

^a Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Análisis Clínicos-CBD, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenamontesinos@gmail.com
(E. Montesinos Sanchis).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.003>

Formas de presentación clínica del hamartoma hipotalámico



Forms of clinical presentation of hypothalamic hamartoma

Sra. Editora:

Los hamartomas hipotalámicos (HH) son tumores benignos compuestos por tejido ectópico neuronal y glial. La prevalencia es de 1-2 casos/100.000 habitantes. Los HH pueden ser pedunculados, habitualmente asociados a pubertad precoz central¹⁻³, o sésiles, relacionados con epilepsia con crisis gelásticas de difícil control¹⁻³.

Presentamos 4 casos de HH, 3 niños comenzaron como pubertad precoz y otro con crisis parciales complejas y crisis gelásticas.

Entre los 3 casos que presentaron pubertad precoz como síntoma inicial, 2 eran mujeres y uno varón. Las niñas consultan a los 2 años (paciente 1) y 4 años (paciente 2) por telarquia y aceleración de la velocidad de crecimiento. En la exploración física, presentan estadio Tanner II. Se realiza estudio hormonal que muestra, en el paciente 1: estradiol: 31,5 pg/ml (VN 5-10 pg/ml), FSH: 3,58 IU/ml (VN 0,50-2,41 IU/L), LH: 0,66 IU/ml (VN 0,01-0,21 IU/L) y en el paciente 2: estradiol de 33 ng/l (VN 5-10 pg/ml) y pico máximo de LH tras estímulo con LHRH: 29 mUI/ml (VN < 7 UI/l). En ambos casos, la edad ósea está adelantada y la ecografía pélvica muestra un útero y anejos de morfología puberal.

El tercer caso es un varón de 3 años y 10 meses (paciente 3), que consulta por pubarquia precoz. En la

exploración física presenta testes de 5 cc de Prader. El estudio hormonal muestra pico máximo de LH tras estímulo con LHRH 13 mUI/ml y testosterona 1,6 ng/ml (VN 0,02-0,23 ng/ml). La edad ósea está adelantada con respecto a la cronológica.

En la resonancia magnética (RM) cerebral se objetiva HH pedunculado de 11 mm en el paciente 1, de 8 mm en el paciente 2 y de 17 mm en el paciente 3, todos ellos localizados en el tuber cinereum (fig. 1). En los 3 casos la respuesta a análogos de GnRH ha sido satisfactoria.

El último caso se trata de un varón de 6 años (paciente 4), que consulta por movimientos anormales consistentes en chupeteo, masticación y mirada fija, asociando ocasionalmente desviación de la comisura bucal, hipertonía, revulsión ocular y movimientos descoordinados de los 4 miembros. Estos movimientos aparecen durante el sueño, sin predominio horario y fueron interpretados como crisis parciales complejas. Además, refieren episodios de risa inmotivada desde lactante compatibles con crisis gelásticas. Se inició tratamiento con levetiracetam, con empeoramiento conductual y mal control de las crisis a pesar de dosis óptimas, por lo que se sustituyó por valproico.

Paralelamente presenta una conducta disruptiva en casa y en el colegio, que obliga a iniciar risperidona y metilfenidato.

En la RM cerebral se visualiza HH de 1,3 cm localizado entre los cuerpos mamilares (fig. 2). El cribado de pubertad precoz fue negativo.

Durante el seguimiento, presenta mal control de la epilepsia y empeoramiento de la conducta a pesar del tratamiento a altas dosis y asociando distintos antiepilépti-

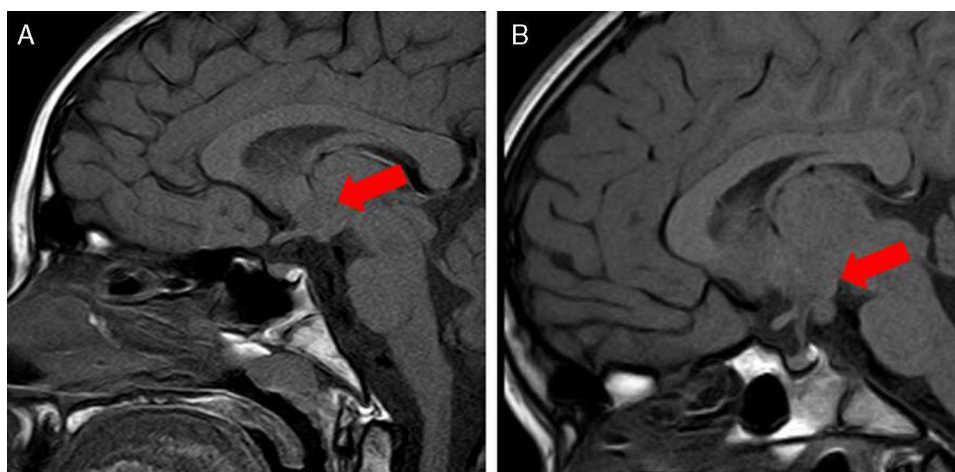


Figura 1 Corte sagital en secuencia T1 que muestra el hamartoma hipotalámico correspondiente al paciente 1 (A) y al paciente 2 (B).

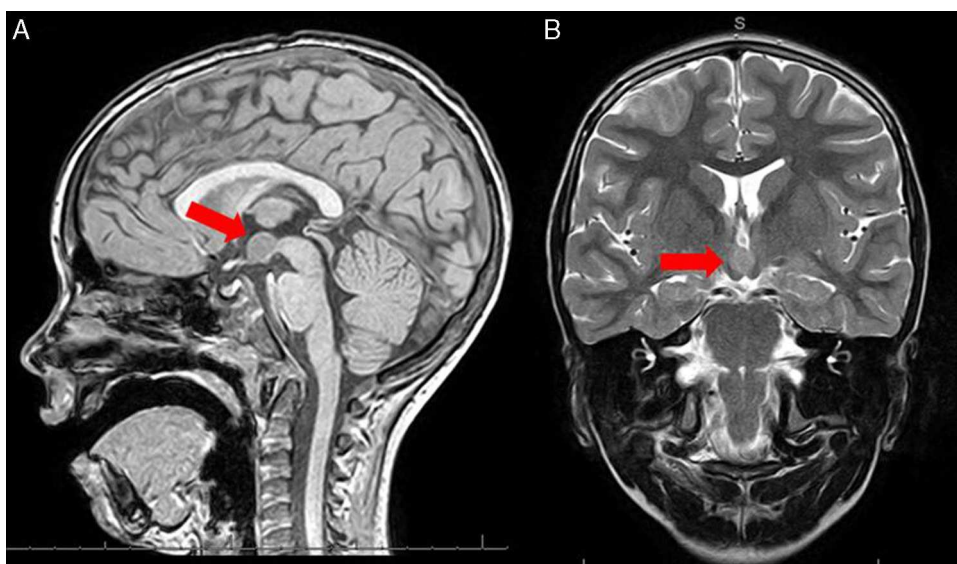


Figura 2 Hamartoma hipotalámico de $1,3 \times 0,8 \times 1$ cm en el suelo de III ventrículo, afectando al tuber cinereum y entre los cuerpos mamilares A) Corte sagital en secuencia T1. B) Corte coronal en secuencia T2.

cos (levetiracetam, valproico, oxcarbazepina y zonisamida), además de metilfenidato y risperidona. Debido a la mala evolución del paciente, se decide realizar una radiocirugía con gamma-knife.

Actualmente, el paciente recibe tratamiento antiepiléptico con valproico y oxcarbazepina, con buen control de las crisis y mejoría de la conducta, pudiéndose retirar la risperidona y el metilfenidato. Además, precisa tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea por hipotiroidismo central secundario a la radiocirugía.

La mayoría de HH son esporádicos, pero en ocasiones se puede asociar al síndrome de Pallister-Hall^{1,2,4}. El diagnóstico lo establece la RM, que objetiva lesión isointensa, sin captación de contraste en zona hipotalámica.

El HH presenta potencial epileptógeno intrínseco, siendo características las crisis gelásticas y dacrísticas, que suelen manifestarse en los primeros años de vida. Además son frecuentes otros tipos de crisis de difícil control farmacológico^{1,2}. Así mismo puede manifestarse como pubertad precoz, debido a neuronas liberadoras de GnRH en el HH. El tratamiento con análogos de GnRH es altamente eficaz⁴.

La clínica neuropsicológica es muy variada, pudiendo observarse deterioro cognitivo, retraso del lenguaje y dificultades del aprendizaje; trastornos de conducta, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y alteraciones del ánimo¹. La epilepsia que manifiesta el HH es característicamente farmacorresistente.

La resección quirúrgica del tumor presenta alto índice de complicaciones. Está indicado en casos de epilepsia intratable farmacológicamente, deterioro cognitivo progresivo o problemas conductuales graves. Se estima un control de crisis en el 50% de los casos con mejoría de la conducta y de la esfera cognitiva^{1,5}. Existen varios estudios que demuestran la eficacia de la radiocirugía estereotáctica (cirugía con gamma-knife) con resultados similares a la cirugía convencional con disminución de la morbimortalidad^{1,6}, con el inconveniente de que su efecto se evidencia más tardía-

mente (6 meses tras la intervención), siendo necesarias en ocasiones varias sesiones para conseguir adecuado control clínico.³.

Bibliografía

1. Pati S, Sollman M, Fife TD, Ng YT. Diagnosis and management of Epilepsy associated with hypothalamic hamartoma: an evidence-based systematic review. *J Child Neurol.* 2013;28:909-16.
2. Castaño de la Mota C, Martín del Valle F, Pérez Villena A, Calleja Gero ML, Losada del Pozo R, Ruiz-Falcó Rojas, ML, et al. Hamartoma hipotalámico en la edad pediátrica, características clínicas. Evolución y revisión de la literatura. Unidad de Neuropediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España. *Neurología.* 2012;27(5):268-276.
3. Parvizi J, Le S, Foster BL, Bourgeois B, Riviello JJ, Prenger E, et al. Gelastic epilepsy and hypothalamic hamartomas: Neuroanatomical analysis of brain lesions in 100 patients. *Brain.* 2011;134:2960-8.
4. Rousseau-Nepton I, Kaduri S, Garfield N, Krishnamoorthy P. Hypothalamic hamartoma associated with central precocious puberty and growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocr Met.* 2014;27:117-21.
5. Jayalakshmi S, Manas Panigrahi M, Reddy R, Somayajula S. Clinical characteristics and long-term outcome of surgery for hypothalamic hamartoma in children with refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17:43-7.
6. Regis J, Scavarda D, Tamura M, Nagavi M, Villeneuve N, Brue T, et al. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:881-95.

A. Jiménez de Domingo^{a,*}, A.M. Haro Díaz^a, M.C. Miranda Herrero^b, M. Sanz Fernández^c y A. Aguado del Hoyo^d

^a Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c *Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*
^d *Servicio de Radiología Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
Correos electrónicos: annajd87@hotmail.com,
annajd87@gmail.com (A. Jiménez de Domingo).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.12.005>