

La resonancia magnética en patología infantil del eje hipotálamo-hipofisario

A. Muñoz González^a y F. Menor^b

^aNeurorradiología Infantil. Hospital Universitario "12 de Octubre". Universidad Complutense. Madrid. España.

^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

RESUMEN

Se realiza una revisión de los aspectos de imagen del eje hipofisis-hipotálamo en la edad pediátrica, haciendo unas consideraciones de esta técnica de imagen en sus indicaciones actuales. Se describe las indicaciones más frecuentes que incluyen malformaciones congénitas, inflamaciones, procesos autoinmunes, tumorales y las indicaciones endocrinas más frecuentemente requeridas en pediatría. Finalmente se comentarán brevemente los riesgos, efectividad y comparación con otros métodos.

INTRODUCCIÓN

La hipófisis y el hipotálamo muestran una estrecha relación morfológica y funcional y constituyen el eje hipotálamo-hipofisario (EHH) o cerebro hipofisario, un complejo órgano neuroendocrino que participa en el control de numerosos mecanismos homeostáticos.

Los trastornos funcionales y las alteraciones estructurales del EHH generarán manifestaciones clínicas por defecto o por exceso e función. En el grupo pediátrico, la consulta más frecuente debida a hipofunción es el retraso del crecimiento. En los últimos años, los hallazgos en series largas de niños con talla baja por deficiencia de hormona del crecimiento (GH) han demostrado un aumento de las causas orgánicas respecto de las formas idiopáticas. También en la diabetes insípida central en el niño, considerada idiopática en el 25-30% de los casos, se está descubriendo una mayor proporción de causas orgánicas. La pubertad precoz se define como la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las niñas y de los 9 en los niños¹. La forma central, pubertad precoz verdadera, es más frecuente que la periférica, y en las niñas predomina el origen idiopático, frente a la mayor propor-

ción de causas orgánicas en los niños. Se considera retraso puberal la aparición de los caracteres sexuales por encima de los 14 años en niños y de los 13 en niñas.

Los estudios de neuroimagen pretenden detectar anomalías morfo-estructurales, congénitas o adquiridas, del EHH. También es importante demostrar un normal desarrollo del EHH y excluir patología de vecindad en los trastornos funcionales. La resonancia magnética (RM) es la prueba de imagen de elección en la evaluación de las alteraciones endocrinas de origen central por su gran contraste tisular y su soberbia definición anatómica. La RM e hipófisis debe incluir imágenes de alta definición en secuencias ponderadas en T1 en los planos sagital y coronal sin y con contraste. La administración de contraste paramagnético permite valorar el parenquimograma glandular y mejorar la delimitación del tallo hipofisario y de la caracterización de tumores en la región. En ocasiones los estudios dinámicos con contraste permiten delimitar lesiones durante el proceso de *lavado* glandular, evidenciando pequeñas lesiones que de otra manera quedarían desapercibidas. La tomografía computarizada (TC) ha quedado relegada como prueba de imagen de elección, completando a la RM en la detección de calcificaciones y en la valoración de infiltración ósea.

En la exploración con RM del EHH en el niño, debe visualizarse sistemáticamente la región posterior el tercer ventrículo y se ha de complementar con un estudio del resto del sistema nervioso central (SNC), que será más o menos exhaustivo en función e los datos aportados. Así, la búsqueda de la patología malformativa de la línea media o de un síndrome de Kallman se beneficia de estudios de alta resolución anatómica en el plano coronal, prolongando planos muy anteriores que incluyan

Correspondencia: Dr. A. Muñoz González.
Neurorradiología Infantil.
Hospital Universitario "12 de Octubre".
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.

los bulbos y la corteza olfatoria, que no se suelen incluir en los estudios convencionales. La sospecha de patología tumoral o inflamatoria requerirá la ampliación del estudio con contraste al resto del SNC.

ANATOMÍA E IMAGEN EN RM

El desarrollo de la hipófisis se realiza entre los días 28 y 48 de vida embrionaria². Tradicionalmente, se supone un doble origen embriológico de la glándula, una evaginación del ectodermo bucal, la bolsa de Rathke, para formar la adenohipófisis que acabará fusionándose con otra evaginación neuroectodérmica del diencéfalo para formar la neurohipófisis. Frente a esta concepción clásica, se plantea un origen único de la hipófisis a partir del ectodermo neural y superficial, en íntima proximidad, que origina una adherencia neuroectodérmica o rudimento adenohipofisario situado inmediatamente anterior a la membrana orofaríngea, que se pueden identificar en el día 22 de gestación³. El desarrollo hipofisario anterior, a partir de la bolsa adenohipofisaria o de Rathke formada en el día 28 de edad gestacional, constituirá *la pars tuberalis*, *la pars intermedia* y *la pars distalis*. *La pars tuberalis* representa una delgada capa de tejido hipofisario en íntima relación con el infundíbulo que sirve como reservorio después de hipofisec-

tomías totales y que en condiciones normales no se puede individualizar en imagen de RM. *La pars intermedia* se desarrolla a partir de las células de la línea media del lóbulo anterior en íntima relación con la neurohipófisis y no tiene representación morfológica en humanos, salvo si contiene remanentes embriológicos de una bolsa de Rathke que no se ha obliterado en su totalidad, lo que origina quistes generalmente de pequeño tamaño⁴. *La pars distalis* constituye la parte principal de la adenohipófisis con una organización funcional interna de los elementos celulares encargados de segregar las distintas hormonas. La conexión de la adenohipófisis con el hipotálamo se realiza a través del sistema porta hipofisario por el que circulan los transmisores hipotalámicos que estimulan o inhiben la secreción de hormonas hipofisarias. La neurohipófisis queda formada por la eminencia media, una extensión caudal del hipotálamo, el infundíbulo, por el que los axones de las células neurosecretoras hipotalámicas transportan dos hormonas principales, vasopresina y oxitocina, y el lóbulo posterior hipofisario que funciona como un depósito hormonal.

La morfología y la semiología en RM de la hipófisis normal son relativamente constantes (fig. 1) La adenohipófisis presenta una intensidad de señal similar a la de la protuberancia, una altura de entre 2 y 6 mm y una superficie superior plana o ligeramente cóncava. El tallo hipofisario crece progresivamente en el niño sin exceder de 2 mm de grosor, aunque clásicamente se considera normal cuando su calibre no supera el de la arteria basilar, pudiendo mostrar un discreto engrosamiento fusiforme proximal. La neurohipófisis aparece normalmente hiperintensa en imágenes ponderadas en T1. El origen de este "brillo" glandular está en debate, aunque parece influenciarse principalmente por los fosfolípidos presentes en las membranas de las vesículas que transportan estas hormonas desde el hipotálamo al lóbulo posterior de la hipófisis⁵. En cuanto a su significado, sí existe consenso en considerarlo como un importante marcador de la integridad funcional del eje hipotálamo-neurohipofisario (EHN)⁴. En la práctica asistencial, la ausencia de una neurohipófisis hiperintensa en imágenes T1 en el grupo pediátrico excluye el diagnóstico de polidipsia primaria y favorece el de diabetes insípida de origen central, independientemente de la causa subyacente. No obstante, hay que tener en cuenta que hasta en un 10% de la población adulta sin alteración neuroendocrina puede faltar este "brillo"⁶, y que también se ha descrito la presencia del normal brillo neurohipofisario en algunos pacientes con diabetes insípida de causa genética y su ausencia en otros con la forma renal de la enfermedad^{7,8}. El patrón de captación en los estudios dinámicos de RM ha mostrado que el infundíbulo y la neurohipófisis presentan el realce más precoz, seguido por una captación gradual de la



Figura 1. Anatomía normal de la hipófisis normal. Plano sagital en secuencia ponderada en T1, sin contraste. Observese la adenohipófisis isointensa con el parénquima cerebral asentada en el contorno de la silla turca y suspendida por el fino tallo hipofisario que se implanta en la base hipotalámica. La neurohipófisis se presenta como el nódulo hiperintenso entre la neurohipófisis y el dorso de la silla turca.

adenohipófisis desde su unión con el tallo hacia la periferia⁹.

El aspecto radiológico de la hipófisis varía con los extremos de la edad pediátrica a expensas de la adenohipófisis. En el recién nacido suele ser bulbosa y globalmente hiperintensa en las imágenes T1, en relación con la gran actividad glandular en el periodo neonatal. Su tamaño e intensidad de señal se van reduciendo progresivamente hasta alcanzar el patrón habitual alrededor de los dos meses de vida. Una hipófisis pequeña con ausencia de alta intensidad de señal en un neonato debe sugerir la posibilidad de alteraciones endocrinas¹⁰. En la época puberal existe una hiperplasia fisiológica de la glándula con ciertas diferencias en cuanto al sexo¹¹. En la niña el crecimiento es mayor, su altura no debe superar los 10 mm, y se acompaña de un evidente cambio morfológico con un borde superior convexo, e incluso puede mostrar una morfología esférica. En el niño la altura no debe superar los 7 mm, la convexidad superior es rara y la esfericidad resulta excepcional. Estos parámetros, junto a un patrón de captación homogéneo, pueden ayudar en ocasiones a diferenciar la hiperplasia puberal de un crecimiento adenomatoso de la glándula.

Recientemente, se ha calculado la variación del volumen de la adenohipófisis en el grupo pediátrico prepupal mediante estudios 3D en RM¹². Resulta obvio que el tamaño-volumen de la glándula constituye un importante dato orientativo para la práctica clínica, pero la normalidad endocrina en sillas turcas semivacías y el retraso del brote puberal en niños con glándulas de morfología puberal inciden en la posible disociación entre el tamaño y la función hipofisarios.

ALTERACIONES CONGÉNITAS

Aunque algunas malformaciones del EHH pueden iniciarse con diabetes insípida o pubertad precoz, las alteraciones del desarrollo se asocian con mayor frecuencia a hipopituitarismo. La expresión inicial en el niño es una deficiencia de GH y, de forma evolutiva, un grado variable de insuficiencia adenohipofisaria. La hipoglucemia es el hallazgo más importante y frecuente en la hipofunción hipofisaria congénita y se debe al déficit de GH, asociado o no al de hormona adrenocorticotropa (ACTH). El desarrollo de hipoglucemia en un recién nacido sin factores de riesgo conocidos (prematuridad, madre diabética, retraso intrauterino del crecimiento, etc.) debe sugerir disfunción hipofisaria¹³. La presencia de un microprene al nacimiento en algunos niños constituye otro hallazgo orientador de hipopituitarismo congénito y se relaciona con déficit de GH, aislado o combinado con el de gonadotrofinas. También se ha descrito de forma característica en algunos de estos niños una hepatitis no infecciosa reversible en el tiempo con transformación gigantocelular de los hepatocitos¹⁴.



Figura 2. Hipoplasia/aplasia hipofisaria. Plano y secuencia semejante a la fig. 1. Apréciase la ausencia de neuro, adeno y tallo hipofisario.

En el neonato, la expresión de la diabetes insípida como deshidratación crónica, fiebre inexplicada, vómitos y estreñimiento, es más frecuente que el cuadro de poliuria.

En el 40-50% de los niños diagnosticados de enanismo hipofisario idiopático la RM ha permitido delimitar una anomalía que consiste en: una adenohipófisis de pequeño tamaño, una ausencia parcial o completa de visualización del tallo hipofisario (fig. 2) o una neurohipófisis ectópica con identificación de su brillo cerca de la eminencia media (fig. 3). Desde un punto de vista clínico, este grupo de pacientes es más resistente al tratamiento con GH y muestra una mayor tendencia a desarrollar deficiencias múltiples que el grupo con desarrollo normal del EHH^{15,16}. La utilización de contraste paramagnético en estos casos puede mejorar la visualización del tallo distal residual, sugiriendo una preservación parcial de su vascularización y un probable mejor pronóstico funcional¹⁷. Como posibles causas se apuntan el traumatismo obstétrico, del que se considera una hipotética sección de tallo hipofisario, o una isquemia infundibular. La ausencia del antecedente de asfixia perinatal en más de la mitad de los pacientes con NHE y su eventual asociación con defectos de desarrollo de la línea media apuntan hacia la teoría malformativa de esta alteración estructural, especialmente si se asocian a trastornos en la migración y la organización cortical¹⁸⁻²⁰.



Figura 3. Ectopia de neurohipófisis. Plano sagital ponderado en T1 sin contraste. Apréciase un pequeño nódulo hiperintenso en la base hipotalámico. Asimismo, no se aprecia tallo hipofisario.

Las distintas malformaciones de la línea media, holoprosencefalia, disgenesia callosa y displasia septoóptica, pueden cursar con hipopituitarismo congénito. La más frecuente es la displasia septoóptica (síndrome de De Morsier), en la que dos tercios de los pacientes presentan una disfunción hipotálamo-hipofisaria. El espectro malformativo incluye una ausencia parcial o completa del *septum pellucidum*, presente en el 50% de los casos, asociada a hipoplasia del infundíbulo y de la vía óptica. El diagnóstico por imagen de hipoplasia óptica resulta poco fiable, salvo si es muy evidente en el análisis visual, y requiere normalmente la valoración oftalmoscópica de los discos ópticos²¹. Recientemente, se ha valorado con RM el área de la porción intracranial del nervio óptico para establecer el criterio de hipoplasia óptica en niños mayores de 12 años de edad²². En un grupo de pacientes con displasia septoóptica se observa una alta incidencia de malformaciones corticales, especialmente esquicefalia y heterotopias de sustancia gris, en otros se aprecian hallazgos de holoprosencefalia lobar y en otro de neurohipófisis ectópica²³. La expresividad clínica de este complejo malformativo es muy variable. Los pacientes suelen presentarse con disminución de la agudeza visual y nistagmus, y se pueden observar los dos extremos, desde la ceguera hasta una visión normal²⁴. La disfunción endocrina suele manifestarse como un retraso del crecimiento debido a déficit de GH y de TSH, siendo más raro el panhipopituitarismo. Las malformaciones asociadas establecen un peor pronóstico en cuanto al desarrollo psicomotor del niño²¹.

Otras alteraciones de la línea media que pueden asociar hipopituitarismo congénito son: el labio leporino, los defectos palatinos, la atresia de coanas, la estenosis

o la apertura piriforme y la fusión de los dos incisivos centrales de un megaincisivo¹³. Excepcionalmente, los encefalocelos basales esfenoidales pueden presentarse por clínica de insuficiencia hipofisaria (fig. 4).

Los quistes aracnoideos supra-intraselares, por un mecanismo compresivo, y los encefalocelos transesfenoidales, en los que se hernian el suelo del tercer ventrículo, la hipófisis y el quiasma óptico a través del defecto óseo, cursan típicamente con trastornos visuales y déficit endocrinos²³.

El síndrome de Maestre de San Juan-Kalman es un trastorno clínico y genéticamente heterogéneo que se caracteriza por la asociación de hipogonadismo hipogonadotropo y anosmia o hiposmia. Se debe a un fallo en la migración de las células olfatorias y de las células que normalmente expresan el factor liberador de LSH desde la placoda olfatoria hasta el hipotálamo. La ausencia o hipoplasia de surcos, tractos o bulbos olfatorios demostrada en RM permite la diferenciación de estos pacientes de los que tienen hipogonadismo hipogonadotropo idiopático²⁵. La hipófisis y el hipotálamo suelen mostrar un normal desarrollo, aunque puede haber NHE y si la hipofunción hipotalámica es severa asocia una hipófisis de pequeño tamaño²³. En neuroimagen los hallazgos de interés varían desde la ausencia completa de bulbos olfatorios y surcos subfrontales mediales a hipoplasia de estas estructurales.

La duplicación hipofisaria y la ausencia completa de hipófisis, está última incompatible con la vida, constituyen dos extremos excepcionales de anomalías en el desarrollo del EHH. La duplicación hipofisaria se suele acompañar de anomalías faciales complejas de la línea media en casi la totalidad de los casos y de alteraciones en el desarrollo vertebral y medular en la mitad de

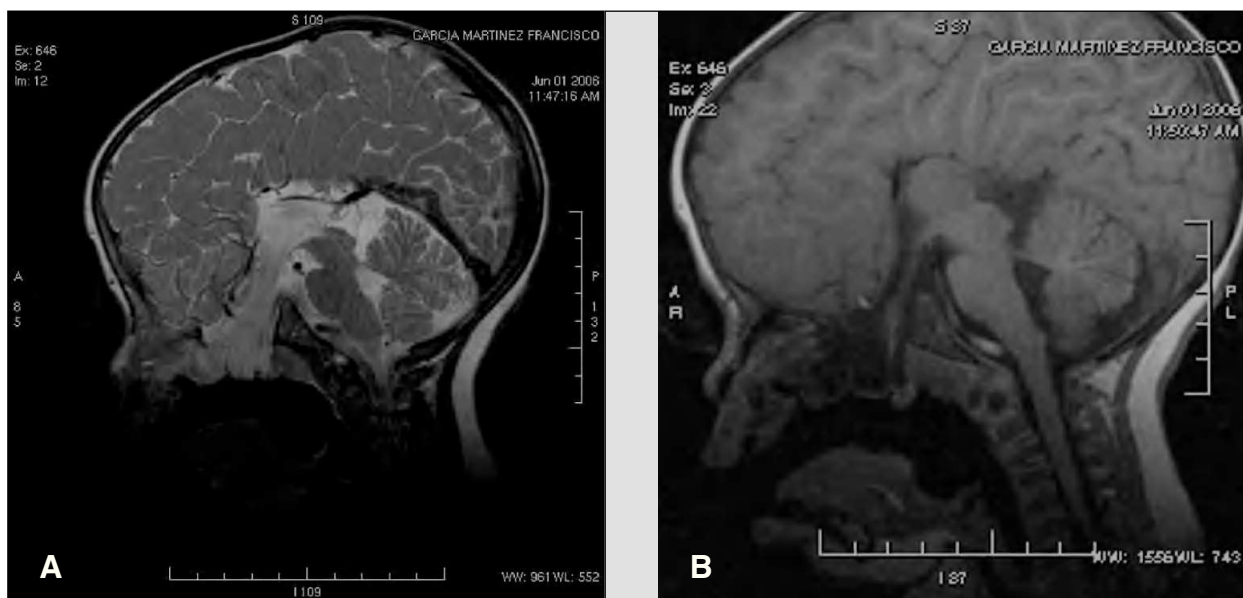


Figura 4. Meningocele esfenoidal con herniación hipofisaria (A y B).

A: Plano sagital medio en secuencia ponderada en T2, a través de la fosa craneal media. Obsérvese una gran herniación de una bolsa de LCR a través de un gran defecto óseo de la fosa craneal media. B: Mismo plano en secuencia ponderada en T1, donde se observa un estiramiento infundibular que se hernia hasta el suelo del meningocele donde se deposita un pequeño nódulo, la neurohipófisis, en el techo de la nasofaringe.

ellos^{3,26}. En RM se demuestran dos hipófisis, dos tallos y una masa hipotalámica que separa las dos eminencias medias. Esta masa en la línea, o pseudohamartoma hipotalámico, constituye el hallazgo asociado más frecuente y se identifica como un engrosamiento homogéneo del suelo del tercer ventrículo, probablemente relacionado con acúmulos celulares que en condiciones normales debieron emigrar lateralmente para formar los núcleos hipotalámicos. Su semiología radiológica es similar a la de la sustancia gris, aunque pueden mostrar hiposeñal en imágenes T2, un hallazgo atribuible a la presencia de mielinización o al depósito de hierro³.

El hamartoma del túber consiste en tejido neuronal ectópico localizado entre los grupos mamilares y el *tuber cinereum*, con un patrón histológico muy similar a este último. Se trata de un “tumor malformativo” que tradicionalmente se encuentra en los capítulos tumorales, aunque su limitada proliferación glial lo diferencia de los tumores²⁷. Es más frecuente en niños y se caracteriza clínicamente por una pubertad precoz central, que se inicia antes de los 2 años de vida por presunta producción adicional de factores liberadores de gonadotropinas y por crisis epilépticas gelásticas. También puede acompañarse de hiperactividad y retraso en el desarrollo neurológico. Su similitud con el tejido hipotalámico se refleja en su semiología radiológica. Se visualiza como una masa sesil o pediculada, que se origina en el túber o los cuerpos mamilares y se proyecta en la cisterna supraselar o interpenduncular, por detrás

del infundíbulo hipofisario. Sus características de señal y patrón de captación son similares a la sustancia gris cerebral, aunque ocasionalmente puede mostrar ligera hiperintensidad en imágenes T2. Su tamaño varía de pocos milímetros a 3-4 cms²⁸, pero como tal “tumor malformativo” no tiene potencial de crecimiento generalmente, aunque pueden ser de gran tamaño. Ocasionalmente, se han descrito quistes grandes asociados al hamartoma del túber²⁹.

Por último, el hipopituitarismo congénito puede tener una causa genética que exprese una deficiencia aislada en GH o combinada con otros déficits de hormonas hipofisarias³⁰. Las mutaciones del gen *PROPI* constituyen los defectos genéticos más frecuentes y su consecuencia es un progresivo deterioro funcional de la adenohipófisis, que comienza por el déficit de GH, asociado o no al de TSH³¹. Hay dos consideraciones interesantes relativas a la imagen en pacientes con deficiencia combinada de hormonas hipofisarias debida a mutaciones del gen *PROPI*. La primera es su frecuente asociación con el hallazgo en RM de adenohipófisis muy pequeñas³². Esta hipoplasia puede ir precedida de una hiperplasia hipofisaria previa, que no debe confundirse con otras lesiones y que probablemente se relaciona con un crecimiento tisular inespecífico inducido por la deficiente regulación genética de los factores tempranos de transcripción hipofisaria^{31,33}. La segunda consideración de imagen en estos hipopituitarismos de causa genética es la presencia de un tallo hipofisario

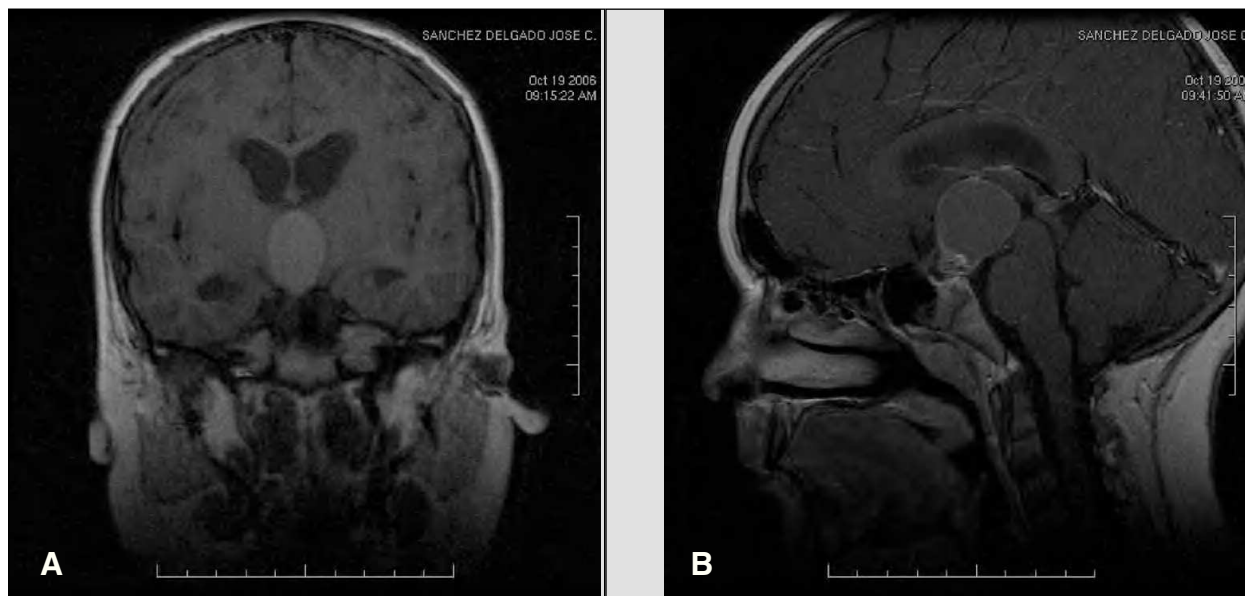


Figura 5. Craneofaringioma supraselar (A-B).
 A) Plano coronal ponderado en T1, a través de la hipófisis. Apréciase una gran masa quística supraselar hiperintensa en secuencias sin contraste (quiste de aceite) que ocupa el III ventrículo y produce hidrocefalia obstructiva.
 B) Plano sagital medio ponderado en T1, después de la incorporación de contraste paramagnético, a través de la hipófisis. Obsérvese realce periférico de la pared del quiste, sobre todo en su porción inferior y quiste satélite suprasela. La adenohipófisis se aprecia como una estructura realzada en media luna en la base del suelo selar.

normal y una correcta situación de la neurohipófisis, lo que contrasta con la elevada frecuencia de anomalías estructurales que se asocian a los enanismos hipofisarios idiopáticos.

ALTERACIONES ADQUIRIDAS

Tumores del SNC

Los tumores intracraneales, sobre todo del área supraselar y de la región pineal, pueden debutar con alteraciones endocrinas por efecto compresivo directo o por alteración del sistema porta hipotálamo-hipofisario. Sin embargo, los trastornos visuales por compresión quiasmática y los síntomas de hipertensión intracraneal constituyen presentaciones clínicas iniciales mucho más frecuentes en el niño que el compromiso funcional endocrino, que suele presentarse evolutivamente como consecuencia añadida de las actuaciones quirúrgicas locales.

Craneofaringioma

Representa el 15% de los tumores supratentoriales y el 50% de los tumores supraselares en la infancia predominando en niños en edades entre los 10 y los 14 años. Sólo ocasionalmente debuta con insuficiencia adenohipofisaria o con diabetes insípida. Se origina a partir de remanentes epiteliales de la bolsa de Rathke. En imagen de radiología lateral de cráneo convencional el agrandamiento de la silla turca con calcificaciones su-

praselares era típica para su diagnóstico, sin que se pudiera ver la propia tumoración. En imagen avanzada suele objetivarse grandes quistes y calcificaciones de diverso tipo, pero particularmente periquísticas, en el 90% de los casos, bien visibles mediante TC. Su capacidad de extensión intraselar y a las distintas fosas craneales también es característica de este tumor. El componente quístico capa de forma periférica y el sólido, calcificado o no, muestra un intenso patrón de captación, bien objetivable mediante RM. La intensidad de la señal del componente quístico en imágenes T1 de RM es variable, aunque suele ser superior a la del líquido cefalorraquídeo (LCR), debido a su alto contenido en proteínas, queratina y metahemoglobina²⁹. Cuando producen lesiones quísticas hiperintensas en secuencias ponderadas en T1, la imagen en RM es característica y denominada “quistes de aceite de motor” (*motor oil cysts*)^{4,16} (fig. 5).

El diagnóstico diferencial de un craneofaringioma quístico intraselar y de un quiste de la bolsa de Rathke es prácticamente imposible de realizar, si bien este último suele ser asintomático, de pequeño tamaño y de localización intraselar en el área de la *pars intermedia*, como consecuencia de un cierre incompleto de la bolsa de Rathke. En un bajo porcentaje de casos la imagen radiológica es difícilmente distinguible del tumor del que hablamos a continuación, por presentar la misma afectación morfológica e incluso edema que se propaga a través de la cintilla óptica en secuencias ponderadas en T2.

Glioma de quiasma-hipotálamo

Se agrupan así por la dificultad de conocer la localización inicial del tumor. Representan el 10-15% de los tumores supratentoriales en el niño, con una incidencia similar por sexos y un pico de edad entre 2 y 4 años. Puede debutar con pubertad precoz o retrasada. Típicamente la semiología radiológica es muy diferente a la del craneofaringioma porque en este tumor las calcificaciones y los quistes son infrecuentes y de pequeño tamaño, la invasión intraselar es rara y la extensión a las distintas fosas craneales es excepcional. El patrón de realce es intenso y homogéneo, y puede invadir el plexo coroideo a través de la cisura coroidea. Histológicamente se corresponden con astrocitomas de bajo grado con mayor capacidad invasiva en la región de quiasma-hipotálamo que en la vía óptica anterior.

Según series, entre un 20 y un 50% de pacientes con este tumor tienen evidencia clínica o historia familiar de neurofibromatosis tipo I. En estos casos, la participación de los nervios ópticos es más frecuente y el tumor presenta una mejor conducta biológica, e incluso se ha descrito su regresión espontánea³⁴.

Tumores germinales

Suponen en torno al 5% de los tumores del SNC en la edad pediátrica, con una localización más frecuente en la región pineal que en el área supraselar. El germinoma es el tipo dominante (75%) y representa el 50% de los tumores de la región pineal. En la edad pediátrica suelen aparecer cerca de la primera década con un inexplicado predominio en niños de 10:1, cuando se localizan en la región pineal y sin preferencia de sexo en la localización hipotalámica. Le sigue en frecuencia el teratoma que se da casi exclusivamente en niños, tanto en la localización pineal como en la supraselar. El carcinoma de células embrionarias, el coriocarcinoma y el tumor del seno endodérmico son tumores germinales poco frecuentes que ocurren en la región pineal y suelen secretar marcadores tumorales²⁹. Los germinomas típicamente nacen cerca de la base del hipotálamo donde convergen los axones vasopresínicos, por lo que pueden debutar con una diabetes insípida. Este grupo de tumores también puede producir pubertad precoz por activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal o por la secreción de hormona gonadotrofina coriónica, generando entonces una pubertad precoz incompleta.

La semiología radiológica de los tumores germinales es similar y es difícil diferenciar los distintos tipos entre sí y con los tumores intrínsecos de la glándula pineal. La excepción es el teratoma, en el que la combinación de quiste, grasa y calcio-hueso resulta diagnóstica. El engrosamiento y realce del tallo hipofisario que acompaña a una masa hipotalámica con captación heterogénea e irregular de contraste debe sugerir el diagnóstico de germinoma. En niños con diabetes insípida central

y estudio inicial negativo de RM, se aconseja un seguimiento cercano de imagen dada la posible aparición posterior de lesiones morfológicas del EHH³⁵, especialmente el germinoma. Esta sospecha de patología hipotalámica oculta es mayor si la diabetes insípida asocia alguna deficiencia adenohipofisaria.

Adenoma hipofisario

Es un tumor muy infrecuente en la edad pediátrica, representando el 1% del total de los tumores intracraniales, predominando en niñas de entre 9 y 13 años. El más común es el secretor de prolactina que se relaciona con retraso en la menarquia, siendo menos frecuentes el secretor de ACTH en relación con la enfermedad de Cushing y de GH que genera gigantismo en el niño. El 25% de los adenomas hipofisarios en niños no son funcionantes y se manifiestan típicamente con retraso puberal, retraso del crecimiento y con amenorrea en niñas. A diferencia del adulto, son más frecuentes los microadenomas, con un diámetro menor de 10 mm. En RM aparecen como un defecto de captación que suele localizarse en la vertiente lateral de la glándula. Esta presentación plantea un difícil diagnóstico diferencial con el quiste de la bolsa de Rathke, especialmente si se acompaña de amenorrea en niñas. El estudio dinámico con contraste de la hipófisis está indicado particularmente ante la sospecha de esta patología. Los macroadenomas son homogéneos y con realce intenso. La RM es bastante sensible en demostrar la invasión de los senos cavernosos por este tumor. La presencia de áreas de hemorragia en el tumor puede ayudar a diferenciarlos de hiperplasias hipofisarias de otro origen. Excepcionalmente, un infarto hemorrágico de un macroadenoma en el niño puede ocasionar un cuadro de apoplejía hipofisaria idéntico al del adulto¹⁶.

El hipotiroidismo primario puede causar una hiperplasia hipofisaria que simule un adenoma de la glándula que en ocasiones cause un retraso puberal o incluso una pubertad precoz. Es importante, por consiguiente, que ante la presencia de una glándula muy agrandada sospechosa de macroadenoma, descartar hipotiroidismo primario. El tratamiento con hormona tiroidea normalizará el tamaño de la glándula hipofisaria en unos pocos meses³⁶.

Alteraciones inflamatorias-infecciosas

Las meningitis y encefalitis, incluyendo tuberculosis, histoplasmosis y sarcoidosis, constituyen una causa rara de hipopituitarismo, incluyendo diabetes insípida transitoria, en el niño. Un contexto clinicobiológico adecuado avalado por los hallazgos de neuroimagen posibilita normalmente el diagnóstico. El mayor interés en este apartado recae en la histiocitosis de células de Langerhans (HCL), debido a su prevalencia en el grupo pediátrico y a su expresión clínica.

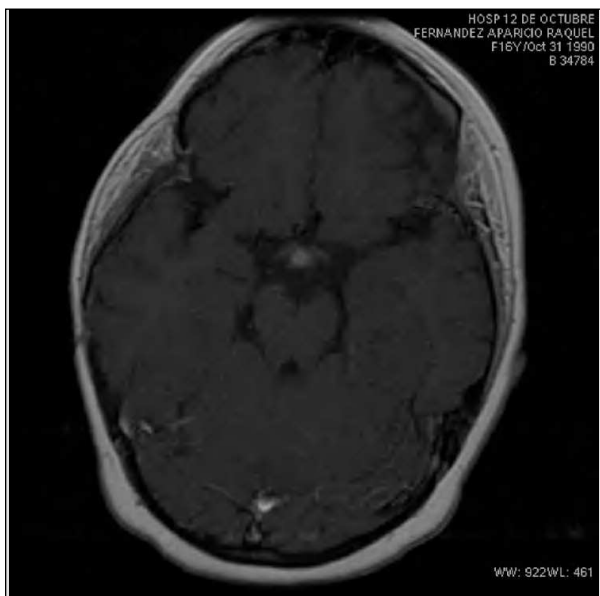


Figura 6. Histiocitosis de células de Langerhans. Plano axial en secuencia ponderada en T1 después de la introducción de contraste paramagnético, a través del tallo hipofisario. Apréciase realce y engrosamiento del tallo.

Histiocitosis de células de Langerhans

Es una causa relativamente frecuente de infiltración del EHH en pediatría, con el resultado de diabetes insípida por déficit de secreción de hormona antidiurética y, en menor medida, de insuficiencia adenohipofisaria. La afectación del EHH por este proceso muestra una frecuencia variable, que oscila según series entre el 15 y el 50%, y es más probable que aparezca en los casos de afectación multisistémica y en el curso evolutivo de la enfermedad, aunque también puede representar la manifestación inicial del proceso³⁷. La participación del SNC empieza con la formación de granulomas en el espacio subaracnoideo con posterior infiltración del hipotálamo y del infundíbulo y de forma infrecuente en el resto del SNC, especialmente cerebelo y tronco del encéfalo. Se ha descrito la infiltración del tallo sin diabetes insípida.

En RM se aprecia la ausencia del brillo normal de la neurohipófisis en imágenes ponderadas en T1 y un aumento de grosor y de captación del tallo hipofisario (fig. 6). Evolutivamente, se puede observar una normalización morfológica del tallo en relación con el tratamiento o de forma espontánea, aunque el brillo de la neurohipófisis no reaparecerá. Sin embargo, la diabetes insípida que genera es irreversible, pudiendo existir fluctuaciones en las necesidades clínicas de ADH. La presentación radiológica de la histiocitosis de células de Langerhans como masa surpaselar, con o sin infiltración ósea de la base del cráneo, es mucho más rara.

El diagnóstico diferencial del engrosamiento del tallo hipofisario en niños incluye, además de la histiocitosis

de células de Langerhans, fundamentalmente el germinoma y, con menos frecuencia, el craneofaringioma, el glioma hipotalámico, la infiltración por leucemia/linfoma, las metástasis de tumores del SNC y, excepcionalmente, la sarcoidosis y la hipofisitis de células plasmáticas.

En niños pequeños, hay que prestar especial atención a las lesiones que simulan dermatitis seborreica que, junto a las otitis de repetición, deben orientar a histiocitosis de células de Langerhans. En ausencia de lesiones extracraneales, el diagnóstico diferencial más importante se establece con el tumor germinal, y si se quiere obviar una biopsia infundibular por su posible yatrogenia, se impone la búsqueda de marcadores tumorales en sangre y LCR, y el seguimiento cercano con RM del EHH.

Hipofisitis Linfocitaria

Muestra unos hallazgos de imagen superponibles a los de la HCL: ausencia del normal brillo neurohipofisario y aumento de grosor y realce del tallo y de la glándula. En ausencia de otras lesiones asociadas es imposible diferenciarla de la histiocitosis de células de Langerhans, aunque su condición de tejido de densa composición celular le puede dar una característica en señal de RM peculiar, comportándose como lesión hipointensa en las secuencias ponderadas en T2 (fig. 7). Es una enfermedad primariamente de adultos, sobre todo mujeres, que puede afectar a los niños. Consiste en un infiltrado inflamatorio autoinmune de la hipófisis y del infundíbulo que causa diabetes insípida y una gradual insuficiencia adenohipofisaria. Puede ir asociada con otras enfermedades inflamatorias autoinmunes. Las alteraciones estructurales pueden regresar con tratamiento esteroideo o de manera espontánea y algunos autores consideran que puede representar más del 50% de los casos etiquetados como diabetes insípida central idiopática³⁸.

VARIANTES Y HALLAZGOS INCIDENTALES

Un problema clínico-asistencial relativamente frecuente es el derivado de la alta sensibilidad de las técnicas de imagen actuales (vemos muchas más cosas que antes) que no siempre se corresponde con una adecuada especificidad (incertidumbre en su significado). Las variantes del desarrollo y los hallazgos incidentales, que no tienen que ver con la justificación clínica que motivó el estudio de imagen, son disquisiciones habituales de clínicos y neurorradiólogos que tienen una mayor relevancia en el SNC que en otros órganos.

Las variantes de mayor interés relacionadas con la región hipofisaria se relacionan con el diferente tamaño de la glándula que puede observarse en la infancia. En un extremo se encuentra la silla turca vacía o parcial-

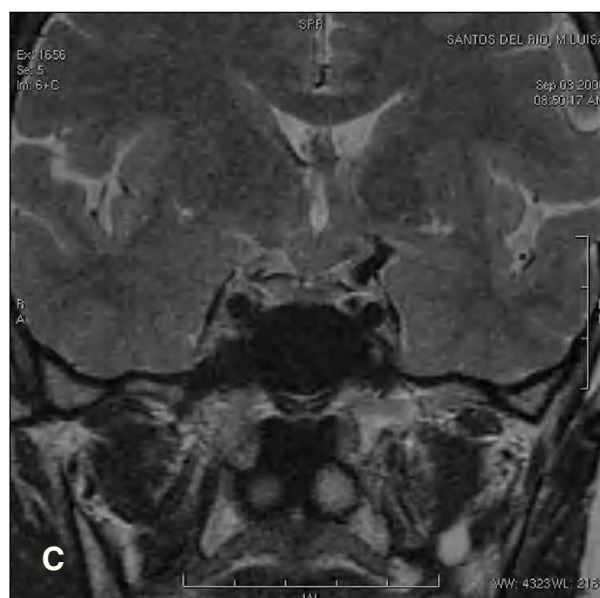
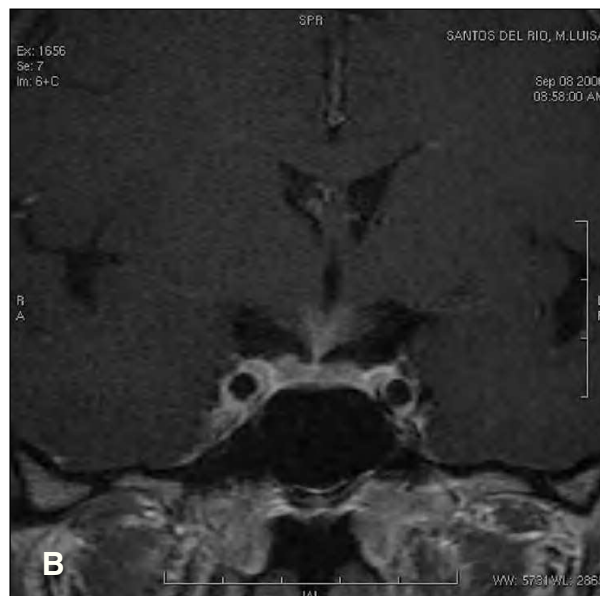
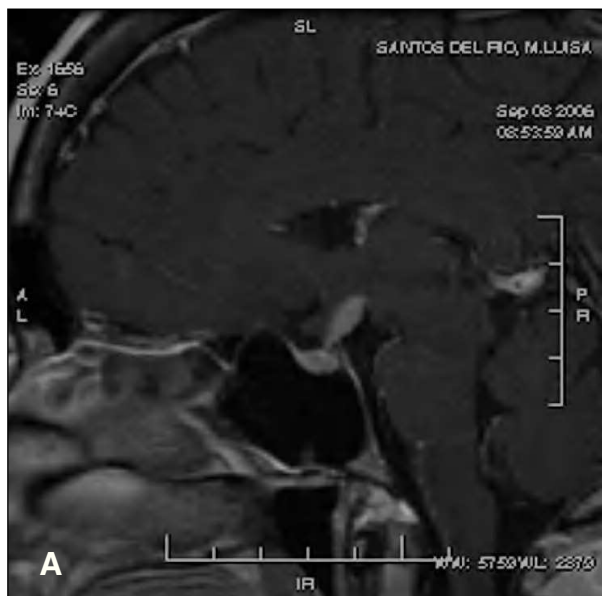


Figura 7. Hipofisitis de células plasmáticas (A-C).

A y B) Planos sagital (A) y coronal (B), en secuencias ponderadas en T1 después de la incorporación de contraste paramagnético, a través de la hipófisis. Obsévese realce y engrosamiento del tallo hipofisario y la base de implantación hipotalámica.

C) Plano coronal ponderado en T2 sobre la misma área. Obsérvese que la tumoración en la base hipotalámica es iso-hipointensa en esta secuencia, a diferencia de la mayor parte de tumores y procesos inflamatorios.

mente vacía, con penetración del espacio subaracnoideo y del LCR en la cavidad selar. En imagen se aprecia el acúmulo de LCR en el plano de la silla y en RM se observará además una hipófisis aplanada o cóncava que tapiza el suelo de la silla turca. Si no hay sintomatología visual o endocrina se debe considerar un hallazgo normal debido probablemente a una incompetencia del diafragma selar. Sin embargo, este hallazgo es relevante si hay sospecha clínica de hipertensión endocraneal benigna, que avala este diagnóstico. En caso de disfunción endocrina puede orientar un posible origen genético, tal como se ha comentado previamente. La clave diferencial con un quiste aracnoideo intraselar es la ausencia de distorsión de la anatomía infundibular.

En el otro extremo puede observarse una silla turca “llena”, que generalmente refleja la hipertrofia fisiológica de la adolescencia, que puede verse adelantada en los niños con pubertad precoz de origen central. En último caso, y en casos excepcionales no resueltos de forma no invasiva, el empleo de contraste paramagnético intratecal (cisternografía con gadolinio) permite resolver estas dudas³⁹.

La frecuencia de hallazgos incidentales en la hipófisis de adultos está relativamente bien establecida en series autópsicas y predominan los quistes de la bolsa de Rathke y los microadenomas⁴⁰. En niños se encuentran de forma esporádica pequeños defectos de captación intraglandulares en ausencia de alteración funcional,

que plantean estos mismos diagnósticos. La localización puede ser de ayuda, dado que los quistes de la bolsa de Rathke son centrales y los microadenomas suelen ser excéntricos. La prevalencia de estos defectos de captación en el grupo pediátrico se ha referido hasta del 1,2%⁴¹. Teniendo en cuenta la capacidad de desarrollo global del niño conviene realizar un control de imagen para avalar la estabilidad de estos hallazgos.

Los quistes de la glándula pineal con frecuencia se descubren de manera casual en RM⁴² y es uno de los temas de polémica más frecuentes dentro de los hallazgos incidentales de esta área anatómica, por la excepcionalísima posibilidad de tumor quístico incipiente. Habitualmente los quistes muestran una intensidad de señal superior a la del LCR y pueden generar problemas diagnósticos con los tumores pineales, sobre todo si se explora un paciente con alteración de la pubertad o con diabetes insípida. La ausencia de hidrocefalia y de sintomatología local, síndrome de Parinaud, un tamaño que no suele superar 1 cm y una captación en anillo sin evidencia de elementos nodulares sugieren una variante en el desarrollo glandular. Aún así, la presencia de sintomatología endocrina aconseja un eventual control de imagen en estos niños.

CONCLUSIONES

La RM ha aumentado el rendimiento diagnóstico en el hipopituitarismo congénito, expresado fundamentalmente en el niño por déficit de GH, al mejorar la delimitación del complejo malformativo de la línea media. La ausencia de visualización total o parcial de tallo con neurohipófisis ectópica ha cambiado el concepto clásico del enanismo hipofisario idiopático. Este hallazgo tiene una implicación pronóstica por la frecuente aparición evolutiva de múltiples deficiencias hipofisarias y la mayor resistencia al tratamiento con GH en estos pacientes. La hipoplasia de adenohipófisis con normalidad de tallo y de neurohipófisis puede orientar hacia un hipopituitarismo de origen genético. Un hallazgo prácticamente constante en la diabetes insípida de origen central, es la ausencia del brillo de la neurohipófisis en imágenes T1, aunque algunas formas familiares preservan este aspecto normal de la neurohipófisis.

Los trastornos adquiridos tienen una expresión sintomática más variable que los congénitos, siendo los tumores la causa más frecuente. El engrosamiento y aumento de captación del tallo hipofisario, como hallazgo aislado en el niño, debe orientar el diagnóstico inicial de histiocitosis de células de Langerhans y se debe buscar lesiones asociadas. La diabetes insípida central es el diagnóstico de exclusión. Un estudio inicial normal requiere seguimiento radiológico cercano ante la posibilidad de que preceda a patología tumoral, sobre todo de estirpe germinal. La pubertad precoz en el niño muestra una proporción superior de lesiones orgánicas

centrales y, su instauración por debajo de los tres años de edad, obliga a buscar sistemáticamente un hamartoma del túbulo.

El estudio de la hipófisis mediante RM requiere la administración de contraste intravenoso y debe incluir la correcta visualización del área supraselar, del cuerpo calloso y de la región posterior del tercer ventrículo, debiéndose extender el estudio en mayor o menor medida al resto del SNC en función de la información aportada. Un diálogo entre el clínico y el radiólogo aumentará el rendimiento diagnóstico, con la modificación en ocasiones el protocolo de estudio y obviando la repetición de exploraciones. Este hecho es especialmente relevante en el grupo pediátrico con frecuencia necesitado de un procedimiento de sedación o anestesia completa.

BIBLIOGRAFÍA

- Kornreich L, Horev G, Blaser S, Daneman D, Kauli R, Granebaum M. Central precocious puberty: evaluation by neuroimaging. *Pediatr Radiol.* 1995;25:7-11.
- Müller F, O'Rahilly R. The human brain at stage 16, including the initial evagination of the neurohypophysis. *Anat Embryol.* 1989;179:551-69.
- Kollias SS, Ball WS, Preger EC. Review of the embryologic development of the pituitary gland and report of a case of hypophysal duplication detected by MRI. *Neuroradiology.* 1995;37:3-12.
- Elster AD. Imaging of the sella: anatomy and pathology. *Seminars in US, CT, and MRI.* 1993;4:182-94.
- Kucharczyk W, Lenkinski R, Kucharczyk J, Henkelman RM. The effect of phospholipid vesicles on the NMR relaxation of water: an explanation for the MR appearance of the neurohypophysis?. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1990;11:693-700.
- Moses AM, Clayton B, Hochhayser L. Use of T1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13:1273-7.
- Robertson GL. Antidiuretic hormone. Normal and disordered function. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:671-94.
- Maghnie M, Villa A, Arico M, Larizza D, Pezzota S, Belffi G et al. Correlation between magnetic resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:795-800.
- Korogi Y, Takahashi M. Current concepts of imaging in patients with pituitary/hypothalamic dysfunction. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI.* 1995;6:270-8.
- Tien RD, Kucharczyk J, Vesete J, Middleton M. MR imaging of the pituitary gland in infant and children: changes in size, shape, and MR signal with growth and development. *AJR Am J Neuroradiol.* 1992;158:1151-4.
- Elster AD, Chen MYM, Williams III DW, Key LL. Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. *Radiology.* 1990;174:681-5.
- Marziali S, Gaudiello F, Bozzao A, Scieré G, Ferone E, Colangelo V et al. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatr Radiol.* 2004;34:547-51.
- Geffner ME. Hypopituitarism in childhood. *Cancer Control.* 2002;9:212-22.

14. Spray CH, Mckiernan P, Waldron KE, Shaw N, Kirk J, Kelly DA. Investigation and outcome of neonatal hepatitis in infants with hypopituitarism. *Acta Paediatr.* 2000;89:951-4.
15. Ochi M, Morikawa M, Yoshimoto M, Kinoshita E, Hayashi K. Growth retardation due to idiopathic growth hormone deficiencies: MR findings in 24 patients. *Pediatr Radiol.* 1992;22:447-80.
16. Towbin RB, Charron M, Meza MP. Imaging in pediatric endocrine disorders. En: Sperling MA, ed. *Pediatric Endocrinology.* Philadelphia:WB: Saunders; 1st ed. 1996.p. 549-76.
17. Genovese E, Maghnie M, Beluffi G, Vila A, Sammarchi L, Severi F et al. Hypothalamic-pituitary vascularization in pituitary stalk transection syndrome: is the pituitary stalk really transected? *Pediatr Radiol.* 1997;27:48-53.
18. Triulzi F, Scotti G, Di Natale B, Pellini C, Lukezic M, Scognamiglio M et al. Evidence of a congenital midline brain anomaly in pituitary dwarfs: a magnetic resonance imaging study in 101 patients. *Pediatrics.* 1994;93:409-16.
19. Yekeler E, Ozmen M, Gencellac H, Duseum M, Acunas G. Congenital bilateral perisylvian syndrome with pituitary hypoplasia and ectopic neurohypophysis. *Pediatr Radiol.* 2004;34:908-11.
20. Brodsky MC, Glasier CM. Optic nerve hypoplasia: clinical significance of associated central nervous system abnormalities on MRI. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:66-74.
21. Birkebaek NH, Patel L, Wright NB, Grigg JR, Sinha S, Hall CM et al. Optic nerve size evaluated by magnetic resonance imaging in children with optic nerve hypoplasia, multiple pituitary hormone deficiency, isolated growth hormone deficiency, and idiopathic short stature. *J Pediatr.* 2004;145:536-41.
22. Barkovich AJ. Congenital malformations of the brain and skull. En: Barkovich AJ, ed. *Pediatric Neuroimaging.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 200.p.254-371.
23. Siatkowski RM, Sánchez JC, Andrade R, Alvarez A. The clinical, neuroradiographic, and endocrinologic profile of patients with bilateral optic nerve hypoplasia. *Ophthalmology.* 1997;10:493-6.
24. Vogl TJ, Stemmler J, Heye B, Schopohl J, Danek A, Bergman C et al. Kallman syndrome versus idiopathic hypogonadotropic hypogonadism at MR imaging. *Radiology.* 1994;191:53-7.
25. Hamon-Kérautret M, Ares GS, Demondion X, Rouland V, Francke JP, Pruvo JP. Duplication of the pituitary gland in a newborn with median cleft face syndrome and nasal teratoma. *Pediatr Radiol.* 1998;28:290-2.
26. Russell SD, Rubinstein LJ. Maldevelopmental tumours and tumourlike lesions. En: *Pathology of tumours of the nervous system.* 5th ed. London: Edwaer Arnold, 1989.p. 711-8.
27. Guibaud L, Rode V, Saint-Pierre G, Pracros J-P, Foray P, Tran-Minh VA. Giant hypothalamic hamartoma: an unusual neonatal tumor. *Pediatr Radiol.* 1995;25:17-8.
28. Barkovich AJ. Intracranial, orbital, and neck tumors of childhood. En: Barkovich AJ, editor. *Pediatric Neuroimaging.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 200.p. 443-580.
29. Moseley CT, Philips JA III. Pituitary gene mutations and the growth hormone pathway. *Semin Reprod Med.* 2000;18:21-9.
30. Bottner A, Keller E, Kratzsch J, Stobbe H, Weigel JFW, Keller A et al. PROP 1 mutations cause progressive deterioration of anterior pituitary function including adrenal insufficiency: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5256-65.
31. Fofanova O, Takamura N, Kinoshita E, Vorontsov A, Vladimirova V, Dedov I et al. MR imaging of the pituitary gland in children and young adults with congenital combined pituitary hormone deficiency associated with PROP1 mutations. *AJR Am J Radiol.* 2000;174:555-9.
32. Riepe FG, Partsch C-J, Blankenstein O, Monig H, Pfaffle RW, Sippell WG. Longitudinal imaging reveals pituitary enlargement preceding hypoplasia in two brothers with combined pituitary hormone deficiency attributable to PROP1 mutations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4353-7.
33. Vallette-Kasic S, Barlier A, Teinturier C, Díaz A, Manavela M, Berthézène F et al. PROP1 gene screening in patients with multiple pituitary hormone deficiency reveals two sites of hypermutability and a high incidence of corticotroph deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4529-35.
34. Brzowski AE, Bazan C III, Mumma JV, Ryan SG. Spontaneous regression of optic glioma in a patient with neurofibromatosis. *Neurology.* 1992;42:679-81.
35. Mootha SI, Barkovich AJ, Grumbach MM, Edwards MS, Gitelman SE, Kaplan SL et al. Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus, pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1362-7.
36. Hutcins WW, Cruess JV III, Miya P, Pojunas KW. MR demonstration of pituitary hyperplasia and regression after therapy for hypothyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1990;11:410.
37. Prosch H, Grois N, Prayer D, Waldhauser F, Steiner M, Minkov M et al. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;43:594-9.
38. Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I et al. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Eng J Med.* 1993;329:683-9.
39. Muñoz, Hinojosa J, Esparza JL. Cisternography and ventriculography gd-dtpa enhanced mr imaging in pediatric patients: preliminary report. *Am J Neuroradiol* 2007 (en prensa)
40. Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, Osamura Y. Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. *Radiology.* 1994;193:161-4.
41. Takanashi J, Tada H, Barkovich JA, Saeki N, Kohno Y. Pituitary cysts in childhood evaluated by MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2005;26: 2144-7.
42. Golzarian J, Báleriayx D, Bank WO, Matos C, Flament-Durand J. Pineal cysts: normal or pathological? *Neuroradiology.* 1993;5:251-3.

Utilidad de la gammagrafía tiroidea

G. Riesco Almarza

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario la Paz. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

La gammagrafía tiroidea cronológicamente es el método más antiguo que ha dado, y sigue dando, una información fundamental para la evaluación morfológica "in vivo" de la glándula tiroides.

Hace más de 100 años Baumann en 1886¹ fue el primero que descubrió la propiedad de la glándula tiroides de concentrar yodo con una capacidad 20-40 veces superior al plasma en condiciones fisiológicas.

La introducción de los radioisótopos del yodo en 1942, I-131, proporciona la posibilidad no sólo de obtener imágenes, normales y patológicas, sino también una inestimable arma terapéutica para el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) e hipertiroidismo, aprovechando la capacidad de destrucción celular que tiene la radiación β del I-131^{2,3}. Nos referiremos en esta presentación a la utilidad diagnóstica y terapéutica del I-131 únicamente en el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), dado que el rastreo de cuerpo total con I-131, es método clave para el diagnóstico de recidiva de enfermedad.

La capacidad de concentrar yodo por la célula tiroidea está mediada por un transportador específico a través de un mecanismo activo ATP-asa Na/K dependiente, llamado NIS (del inglés Na/I Symporter).

Poco se sabía de este transportador hasta que en 1996 fue clonado (fig. 1)⁴⁻⁷. Sin embargo desde hace más de 40 años se ha descrito un bocio con defecto congénito de biosíntesis de las hormonas tiroideas que se caracteriza por la pérdida de la capacidad de la membrana tiroidea para concentrar yodo⁸.

Las hormonas tiroideas (T4 y T3) son las únicas que utilizan yodo para su biosíntesis un elemento exógeno

que no es producido por el organismo humano, incorporándolo orgánicamente a su estructura química. El yodo, además es un oligoelemento, es decir, escaso en la naturaleza y con una distribución muy variable. Esto les confiere unas características que podríamos calificar de únicas.

A lo largo de millones de años de evolución, la naturaleza no ha sido capaz de desprenderse de la necesidad de utilizar este elemento externo, que es imprescindible para la biosíntesis de las hormonas tiroideas, las cuales son a su vez esenciales para el desarrollo y comportamiento en seres humanos y vertebrados superiores.

La introducción del yodo radioactivo I* fue fundamental para que lenta y progresivamente, se venga desarrollando hasta nuestros días, una comprensión cada vez más profunda de los mecanismos de concentración, biosíntesis, secreción, y efectos de las hormonas tiroideas y de su regulación.

En la figura 2 se representa esquemáticamente el folículo tiroideo y una célula tiroidea con los citados mecanismos y la fórmula de la tiroxina (L-T4)

Anatómicamente el tiroides es una glándula de secreción interna que se encuentra situada en la cara anterior del cuello próxima al cartílago del mismo nombre por delante del esófago-tráquea (la cápsula que recubre al tiroides está tan adherida a la tráquea, que a veces resulta difícil de separar sin dañarla, por lo que frecuentemente en las "tiroidectomías totales" persisten pequeños restos de tejido tiroideo.

Es la primera glándula endocrina que aparece durante el desarrollo embrionario humano y se puede identificar a los 16-17 días de gestación. Su origen es endodérmico y se forma como un apéndice en la cuarta y

Correspondencia: Dr. G. Riesco Almarza.
Servicio de Medicina Nuclear.
Hospital Universitario La Paz.
Pº de La Castellana, 261. 28046 Madrid. España.

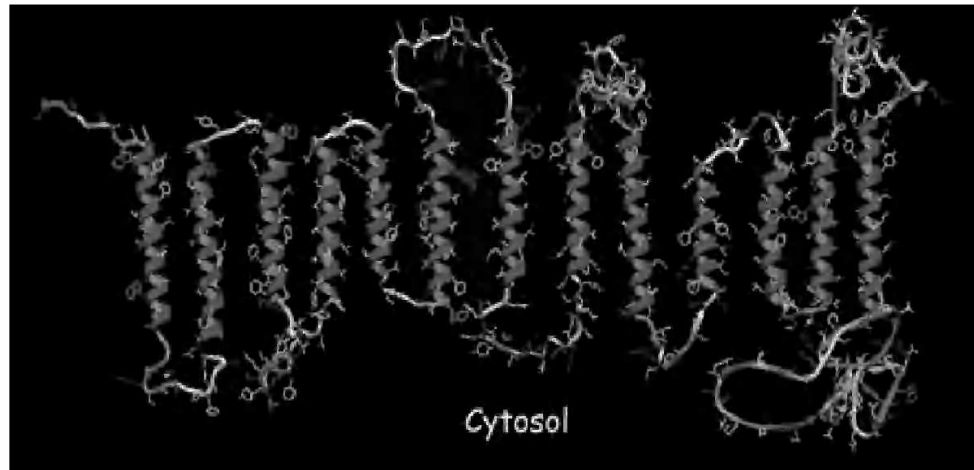


Figura 1. Estructura clonada del Symporter (NIS) humano (según G. Levi O. & Carrasco N. *Nature*. 1996;379:458-60)

quinta bolsa faríngea que incluyen también último branquial, del que se derivan las células parafoliculares (productoras de calcitonina) y las glándulas paratiroideas. Siguiendo el camino del conducto tirogloso, alcanzan su localización anatómica definitiva hacia los 40 días de gestación⁸⁻¹⁰. Es en este proceso donde pueden desarrollarse las patologías más frecuentes en endocrinología pediátrica como son la agenesia o falta de desarrollo del tiroides, las disgenesias o localización ectópica sublingual así como los llamados “quistes del conducto tirogloso”.

El foliculo tiroideo, unidad funcional del tiroides tiene una apariencia más o menos esférica, con una cavidad central, ordinariamente llena de una sustancia coloide rodeada de una monocapa de células epiteliales cuboideas. La cara de la célula que está en contacto con el coloide está delimitada por una membrana apical festoneada de microvellosidades. Otra cara está orientada hacia el exterior del foliculo y delimitada por una membrana basal en contacto con capilares sanguíneos fenestrados, las caras laterales están unidas entre sí por desmosomas y cubiertas por una membrana vasolateral. Las células tienen mayor o menor altura dependiendo del grado de estimulación.

En la membrana basal y vasolateral de la célula tiroidea es donde se localiza el NIS y ejerce su acción por medio de un mecanismo activo NA, K-ATP-asa dependiente (fig. 2).

El coloide constituye un almacén de la proteína específica de la célula tiroidea, la tiroglobulina, glucoproteína mayoritaria (75%) que en su forma nativa tiene un PM de 660.000 D a la que previamente en la interfase célula coloide mediante el sistema TPO-H₂O₂ (peroxidasa tiroidea) se ha unido orgánicamente el yodo formando preferencialmente en sus fragmentos hormonogénicos las hormonas tiroideas (T₃ y T₄) tras un proceso de acoplamiento de sus precursores (MIT y DIT).

En condiciones de ingesta adecuada de yodo se almacena la cantidad de tiroxina suficiente como para po-

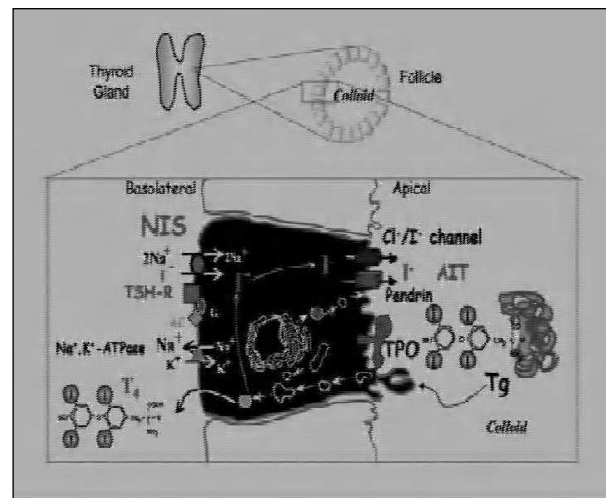


Figura 2. Representación esquemática del foliculo tiroideo y una célula tiroidea así como los procesos de captación (vía NIS), biosíntesis (vía Tg, TPO), almacenamiento (coloide) y secreción de la tiroxina (T₄).

der asegurar al organismo unas cantidades adecuadas de hormonas tiroideas durante 100 días aproximadamente.

La fuente natural de yodo la constituyen el agua y los alimentos, en especial los que proceden del mar, cuyo contenido medio es de unos 60 µg/litro.

Por procedimientos epidemiológicos se calcula que la cantidad mínima necesaria para un hombre adulto es de unos 150 µg/día. La ingesta puede ser muy variable de unas regiones a otras dentro de los diferentes países.

El yodo, una vez ingerido en la forma que sea, se convierte en yoduro y se absorbe como tal por el tracto gastro-intestinal. La mayor parte es captado por el tiroides. También concentran yodo otros tejidos de origen endodérmico (glándulas salivares, mucosa gástrica, mama lactante, plexo coroideo...) vía NIS; la diferencia entre éstos y el tiroides es su ulterior organificación.

No se conoce otro papel biológico del yodo que el de formar parte de las hormonas tiroideas; éstas son metabolizadas hasta yoduro en los tejidos periféricos, el cual vuelve a ser captado por el tiroides o excretado por la orina^{11,12}.

GAMMAGRAFÍA TIROIDEA

En la actualidad se realiza mediante la inyección iv de Tec 99m (pertechnetato) v.m = 12,2, debido a su baja radiación, menor coste y mayor rapidez.

El tecnecio 99m es captado por la célula tiroidea utilizando el mismo mecanismo que el yodo (fig. 2) aunque no sigue posteriormente ningún proceso de organificación (el tecnecio 99m es un radioisótopo artificial obtenido del molibdeno. En este sentido conviene recordar que el término "nódulo frío" es un concepto gammagráfico referido al yodo. Se ha utilizado también el I-131 y puede utilizarse el I-123 de v.m. más corta; aunque este radioisótopo es específico el mayor inconveniente es que es mucho más caro.

Para obtener imágenes gammagráficas se utiliza una gammacámara equipada con colimador adecuado y dotado de "pin hole".

La gammagrafía nos informa sobre la situación, dimensiones y distribución intratiroidea del radiotrazador.

Ya se ha mencionado previamente la agenesia o ausencia de desarrollo de la glándula tiroides como causa más frecuente del hipotiroidismo neonatal y menos frecuentes las localizaciones ectópicas (tiroides sublingual y los llamados quistes del conducto tirogloso más frecuentes en la infancia y que habitualmente no son cantantes. En estos dos últimos casos la gammagrafía es el método más indicado dada la gran sensibilidad de los equipos detectores y para la imagen de que disponemos en la actualidad.

Bocio difuso

Se define gammagráficamente como una glándula de dimensiones aumentadas y con distribución homogénea del radiotrazador. Las situaciones clínicas en las que aparece son:

- Bocio difuso normofuncionante.
- Bocio difuso hiperfuncionante (EAT, enfermedad autoinmune tiroidea o Graves-Basedow).

Bocio uninodular

Según el grado de captación del radioisótopo pueden ser:

- *Nódulo hipocaptante-nódulo frío* (captación reducida o nula). El 80-90% de los nódulos solitarios son hipocaptantes-fríos y de ellos entre 6-20% (según qué estadística se mire) son malignos. Los restantes corresponden a diversos procesos patológicos benignos (adenomas, he-

morragia...). El nódulo "frío" solitario debe de poner en marcha las alarmas sobre la posibilidad diagnóstica del cáncer de tiroides.

— *Nódulo hipercaptante*. Constituyen entre el 5 y el 15% de pacientes con nódulo solitario. Pueden ser o no tóxicos y con o sin supresión de la captación de tejido tiroideo extranodular dependiendo de la hiperproducción o no de hormonas tiroideas; son los llamados nódulos autónomos en los que predomina un aumento de síntesis de T3 más que de T4. Por lo general estos nódulos no son malignos aunque debe de realizarse PAAF (punción aspiración con aguja fina).

— *Nódulo indeterminado*. Se define como un nódulo palpable que no distorsiona la imagen y gammagráficamente no puede definirse como hipo ni como hipercaptante. Constituyen entre 4-6% de los nódulos solitarios. Tienen el mismo significado patológico que los nódulos fríos.

Bocio multinodular (BMN)

Es un bocio grado II al menos, es decir visible desde una distancia de observación habitual con el cuello del paciente en posición normal, con varios nódulos palpables. Gammagráficamente son heterogéneos alternando zonas de nula, baja, media y alta captación. Funcionalmente pueden ser normo o hiperfuncionantes, según el grado global de producción hormonal.

El riesgo de malignidad es menor que en el nódulo "frío" solitario aunque debe de hacerse PAAF al menos en el nódulo principal, sobre todo si éste es "hipocaptante-frío".

La multinodularidad se admite que va en paralelo con la edad, especialmente en las zonas de bocio endémico carencial.

Tratamiento y seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT)

Se entiende como cáncer diferenciado de tiroides (CDT), el carcinoma papilar (70-80%), el carcinoma folicular (15-25%) y el carcinoma de células de Hürtle (2-5%).

Aunque el carcinoma diferenciado de tiroides es una enfermedad poco común, se estima que en España hay una incidencia anual de unos 800 nuevos casos por año, 4 veces mayor entre las mujeres que entre los hombres, con una prevalencia de 3.300 casos. En la Unión Europea el CDT afecta aproximadamente a unas 10.000 personas por año¹³.

El índice de mortalidad espontáneo, sin tratamiento, es entre el 5-10% a los 20 años para el carcinoma papilar y del 25-30% para el carcinoma folicular. Esta mortalidad se reduce a menos del 2% a los 25 años con tratamiento¹⁴⁻¹⁶.

Sin embargo aunque el riesgo de mortalidad es bajo el índice de recurrencia es alto, de un 30-35% a los 30

años después de la terapia inicial. Unos 2/3 de las recurrencias ocurren en la primera década después del tratamiento inicial y el tercio restante se reparte a lo largo de muchos años después. El riesgo de recurrencia es mayor en pacientes menores de 16 años, mayores de 45 años, pacientes con determinados subtipos histológicos (folicular, mixto, Hürtle) tumores mayores de 1 cm, tumores que se extienden más allá de la cápsula y afectación inicial de ganglios linfático loco-regionales.

De estos datos se deduce la necesidad de un seguimiento cuidadoso y a muy largo plazo de estos pacientes.

El tratamiento del CDT está basado en tres acciones sucesivas:

a) Tiroidectomía total.

La tiroidectomía total está recomendada incluso en los llamados pacientes de bajo riesgo, es decir, carcinomas papilares intralobares y unifocales menores de 1,5 cm de diámetro.

En manos de cirujanos expertos en este tipo de cirugía (y en La Paz los tenemos) el índice de morbilidad-mortalidad es prácticamente 0.

b) Ablación con I-131 de los restos quirúrgicos.

La destrucción de restos quirúrgicos con dosis ablativas de I-131 va encaminada a destruir lo que no ha podido extirparse quirúrgicamente (mínimos restos en la mayoría de los casos), paso importante para prevenir recidivas. Las dosis ablativas con I-131 se utilizan también para el tratamiento de las metástasis captantes (loco-regionales y a distancia, óseas y pulmonares).

c) Tratamiento sustitutivo con L-Tiroxina (L-T4) a dosis supresoras.

Este tratamiento ha de hacerse utilizando unas dosis farmacológicas que permitan no sólo el restablecimiento del eutiroidismo sino también una disminución (supresión) de los niveles plasmáticos de TSH de tal forma que se impida la estimulación del crecimiento de un eventual tejido residual.

Seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides

Como hemos dicho aunque la mortalidad es baja las altas posibilidades de recidiva, bien local o a distancia, hace necesario diseñar un esquema de seguimiento a largo plazo que se basa en la medida de niveles de tiroglobulina y el rastreo de cuerpo total con I-131.

La tiroglobulina es una gluco-proteína que se fabrica y segrega única y exclusivamente en la célula tiroidea. Esto hace que tras la tiroidectomía se convierta en un excelente y único marcador tumoral.

El rastreo con I-131 sirve para la localización anatómica y la medida de restos de células tiroideas, tumorales o no.

Además de estas técnicas se utilizan otras técnicas de imagen como ecografía, radiología, TAC y RNM. La ecografía es particularmente útil en detectar restos cervicales y sobre todo cadenas ganglionares laterocervicales, palpables o no, pero que utilizadas para dirigir PAAF descubren metástasis, que suelen ser no captantes; complicación esta, relativamente frecuente, en menores de 20 años y mayores de 60; en estos casos la ecografía debe de incluirse sistemáticamente durante el seguimiento del CDT.

También se usan otros isótopos no específicos como Talio-201, SESTAMIBI o Tetrofosmín.

Ultimamente en algunos casos - TG elevada -rastreo- I-131 negativo- la PET-TAC (18FDG) puede descubrir pequeños focos captantes, no vistos por otros procedimientos. Si con este equipo se utiliza I-124 (emisor de positrones) se añade especificidad.

Los indicadores por excelencia de recurrencia de la enfermedad son la medida de tiroglobulina sérica y el rastreo con I-131. Pero para que estas técnicas sean realmente útiles se requiere que sean realizadas en presencia de TSH elevada, ya que con ello se facilita la captación de I-131 y se estimula la producción de Tiroglobulina en caso de que existan células tiroideas.

Para que los niveles de TSH se eleven es necesario dejar de tomar temporalmente (4-6 semanas) hormona tiroidea (LT4) con ello se induce un hipotiroidismo transitorio, cuyos síntomas, que pueden persistir 10 semanas entre la supresión temporal inicial y las restauración de niveles normales de hormonas tiroideas, pueden incidir de una manera importante en la vida familiar, social y laboral del paciente. Además, una elevación prolongada de TSH puede estimular eventualmente el crecimiento de células tumorales.

Como puede apreciarse en el esquema 2, el procedimiento actual de seguimiento incluye mantener al paciente sin medicación con LT4.

Ventajas del uso de TSH recombinante humana (rTSH)

Como alternativa ha surgido últimamente la posibilidad de realizar rastreos con I-131 y valorar niveles de Tiroglobulina sin suprimir la medicación con LT4 ya que se dispone en el mercado de rTSH (TSH recombinante humana) obtenida mediante técnicas de ingeniería genética¹⁷. Consiste en TSH humana altamente purificada, TIROGEN®, y está disponible en el mercado debidamente autorizada por la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad y Consumo.

La farmacodinámica y farmacocinética del rTSH humana son suficientemente conocidas. Existen publicaciones solventes en las que se da cuenta del desarrollo preclínico y clínico, fases I-II y III³⁻⁵ con resultados que avalan su utilización. De forma que se ha hecho posible

hacer el seguimiento de estos enfermos, evitando retirarles la medicación con L-Tiroxina y los riesgos que ello conlleva.

Tanto la dosis a administrar como el programa de administración están perfectamente contrastados, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos¹⁸⁻²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- Baumann E. Über den Jodgehalt der Schilddrüsen von Menschen und Tieren. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie. 1886;22:1-17.
- Hertz S., Roberts A, Salter WT. Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. Journal of Clinical Investigation. 1942;21:25.
- Hertz S, Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves disease. Journal of Clinical Endocrinology. 1942;21:624.
- Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the Thyroid Iodide transporter. Nature. 1996;379:458-60.
- Smanik PA, Liu Q, Furminger TL, Ryu K, Xing S, Mazzaferri EL, Jhian SM. Cloning of the human sodium iodide symporter. Biochemical and Biophysical Research Communications. 1996;226:339-45.
- Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Hartan M, Reed M, Ginter CS, Carrasco N. The sodium iodide symporter (NIS): Characterization, regulation and medical significance. Endocrine Reviews. 2003;24:48-77.
- Riesco-Eizaguirre G, Santisteban P. Invited Review. A perspective view of sodium symporter research and its clinical implications. Eur J of Endocrinol. 2006;155:495-512.
- Stanbury JB, Chapman EM. Congenital hypothyroidism with goitre. Absence of an iodide-concentrating mechanism. Chapman EM. Lancet 1960;1:162.5.
- De Groot. ENDOCRINOLOGY. Saunders Co Philadelphia Pa 1989:vol I p.p. 505-74.
- Ingbar SH, Braverman LE (eds) WERNER'S "The Thyroid" 1986. Lippincot Co NY
- Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Disfunciones por deficiencia de yodo y bocio endémico. Tratado de endocrinología básica y clínica. Tresguerras JAF, Aguilar E, Devesa J, Moreno B, eds. Madrid: Editorial Síntesis, 2000:1323-32.
- Escobar del Rey F, Bernal J, Obregón MJ, Escobar-Morreale HF, Morreale de Escobar G. Fisiología del tiroides. En: Tresguerras JAF, Aguilar E, Devesa J, Moreno B, eds. Tratado de endocrinología básica y clínica. Madrid: editorial Síntesis SA, 2000;1115-58.
- Black RJ et al. Cancer incidence and mortality in the European Union. Cancer registry data and estimates of National incidence for 1990. Eur J Cancer. 1997;33:1075-107.
- Deslile MJ, Schulemberger. Treatment of thyroid cancer in Europe. Acta EORTC. Thyroid Study Group.Hannover. Germany. 1991.
- Hay ID, Klee GG. Thyroid cancer diagnosis and management. Clin.Lab. Med. 1993;13:725-34.
- Schlumberger JM. Papillary and follicular thyroid carcinoma. New.Engl. J Med 1998;338:297-306.
- Cole ES, Lee K, Lauziere K, Kelton C, Chappel S, Weintraub B, et al. Recombinant human thyroid stimulating hormone: development of a biotechnology product for detection of metastatic lesions of thyroid carcinoma. Biotechnology. 1993;11:1014-24.
- Meier CA, Braverman LE, Ebner SA, Veronikis I, Daniels GH, Ross DS, et al. Diagnostic use of recombinant human Thyrotropin in patients with thyroid carcinoma(phase I/II study): J Clin Endocrinol Metab. 1994;78:188-96.
- Ladernson PW, Braverman LE, Mazzaferri EL, Brucker-Davis F, Cooper DS, Garber JR, et al. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. New Engl. J Med.1997;337:888-96.
- Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant of cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1999;38:3877-85.

Valoración radiológica de gónadas y suprarrenales (estado actual)

J. M. Remírez López

Hospital Infantil Universitario "M. Servet". Zaragoza. España.

El Radiodiagnóstico (diagnóstico por imagen), por su alta tecnología, es "piedra angular" para la determinación, pronóstico y, a veces, tratamiento (radiología intervencionista) de las enfermedades. Para el clínico solicitar un estudio radiológico constituye un rito enormemente tranquilizador. Ningún paciente acepta que un acto médico está finalizado a no ser que se le haya practicado dicho estudio. Ambos esperan resultados concluyentes al 100%. Tremenda equivocación, porque a las limitaciones de la técnica deberemos añadir las propias del "operador". Ciertamente en esta eterna controversia no todo es verdad ni todo es mentira, más bien va a depender del color "del cristal con que se mira"... Me limitaré a exponer el "punto de vista" de la Radiología. Espero persuadir y convencer.

Las *glándulas suprarrenales* en el recién nacido son grandes a expensas de su corteza (más de 1/3 del tamaño renal). Nada más nacer hay un proceso de necrosis hemorrágica de la corteza fetal (90% de la corteza suprarrenal) que se reabsorbe al final del primer año de vida, reduciéndose y alcanzando su tamaño definitivo hacia el segundo. Ecográficamente, en proyecciones sagitales, tienen forma de "λ" o de triángulo isósceles y de "C" (de "croissant"), "V" o de "Y" en las axiales. En ese período su tamaño varía entre 10 y 30 mm de largo y de 2 a 5 mm de grosor. La ecogenicidad cambia con la edad. En los recién nacidos la médula es delgada e hiperecólica, rodeada de una gruesa capa cortical hipoeecólica. Hacia el medio año son más pequeñas, hiperecólicas y sin diferenciación córtico/medular para desaparecer posteriormente en el tejido fibroso —entre el primer y tercer año—, adquiriendo las características adultas y haciéndose hipoeecólicas.

Alteraciones congénitas: agenesia, hipoplasia e hipertrofia suprarrenal

La hipertrofia suprarrenal se da asociada a la agenesia renal. En ella la glándula pierde su forma habitual y adquiere una morfología discoidea.

Lesiones traumáticas (hemorragia suprarrenal)

Difícilmente encontramos hoy la triada clínica de masa abdominal palpable, anemia e ictericia gracias al uso de los ultrasonidos. Aunque pueden darse complicaciones raras (obstrucción intestinal, hipertensión o insuficiencia renal por trombosis de la vena renal) normalmente evoluciona de forma favorable. En estadios iniciales, ecográficamente, apreciamos una masa suprarrenal homogénea e hiperecólica. Posteriormente es heterogénea con núcleo hipoeecólico (por licuación del hematoma) para, progresivamente, disminuir de tamaño y desaparecer sin consecuencias. Puede calcificar sin significado alguno. Su diagnóstico diferencial más importante es con el del neuroblastoma neonatal. Un método aceptable para su distinción, puesto que este tumor tiene buen pronóstico y un diagnóstico razonablemente retrasado no lo empeora, son controles ecográficos seriados. La evolución ecográfica y los niveles elevados de catecolaminas en orina son útiles. Otras lesiones con las que puede confundirse son el secuestro pulmonar extralobar infradiaphragmático y los quistes suprarrenales secundarios a hemorragias evolutivas (normalmente pseudo quistes). Los verdaderos —recubiertos de epitelio propio— son raros y se han descrito asociados al síndrome de Wiedemann-Beckwith.

Correspondencia: Dr. J. M. Remírez López.
Hospital Infantil Universitario "M. Servet".
Avda. Isabel La Católica, 1-3.
5009 Zaragoza. España.

Alteraciones inflamatorias: abscesos suprarrenales

Son raros y la mayoría de las veces secundarios a sepsis. A los signos clínicos de la hemorragia suprarrenal añadiremos los propios de infección: leucocitosis y fiebre. Ecográficamente se comportan como masa suprarrenal heterogénea con ecos "gruesos" de detritus o nivel de sedimento —que varía con la posición—. La presencia de reverberaciones o de focos hiperecoicos traduce la existencia de gas e incrementa la posibilidad diagnóstica.

Neoplasias suprarrenales medulares: neuroblastoma

Tumor maligno, sólido, extracraneal, más frecuente en niños y responsable del 15% de las muertes tumorales. Aparece entre el año y los 5 años, siendo la edad un factor de pronóstico. La localización más repetida es la abdominal (el 75%, de éstos, 2/3 partes son suprarrenales), en la cadena paravertebral (tienden a invadir el canal medular por los agujeros de conjunción) o en la pelvis (órgano de Zuckerkandl). Se han descrito síndromes paraneoplásicos: el S. de Kinsbourne o encefalopatía mioclónica (ataxia cerebelosa, opsoclonus y mioclonias) y los que excepcionalmente se manifiestan por diarrea crónica e hipopotasemia, producidos por secreción de un **Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP)**. Habitualmente existe una elevación de los niveles de catecolaminas y de sus metabolitos —ácidos vanilmandélico (VMA) y homovanílico (HVA)—. Existen varios sistemas para su estadiaje siendo el más utilizado el del Sistema Internacional para la Estadificación del Neuroblastoma (INSS). Su tratamiento varía en función del estadio tumoral.

Ecografía

El estudio de una masa abdominal palpable en el niño -tras la realización de una radiografía de abdomen- debe comenzar por la ecografía. Nos informará acerca del tamaño, forma, localización, ecoestructura y de su relación con otras vísceras (desplazamientos, englobamientos/invasiones vasculares o intrarraquídea), con ganglios linfáticos, hígado, o sobre la existencia de siembra peritoneal, ascitis o fistulización al colon. Generalmente son hiperecoicos o heterogéneos (hiperecoicos con áreas hipoeoicas secundarias a hemorragias, necrosis o degeneraciones quísticas), con calcificaciones puntiformes sin sombra posterior. En el recién nacido, suelen ser marcadamente hipoeoicos e incluso de naturaleza quística. La morfología de las metástasis hepáticas es variable. Pueden presentarse como una hepatomegalia difusa, hiperecoica, heterogénea o como nódulos hiper/hipoeoicos o quísticos. Otros estudios radiológicos (TAC y la RM) son más específicos para valorar su extensión. El diagnóstico diferencial, en el niño más mayor, debe establecerse con otros tumores de la estirpe neural (ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma) generalmente por histología.

Tumores hiperfuncionantes.

Carcinoma cortical suprarrenal

Raro en pediatría y muy maligno. Procede de cualquiera de las capas de la corteza. Suele ser productor de hormonas, originando en las niñas virilización y en los niños pseudo pubertad precoz. Manifestaciones poco frecuentes son el síndrome de Cushing, la feminización o el hipo aldosteronismo. Está relacionado, más que el adenoma, con el síndrome de Wiedeman-Beckwith y aparece hacia los 6 años. Ecográficamente son masas de gran tamaño, heterogéneas (por existencia de áreas de hemorragia y /o necrosis), siendo los más pequeños homogéneos. La TC es una técnica superior para valorar su extensión.

Hiperplasia suprarrenal congénita o síndrome adrogenital

Enfermedad autosómica recesiva que origina una hiperplasia cortical difusa, fundamentalmente de la región reticular. Existe un fallo en la producción de cortisol o de aldosterona. Más del 80% se debe a un defecto en la enzima 21-hidroxilasa, el resto a déficit de la 11-hidroxilasa, 17 alfa hidroxilasa y 3- beta - esteroide deshidrogenasa. La manifestación clínica depende de la hormona que falte y de las características biológicas de las hormonas intermedias en exceso. En el déficit de 21 y de la 11-hidroxilasa la manifestación clínica más frecuente es la virilización. Un 75% presentan además un cuadro clínico de pérdida de sal. El de 3 - beta - esteroide deshidrogenasa origina genitales ambiguos en genotipos masculinos y cierta virilización en las niñas. Ecográficamente las glándulas están aumentadas manteniendo su morfología triangular aunque de aspecto cerebriiforme. La diferenciación córtico medular está conservada. La normalidad de las mismas, en niños con genitales ambiguos, determina su origen extra suprarrenal.

Enfermedad de Colman

Fallo congénito en el metabolismo de los lípidos, por un déficit de la lipasa ácida lisosomal. Se produce un acumulo de colesterol y triglicéridos en los tejidos. Clínicamente, en las primeras semanas de vida, aparece un cuadro de hepato-esplenomegalia, vómitos, diarrea, esteatorrea y anemia, muriendo la mayoría al primer año de vida. Histológicamente hay un incremento del tamaño glandular, preservándose su morfología. La corteza presenta células con inclusiones lipídicas y abundantes áreas de necrosis y calcificaciones, respetándose la región medular. Ecográficamente hay hepato-espleno megalia, signos intestinales de enteritis y las suprarrenales son hiperecoicas con sombra posterior (por calcificaciones).

VALORACIÓN RADIOLÓGICA DE LA PATOLOGÍA TESTICULAR

Los ultrasonidos constituyen la técnica ideal para el diagnóstico y manipulación de los diversos procesos escrotales puesto que las manifestaciones clínicas de dolor, tumefacción, enrojecimiento y/o masa son muy semejantes. Determinan si las lesiones son susceptibles de tratamiento quirúrgico urgente (torsión testicular, etc.) o conservador (alteraciones congénitas, procesos inflamatorios, etc.).

Alteraciones relacionadas con el "proceso vaginal"

El fracaso en su cierre o en el descenso testicular determina las entidades de criptorquidia, hidrocele y hernia inguino-escrotal.

Escroto agudo

Cuadro clínico de comienzo brusco caracterizado por dolor, aumento de volumen y signos inflamatorios. Es fundamental la práctica de estudios ecográficos comparativos de ambos escrotos, mediante Doppler color, para apreciar diferencias de la perfusión indicativas de tratamiento quirúrgico. Si éstos no son concluyentes deben completarse mediante estudios de medicina nuclear, resonancia magnética o cirugía exploratoria.

Epididimitis y orquitis agudas

Procesos inflamatorios generalmente secundarios a procesos infecciosos vesicales o prostáticos (en adolescentes pueden ser de origen sexual), traumatismos, idiopáticas o asociadas a anomalías anatómicas (uréteres ectópicos, válvulas, etc.). El área epididimaria más afectada suele ser la cabeza, acompañándose de engrosamiento de la pared escrotal y de hidrocele reactivo. Ecográficamente hay aumento de su tamaño y alteraciones de la ecogenicidad en función del tiempo evolutivo, originándose un incremento de la vascularización del epidídimo, testículo o de ambos.

Torsión de los apéndices testiculares

El apéndice de Morgagni es el que más frecuentemente se afecta. Suele palparse una pequeña masa visualizándose, directamente o por transiluminación, una mancha azulada bajo la piel escrotal, dato patognómico que evita la ecografía en la que se aprecia, junto al epidídimo, una masa hiper o hipoeoica, a vascular, que puede calcificarse e incluso desprenderse localizándose en el escroto (escrotolito).

Torsión testicular

Obstrucción vascular, primeramente venosa y luego arterial, producida por el giro del testículo. El grado de isquemia dependerá del de torsión y de su persistencia. Existen dos tipos: *a)* extravaginal, sobre todo en neonatos o prenatal, *b)* intravaginal más frecuente en

adolescentes. El inicio del dolor suele ser brusco mientras que en los procesos inflamatorios es progresivo.

En las primeras tres horas la ecografía suele ser normal para, posteriormente, presentar un incremento del tamaño testicular y de su ecogenicidad (homogénea o heterogénea). El cordón muestra en el lugar de la torsión un cambio brusco de calibre. Su región intra escrotal, edematosa, aparece como una masa extra testicular redonda, ovoide o helicoidal, rodeada por la cabeza del epidídimo. La ausencia de flujo sanguíneo confirma el diagnóstico. Torsiones incompletas (inferiores a 360°) pueden presentar cierto flujo arterial, precisando valoración comparativa del contra lateral. La medicina nuclear o la RM son medios diagnósticos de gran ayuda. Un testículo discretamente aumentado de tamaño y sin alteración de la ecogenicidad posee signos favorables de viabilidad, mientras que muy aumentado de tamaño, heterogéneo, con aumento del flujo periférico, sugieren infarto y necrosis. Si persistiese la duda diagnóstica en las etapas iniciales se impone la exploración quirúrgica.

Tumores escrotales

La ecografía confirma su existencia (100% de sensibilidad), determina su origen (90%), grado de vascularización y caracteriza el contenido. La RM, al no ofrecer mayor especificidad y ser más cara, no la sustituye. La TC evidenciará mejor su extensión. El diagnóstico definitivo implica la determinación de "marcadores" y la práctica de biopsia.

Tumores extra testiculares (raros)

Las *lesiones malignas* afectan al cordón en su gran mayoría (30%) y menos al epidídimo. El más frecuente es el *rabdomiosarcoma paratesticular*. Se origina en la pared del escroto o en el cordón espermático como masas bien delimitadas, de ecogenicidad variable (sólida, hipo o hiperecoica), muy vascularizadas que engloban o invaden al epidídimo y al testículo. La TC es un medio fundamental para determinar la extensión mientras que la RM lo es para establecer los límites respecto al epidídimo y al testículo.

Las *lesiones benignas* generalmente o son *tumores adenomatoideos* (raros en niños y de localización en el cuerpo del epidídimo) o lesiones quísticas. Los *tumores epididimarios* generalmente son quistes de origen linfático. Son anecoicos, de paredes finas, con refuerzo posterior e indiferenciables de los espermatocelos (dilatación quística del conducto deferente) salvo por la edad de aparición y por su contenido.

Tumores testiculares malignos primarios

Masas escrotales indoloras que aparecen por debajo de los 3 años y después de la pubertad. Si presentan dolor suele deberse a hemorragia intra tumoral. Se clasifican en dos grandes grupos:

Tumores de células germinales (Son el 70-90% de los primarios).

El *tumor del saco de Yolk o de seno endodérmico* es el más frecuente por debajo de los dos años. Existe una elevación sérica de la α -feto proteína (al igual que en los tumores embrionarios). El segundo en frecuencia es el *teratoma*, más benigno cuanto menor sea la edad de aparición. Un 85% posee elementos bien diferenciados de las tres hojas embrionarias y el 15% poco diferenciados. Tumores de esta stirpe son los *teratocarcinomas*, *carcinomas embrionarios* y *coriocarcinomas*. El *Seminoma* es un tumor más frecuente en adultos de incidencia mayor en testes criptóquidos.

Tumores de células no germinales (estromales). Constituyen un 10%.

Los *tumores de las células de Leydig* frecuentemente, se manifiestan con virilización precoz por elaboración de andrógenos mientras que los *tumores de las células de Sertoli* lo hacen con ginecomastia al liberar estrógenos.

En la ecografía se aprecian o masas intratesticulares delimitadas o un aumento difuso del mismo. De ecogenicidad variable (hipo/hiperecoica) y morfología homo o heterogénea. La túnica albugínea puede estar afectada (de contorno irregular). Un 25% presentan hidrocele reactivo sin afectación de la piel escrotal. Si está afectada y hay un aumento difuso del testículo podemos presumir un proceso inflamatorio.

Tumores testiculares malignos secundarios

Son infiltrados leucócitos, linfomatosos o metástasis de tumores sólidos (histiocitosis, neuroblastoma, wilms, etc). Ecográficamente se manifiestan o como un testículo hipoeicoico difusamente aumentado de tamaño o como nódulos hipoeicoicos intratesticulares.

Tumores testiculares diversos

El *quistes epidermoide* es una lesión sólida, avascular, con anillos anecoicos “en capas de cebolla”. El *gonadoblastoma* es un tumor mixto raro (más bien una disgenesia gonadal) que aparece en pacientes con fenotipo femenino y cariotipo masculino.

Traumatismos escrotales

Los ultrasonidos tienen un papel fundamental en el diagnóstico al estar su exploración física muy limitada por el dolor y el edema. La gradación va desde el hematoma escrotal hasta la rotura glandular, diagnóstico que implica una actuación quirúrgica inmediata. En la rotura los márgenes del testículo aparecen escasamente definidos, existe una línea anecoica o una interrupción del flujo de la arteria capsular. La RM puede ser fundamental para valorar el tratamiento quirúrgico. Los hematomas presentan un aumento de partes blandas y de

ecogenicidad que varía evolutivamente hasta transformarse en anecoica. Requieren tratamiento conservador. En niños son frecuentes los pequeños traumatismos con dolor escrotal debiéndose estar muy atento para diferenciarlos de otras lesiones coexistentes como son tumores y torsiones.

Manifestación escrotal de enfermedades sistémicas

Púrpura de Schönlein-Henoch

Sus síntomas escrotales pueden preceder a otras manifestaciones sistémicas. Los hallazgos ecográficos son análogos a los de la epididimitis inflamatoria. Hallazgos similares presenta el edema agudo hemorrágico en niños más pequeños y sin lesiones intestinales, renales o articulares. Edema escrotal idiopático. Es un edema, no hemorrágico, de origen probablemente alérgico, de comienzo repentino y con enrojecimiento de la pared escrotal. Hay un mínimo malestar que suele desaparecer en 2-3 días. En la ecografía hay un engrosamiento de la pared escrotal e hipervascularización. Hiperplasia suprarrenal congénita. Entidad autosómica recesiva que determina la aparición testicular de restos adrenales que crecen bajo la influencia de la hormona adrenocorticotrópica. Lesiones análogas pueden apreciarse en pacientes con la enfermedad de Addison o el síndrome de Cushing.

Calcificaciones (microlitiasis)

Hallazgos casuales. Lesiones puntiformes múltiples, ecogénicas, uniformes, sin sombra posterior, de distribución difusa o periféricas y bilaterales. De etiología desconocida. Se han asociado con criptorquidismo, microlitiasis alveolar, fístula uretro-perineal congénita, etc. Se recomienda un control ecográfico anual por ser lesiones potencialmente malignas.

VALORACIÓN RADIOLÓGICA DE LA PATOLOGÍA OVÁRICA

El diagnóstico y manejo de las alteraciones gonadales en niñas implica una conjunción entre pediatra, endocrinólogo, cirujano y radiólogo pediátricos —y una habilidad por éste dada su dificultad exploradora— siendo imprescindible su estrecha colaboración.

Los *ovarios*, excepto en el recién nacido, son difíciles de demostrar en menores de tres años. De localización muy variable están, generalmente, por delante de los vasos ilíacos internos. Su tamaño, morfología y posición varían con el estímulo hormonal presentando cambios en función de la edad *-ciclo vital-* determinados por un aumento de tamaño y la presencia de folículos (maduración) y variaciones en función del *ciclo menstrual* (fase folicular, de ovulación y lútea).

Masas ováricas

Afortunadamente la mayoría de las masas ováricas en niñas son quistes.

Quistes del recién nacido

Son hallazgos casuales. Están producidos por el estímulo hormonal materno. El *quiste simple* es unilocular, anecoico y de pared fina mientras que el complicado posee septos, sedimento o coágulos y sus paredes son gruesas. Los mayores de 4 cms, por su riesgo de rotura o torsión deben ser tratados. En niñas pospúberes son frecuentes los funcionantes, patológicos o hemorrágicos. Son debidos a la falta de involución de un folículo de Graff o del cuerpo lúteo. Las características de los hemorrágicos dependen de la antigüedad de la hemorragia. Inicialmente son anecoicos (sangre fresca) pasando a ser ecogénicos (coágulo) para volver a ser anecoicos por su liciación.

El *Cistoadenoma* es raro en pacientes de menos de 20 años. La forma serosa es algo más frecuente que la mucinosa. El tamaño oscila desde pequeñas a grandes masas predominando éstas últimas. Poseen paredes gruesas, pueden presentar septos finos. El contenido suele ser hipo o anecoico. Raramente degeneran.

El *Teratoma quístico* es una lesión congénita originada de las tres hojas blastodérmicas (ecto, meso y endodermo). Por su histología son clasificados, en maduros (90%), inmaduros y malignos. Un 80% se da en niñas púberes, aunque pueden aparecer en niñas pre o post menárquicas. Su ecografía es variada en función de los componentes oscilando entre masa heterogénea (75%), masa quística-anecoica (12,5%) o masa sólida (12,5%).

Lesiones malignas primitivas

Representan el 1% de las neoplasias malignas. Del 60 al 90% corresponden a tumores de células germinales siendo el disgerminoma el más frecuente. El tumor de seno endodérmico, el teratoma maligno, los tumores malignos mixtos de células germinales, el carcinoma embrionario y el coriocarcinoma proceden de esta estirpe. Un 10-13% son de los cordones sexuales estromales (células de Sertoli-Leydig o granulosa-teca) y un 5-10% son carcinomas de células epiteliales. Suelen acompañarse, por ser hormono-excretantes, de endocrinopatías.

Ecográficamente los *tumores de células germinales* y los *tumores estromales* se presentan como masas heterogéneas de septos gruesos aunque una minoría lo hacen como masa sólida. Los de la *granulosa-teca* y los de las *células de Sertoli-Leydig* se comportan como masa sólida. Los *tumores epiteliales* malignos presentan una morfología sólida o heterogénea con diseminación peritoneal, con implantes nodulares, omentales o mesentéricos.

Lesiones malignas secundarias

Entre las más frecuentes tenemos el infiltrado leucémico, linfomatoso o del neuroblastoma, etc. La manifestación ecográfica habitual es la de un ovario uniformemente aumentado de tamaño con una ecogenicidad —respecto a la del útero— igual o mayor.

Procesos inflamatorios pélvicos

Suelen comenzar como infecciones vaginales -generalmente de transmisión sexual- para, ascendiendo, originar endometritis, salpingitis o piosálpinx (absceso tubárico). Si progresan a peritoneo determinan el complejo tubo-ovárico. Menos frecuentemente son una consecuencia de infecciones contiguas (apendicitis, intestinales, postoperatorias...). Los hallazgos ecográficos dependerán de su estadio. Inicialmente son escasos.

A nivel uterino hay un aumento de tamaño y de la ecogenicidad con pérdida de la definición de sus estructuras ("signo del útero mal definido"). En el piosálpinx la trompa aparece como una estructura tubular de paredes gruesas y dilatadas, llena de líquido con ecos de bajo nivel.

A nivel del ovario tiene un espectro de presentación variado. *a)* Un ovario aumentado de tamaño, ecogénico y con pequeños abscesos. *b)* "Masa anexial" escasamente definida y que constituye el complejo tubo ovárico. *c)* Imagen de absceso tubo ovárico: masa de paredes gruesas, heterogénea (frecuentemente hipoecoica) con septos y ecos internos o nivel líquido (detritus). Puede tener zonas hiper-refringentes con sombra secundarias a la existencia de gas. Hay un aumento de la circulación periférica con patrón de flujo de baja resistencia.

Torsión anexial

Rotación completa o incompleta sobre el pedículo vascular que compromete la circulación arterial, venosa y linfática originando desde una congestión ovárica hasta un infarto hemorrágico. Afecta al ovario y a la trompa con un espectro de lesiones que van desde el edema hasta la necrosis. Es más frecuente en jóvenes. Clínicamente se produce un dolor agudo en la región púbica o en ambas fosas ilíacas, vómitos, masa pélvica y leucocitosis. Suele haber antecedentes de cuadros análogos de menor intensidad. Puede darse en un anexo normal (probablemente por la excesiva motilidad del ovario) o patológico (que contenga quiste, tumor o infiltración). Éstos son más frecuentes en recién nacidas o en niñas pequeñas.

Las manifestaciones ecográficas dependerán del momento evolutivo y de si se ha producido en un ovario normal o patológico. Inicialmente existe un ovario aumentado de tamaño con folículos dilatados. Un signo específico de la misma es la presencia de múltiples quistes ováricos periféricos de pequeño tamaño (entre 8-12

mm) debidos al trasudado de líquido a los folículos por congestión vascular. Otros hallazgos importantes son la presencia de una trompa dilatada o de líquido libre peritoneal. El Doppler color no es concluyente en un 65% de casos ya que la ausencia de flujo en el ovario torsionado no lo confirma ni el registro de señal arterial tampoco excluye la torsión. Debe sugerirse esta posibilidad ante un cuadro de sospecha clínica de torsión ovárica si el análisis morfológico bidimensional es típico.

CONCLUSIONES

La Radiología (“piedra angular” para el diagnóstico, pronóstico y, a veces, tratamiento de las enfermedades) generalmente requiere el uso de radiaciones ionizantes. Estas no son inocuas; son contaminantes; son caras y son acumulativas. Su empleo en el niño, por la mayor radio sensibilidad respecto al adulto, multiplica los riesgos y, por la mayor perspectiva de vida de aquel, la posibilidad de originar lesiones tardías (cáncer o mutaciones genéticas). Los beneficios derivados de su aplicación superan ampliamente los posibles peligros. Su omisión —cuando sean necesarias y por temor a éstos— sería una imprudencia temeraria no menor que la de su utilización, cuando no estén justificadas, por razón de sus ventajas. Tal es así que su manejo está regulado por múltiples normas nacionales e internacionales.

El Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre exige a los servicios de radiología implantar unos protocolos (o normas de actuación) que incluirán aspectos de justificación y optimización de su empleo. Protocolos que pudieran discrepar, e incluso ser contrarios, con los existentes en otras unidades clínicas de un mismo hospital.

El Real Decreto 815 / 2001, de 13 de julio, sobre justificación de su uso establece que se considerará otras técnicas alternativas que no requieran exposición a las radiaciones ionizantes o impliquen una exposición menor”. Prescriptor y radiólogo deberán involucrarse en el proceso de justificación. *La decisión final de la justificación quedará a criterio del radiólogo, quedando prohibidas las exploraciones que no puedan justificarse.*

Un estudio radiológico está indicado cuando proporciona un beneficio y estará justificado cuando, además de estar indicado, no posea otra alternativa más inocua. Si por “calidad radiológica” entendemos conseguir la máxima información médica con el menor coste (biológico y económico) y la mayor rapidez, la ecografía es un medio diagnóstico ideal en pediatría. Cuando ésta no sea concluyente, la RM (u otras) pueden aportar información adicional valiosísima.

A pesar de su alta tecnología no olvidemos que los estudios radiológicos son pruebas complementarias de la historia clínica. Porque lo complementario nunca puede ser esencial, insto a realizar excelentes historias clínicas (anamnesis, inspección, palpación, percusión y auscultación). Evitarán, estoy seguro, muchísimas radiaciones inútiles. Los hombres del mañana —niños hoy— nos lo agradecerán. En su nombre me permito hacerlo ahora.

BIBLIOGRAFÍA

- Pérez-Candela V, Lucaya J. The First 30 Years of the ESPR The History of Paediatric Radiology in Europe. Congress of European Society of Paediatric Radiology, London. 1993.
- Brenner David J, Elliston Carl D et al. Estimated Risks of Radiation-Induced Fatal Cancer from Pediatric CT. *AJR*. 2001;176:289-6.
- Brenner Di. Estimating cancer risk from Pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiology*. 2002;32:228-31.
- Radiation and Pediatric computed tomography. A guide for health-care providers. Society for Pediatric Radiology (Disponible en: <http://www.pedrad.org>) and National Cancer Institute. (Disponible en <http://www.Cancer.org>), 2002.
- UNSCEAR 2000 Médical Radiation Exposures, Annex D. United National Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly; New York.
- Marilyn J, Siegel MD. Pediatric sonography. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ron E. Ionizing radiation and cancer risks: evidence from epidemiology. *Ped Radiology*. 2002;32:232-7.
- Sloviss TL. Conference on the ALARA (as low as reasonably achievable) concept in Pediatric CT: intelligent dose reduction. *Pediatr Radiol*. 2002;32:2 17-8.
- Donald P. Frush et al. Tomografía computarizada y riesgo de radiaciones: lo que deben saber los proveedores de asistencia sanitaria pediátrica. *Pediatrics* (ed. Española) 2003;56(4): 2 16-22.
- “Cuantifican el riesgo de cáncer provocado por las radiografías”. *El Médico Interactivo*, Diario electrónico de la Sanidad, 09/02/04. Disponible: <http://www.elmedicointeractivo.com/noticias>.
- Niños, dosis de radiaciones con tomografía computarizada y concepto ALARA. *Comentarios. Pediatrics* (Esp) 2003;56(4):185-6.
- Pérez-Candela V et al. Estado actual del diagnóstico por la imagen en Pediatría. *Guía Clínica*. XXXI Reunión Anual Conjunta Sociedad Canaria de Pediatría. Fuerteventura 2002. *BSCP Can Ped*. 2002;26:2-3.
- Aso C, Enríquez G, Fité M, Torán N, Piró C, Piqueras J, Lacaya J. “Gray-Scale and Doppler Sonography of Scrotal Disorders in Children: An Update”. *Radio-Graphics* 2005;25:1197-214.
- Michael P, Federle MD, Mitchell E, Tublin MD, Donald M, Yealy MD. “ER CT can be benefit or bane”. *RSNA 2006 special focus session on the use of CT in the emergency room*. *RSNA News*, December 2006.