

las series más numerosas (26 y 35 casos, respectivamente) de infección probable/probada por *B. capitatus* en pacientes oncohematológicos^{2,3}. La taxonomía del género ha sido revisada atendiendo a la formación de aneloconidias y artroconidias, crecimiento a 45°C, resistencia a cicloheximida y carencia de ureasa. Las vías de acceso habituales son piel y tractos digestivo y respiratorio. Sus manifestaciones clínicas son variadas, frecuentemente similares a una candidiasis invasora de inicio febril refractario al tratamiento en el contexto de neutropenia grave^{2,4}, fungemia y diagnóstico por hemocultivos positivos en más del 70% de los casos³. No obstante, dada la reactividad cruzada con el antígeno galactomanano de *Aspergillus*, Bonini et al proponen una alternativa diagnóstica y de manejo terapéutico interesante que obviaría la demora de un crecimiento detectable mediante hemocultivos y respondería a aquellos casos sin fungemia o cuando su aislamiento de mucosas dificulta su discriminación como colonización o infección. Así un galactomanano positivo, no siendo un marcador diagnóstico específico de infección por *B. capitatus*, si orientaría precozmente un antifúngico eficaz frente a *Aspergillus* spp. y *B. capitatus*⁴. La terapia óptima es aún incierta. Frente a los limitados estudios de sensibilidad *in vitro*^{5,6}, la experiencia clínica sugiere elevada actividad de la anfotericina B y reducida sensibilidad a fluorcitosina, fluconazol e itraconazol^{7,8}. Problemas farmacocinéticos, de dosificación o absorción, junto a fenómenos de resistencia, pueden explicar los fracasos terapéuticos con cepas de *B. capitatus* sensibles a los antifúngicos habituales². Respecto a las nuevas equinocandinas, su utilidad en la asociación con un azol o anfotericina B requiere de evidencia clínica⁹. En nuestro estudio, micafungina más voriconazol no tuvo efecto terapéutico. La variabilidad de respuesta *in vivo* a los antifúngicos disponibles y el papel esencial de la neutropenia ha planteado una posible terapia combinada con citoquinas, con experiencia clínica aún limitada¹⁰.

Bibliografía

1. Krcmery V, Laho L, Huttova M, Ondrusova A, Kralinsky K, Pevalova L, et al. Aetiology, antifungal susceptibility, risk factors and outcome in 201 fungaemic children: data from a 12-year prospective national study from Slovakia. *J Med Microbiol.* 2002;51:110–6.
2. Martino R, Salavert M, Parody R, Tomás JF, De la Cámara R, Vázquez L, et al. *Blastoschizomyces capitatus* infection in

- patients with leukemia: report of 26 cases. *Clin Infect Dis.* 2004;38:335–41.
3. Girmenia C, Pagano L, Martino B, DiAntonio D, Fanci R, Specchia G, et al. Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 2005;43:1818–28.
 4. Bonini A, Capatti C, Parmeggiani M, Gugliotta L, Micozzi A, Gentile G, et al. Galactomannan detection in *Geotrichum capitatum* invasive infections: report of 2 new cases and review of diagnostic options. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;62:450–2.
 5. Girmenia C, Pizzarelli G, DiAntonio D, Cristini F, Martino B. In vitro susceptibility testing of *Geotrichum capitatum*: comparison of the E-test, disk diffusion, and sensititre colorimetric methods with the NCCLS M27-A2 broth microdilution reference method. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:3985–8.
 6. Gadea I, Cuenca-Estrella M, Prieto E, Díaz-Guerra TM, García-Cía JI, Mellado E, et al. Genotyping and antifungal susceptibility profile of *Dipodascus capitatus* isolates causing disseminated infection in seven hematological patients of a tertiary hospital. *J Clin Microbiol.* 2004;42:18232–6.
 7. Ikuta K, Torimoto Y, Yamamoto M, Okamura N, Hosoki T, Sato K, et al. Successful treatment of systemic *Geotrichum capitatum* infection by liposomal amphotericin-B, itraconazole, and voriconazole in a Japanese man. *Intern Med.* 2010;49:2499–503.
 8. D'Antonio D, Mazzone A, Iacone A, Violante B, Assunta Capuani M, Schioppa F, et al. Emergence of fluconazole-resistant strains of *Blastoschizomyces capitatus* causing nosocomial infections in cancer patients. *J Clin Microbiol.* 1996;34:753–5.
 9. Fianchi L, Montini L, Caira M, Voso MT, Maviglia B, Posteraro B, et al. Combined voriconazole plus caspofungin therapy for the treatment of probable *Geotrichum* pneumonia in a leukemia patient. *Infection.* 2008;36:65–7.
 10. DeMaio J, Colman L. The use of adjuvant interferon-(therapy for hepatosplenic *Blastoschizomyces capitatus* infection in a patient with leukemia. *Clin Infect Dis.* 2000;31:822–4.

M.J. González-Abad*, M. Alonso Sanz
y B. Hernández Milán

Sección de Microbiología, Servicio de Análisis Clínicos,
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mjglezabad@yahoo.es
(M.J. González-Abad).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.026

Infundíbulo-neurohipofisitis: evolución a 10 años de un caso en la edad pediátrica

Infundibulo-hypophysitis in a girl: 10 years follow-up

Sr. Editor:

La hipofisitis linfocítica (HL) es un proceso inflamatorio crónico de la glándula hipofisaria con probable base autoinmunitaria y amplio espectro clínico, pudiéndose afectar

hipófisis y/o tallo hipofisario¹⁻³ produciendo déficits hormonales variables adeno y/o neurohipofisarios⁴. Esta entidad es rara en la edad pediátrica, habiéndose comunicado 19 casos en menores de 14 años⁵⁻⁷. Las características clínicas, manejo y evolución a largo plazo son poco conocidos. El diagnóstico definitivo se basa en estudios histológicos, pero se acepta el diagnóstico de presunción basado en criterios clínicos específicos². El tratamiento es controvertido, siendo aceptados el abordaje médico, quirúrgico o el conservador mediante seguimiento estrecho con resonancia magnética (RM) craneal². En el caso que se presenta destacan la evolución autolimitada con un seguimiento a 10 años.

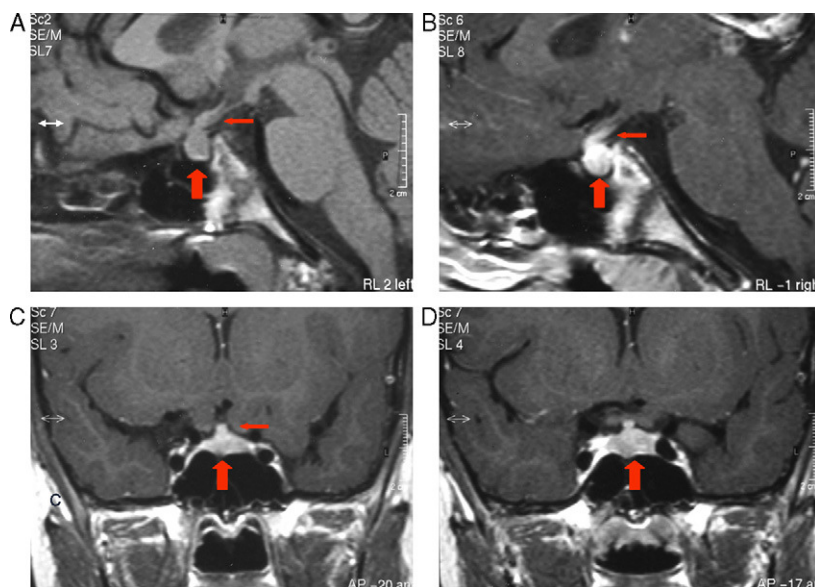


Figura 1 RM de región sellar al diagnóstico. A) Corte sagital sin contraste: ausencia de la señal normal de la neurohipófisis, aumento del volumen de la adenohipófisis (flecha gruesa) y engrosamiento del infundíbulo (flecha fina). B) Corte sagital con contraste: importante realce en infundíbulo (flecha fina) y *tuber cinereum*. C) Corte coronal con contraste: heterogeneidad de señal de la adenohipófisis (flecha gruesa) asociada a llamativo engrosamiento del tallo pituitario (flecha fina). D) Corte coronal con contraste: realce heterogéneo en la adenohipófisis (flecha gruesa).

Niña de 9 años que consulta por poliuria y polidipsia bruscas (5-6 l/día) de 2 meses de evolución, sin pérdida de peso, alteración subjetiva del crecimiento, cefalea, alteraciones visuales, galactorrea ni otra sintomatología. Exploración física, incluido fondo de ojo, normal con talla 134 cm (-0,7 DE), IMC 19,8 kg/m² (0,3 DE), estadio puberal 1 Tanner y talla diana 162,5 cm (-0,2 DE). Estudio analítico: marcadores tumorales sanguíneos y anticuerpos-antihipófisis negativos; función hipofisaria con déficit de hormona anti-diurética en el test de restricción hídrica, respuesta patológica de hormona crecimiento (GH) en 2 tests farmacológicos de estímulo (test de hipoglucemia insulínica y ornitina con picos de 2,6 y 2,2 ng/ml, respectivamente), IGF1 233,9 ng/ml (VN = 117-771) e IGFBP3 1,75 ng/ml (VN = 1,58-3,99), sin otros déficits hormonales; líquido cefalorraquídeo con bioquímica, citología y marcadores tumorales normales. Estudio radiológico: radiografía lateral craneal y gammagrafía ósea sin alteraciones; RM con aumento del volumen adenohipofisario, engrosamiento y marcado realce del infundíbulo y ausencia de señal hiperintensa de neurohipófisis (fig. 1). Con el diagnóstico de presunción de infundíbulo-hipofisitis-linfocítica (INHL) se realizó seguimiento clínico estrecho con tratamiento específico para la diabetes insípida (DI) y controles periódicos de RM craneal para evaluar la necesidad de completar estudio con biopsia. A los 3 meses se detectó mejoría radiológica, con normalización del tamaño de la adenohipófisis, discreto engrosamiento del tallo y persistencia de ausencia de la señal normal neurohipofisaria (fig. 2.1 y 2.2). El déficit bioquímico de GH revirtió en el test de estímulo realizado a los 6 meses, siendo el crecimiento e inicio y posterior desarrollo puberal normales, con talla adulta 164 cm (0 DE), menarquia a los 12^{6/12} años y posteriores reglas regulares. La imagen patológica de hipófisis y tallo se normalizó al año de la seguimiento y 10 años después se mantiene normal, permaneciendo únicamente la ausencia

de señal neurohipofisaria (fig. 2.2). Sigue precisando tratamiento con vasopresina para controlar la DI.

El seguimiento de nuestra paciente con INHL es el más largo hasta ahora reportado en menores de 14 años, con evolución de 10 años frente a una media de 2,9. Los datos clínicos, analíticos y los hallazgos radiológicos fueron acordes con el diagnóstico de INHL con afectación del tallo, adeno y neurohipófisis, siendo esta la presentación más común en niños⁵⁻⁷. Tras excluir otras lesiones infundíbulo-hipofisarias no adenomatosas (tuberculosis, histiocitosis X, infecciones, tumores) se adoptó una actitud conservadora con seguimiento clínico-radiológico como propugnan algunos autores en casos poco sintomáticos y con posibilidad de control estrecho^{2,3}. Aunque la biopsia transefenoidal es el «gold standard» para el diagnóstico, cada vez más autores sugieren que debe reservarse para pacientes con efecto masa grave, compresión del nervio óptico o deterioro clínico y/o radiológico progresivo²⁻⁴. La determinación de anticuerpos-antihipófisis con las técnicas actuales carece de suficiente sensibilidad/especificidad^{3,7}, debiéndose interpretar con cautela. Guttenberg et al.⁸ encontraron anticuerposantihipófisis, específicos frente GH, en una paciente diagnosticada inicialmente de INHL; tras 2 meses de corticoterapia sin respuesta, una segunda biopsia evidenció un germinoma intrasellar. Por tanto, se precisarían nuevos antígenos más específicos³.

La historia natural de la HL es variable, evolucionando a fibrosis-atrofia glandular o, como nuestro caso, resolverse espontáneamente. La regresión es más frecuente en las formas de INHL, aunque en ellas la DI es permanente como en nuestra paciente^{2,5,7}. Los resultados con corticoterapia son variables^{1,2,9,10}. También se han utilizado agentes inmunosupresores¹¹. La radioterapia estereotáxica ha sido beneficiosa en casos con gran efecto masa^{2,3}. Independientemente del tratamiento, es necesario un seguimiento

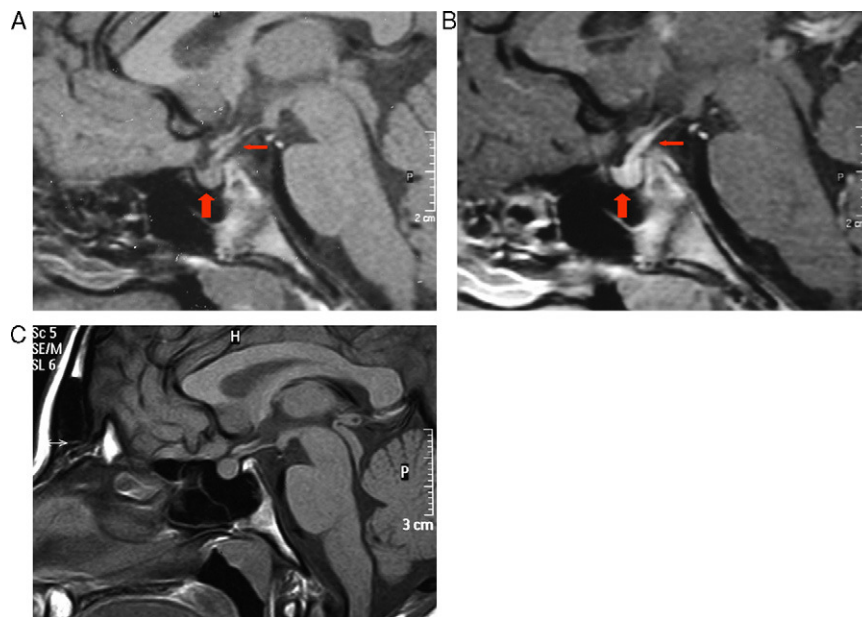


Figura 2 2.1) RM a los 3 meses del diagnóstico. 1A) Corte sagital sin contraste: normalización del tamaño de la adenohipófisis (flecha gruesa), persistencia de ausencia de la señal normal de la neurohipófisis y discreto engrosamiento del tallo pituitario (flecha fina). 1B) Corte sagital con contraste: realce normal de la adenohipófisis (flecha gruesa) y mayor del esperado en infundíbulo patológico (flecha fina). 2.2) RM a los 10 años. C) Corte sagital sin contraste: normalidad del tamaño de la adenohipófisis y tallo pituitario con ausencia de la señal normal de la neurohipófisis.

clínico estrecho¹², realizando RM periódicamente para descartar complicaciones, como extensión de la masa o tumores ocultos, fundamentalmente germinomas en niños (20% de los casos descritos en menores de 14 años)⁵⁻⁷.

Aunque la biopsia sigue siendo el «gold standard» para el diagnóstico de HL, y dado que la utilidad de los anticuerpos antihipofisarios es limitada, de manera individualizada el diagnóstico puede basarse en los hallazgos clínico-radiológicos junto con la evolución y seguimiento. El uso sistemático de corticoides no está justificado. Es importante un seguimiento estrecho y prolongado para descartar la presencia de germinomas, inicialmente difíciles de diferenciar de la HL.

Bibliografía

1. Caturegli P, Lupi I, Landek-Salgado M, Kimura H, Rose NR. Pituitary autoimmunity: 30 years later. *Autoimmun Rev.* 2008;7:631-7.
2. Rivera JA. Lymphocytic hypophysitis: Disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. *Pituitary.* 2006;9:35-45.
3. De Bellis A, Ruocco G, Battaglia M, Conte M, Coronella C, Tirelli G, et al. Immunological and clinical aspects of lymphocytic hypophysitis. *Clin Sci.* 2008;114:413-21.
4. Motlich ME, Gillam MP. Lymphocytic hypophysitis. *Horm Res.* 2007;68:145-50.
5. Kalra AA, Riel-Romero RM, Gonzalez-Toledo E. Lymphocytic hypophysitis in children: a novel presentation and literatures review. *J Child Neurol.* 2011;26:87-94.
6. Cemeroglu AP, Blaivas M, Muraszko KM, Robertson PL, Vázquez DM. Lymphocytic hypophysitis presenting with diabetes insipidus in a 14-year-old girl: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 1997;156:684-8.

7. Gellner V, Kurschel S, Scarpatetti M, Mokry M. Lymphocytic hypophysitis in the pediatric population. *Childs Ner Syst.* 2008;24:785-92.
8. Gutenberg A, Bell JJ, Lupi I, Tzou SC, Landek-Salgado MA, Kimura H, et al. Pituitary and systemic autoimmunity in a case of intrasellar germinoma. *Pituitary.* 2011;14:338-94.
9. Kristof RA, Van Roost D, Klingmuller D, Springer W, Schramm J. Lymphocytic Hypophysitis: non-invasive diagnosis and treatment by high dose methylprednisolone pulse therapy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67:398-402.
10. Selch MT, DeSalles AA, Kelly DF, Frighetto L, Vinters HV, Cabatan-Awang C, et al. Stereotactic radiotherapy for the treatment of lymphocytic hypophysitis. Report of two cases. *J Neurosurg.* 2003;99:591-6.
11. Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a young woman. *J Pathology Bacteriol.* 1962;83:584-5.
12. Bellastella A, Bizzarro A, Coronella C, Bellastella G, Sinisi AA, De Bellis A. Lymphocytic hypophysitis: a rare or underestimated disease? *Eur J Endocrinol.* 2003;149:363-76.

M. Martín-Frías^{a,*}, P. Ros Pérez^a, J. Martínez San Millán^b y R. Barrio Castellanos^a

^a Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmartinf.hrc@salud.madrid.org (M. Martín-Frías).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.09.018