

Estudio por Resonancia Magnética del eje hipotálamo-hipofisario en pediatría

Joaquín Esparza Estaún, Beatriz Elduayen Aldaz, Carmen de Arriba Villamor

Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Palabras clave: Resonancia Magnética. Pediatría. Eje hipotálamo-hipofisario. Revisión.

La resonancia magnética (RM) es la técnica de imagen de elección en el estudio de las alteraciones endocrinas centrales, fundamental para la valoración del eje hipotálamo-hipofisario y las áreas paraselares.

El protocolo de estudio en nuestro Hospital incluye la obtención de cortes de 3 mm de espesor, con secuencias *fast-spin-echo*, ponderadas en T1 y T2, en plano sagital y coronal, además de una secuencia de cortes axiales de 5 mm del encéfalo completo, ponderada en T2. Imágenes adicionales tras la administración de contraste paramagnético, mejoran la sensibilidad en la detección de lesiones intrahipofisarias y la visualización del tallo. Los casos descritos de fibrosis nefrogénica tras la administración de gadolinio hacen ser cautos en su uso, estando contraindicado en niños menores de 1 año.

La inmovilidad necesaria para la obtención de imágenes, hace conveniente la sedación en edades inferiores a 8 años. La duración aproximada de los estudios es de 30 ó 45 minutos, según se precise o no sedación.

Anatomía del eje hipotálamo-hipofisario en RM

El origen embriológico de la hipófisis es doble, la adenohipófisis proviene de una evaginación del ectodermo del techo de la boca, de la que derivan el lóbulo anterior, el intermedio y la *pars tuberalis*. La hipofisis posterior deriva del neuroectodermo hipotalámico y consta de tres partes: la eminencia media hipotalámica, el tallo hipofisario y la neurohipófisis.

La adenohipófisis, muestra una señal similar a la de la corteza cerebral tanto en T1 como en T2. La

valoración por RM del tamaño de la adenohipófisis es controvertida, el parámetro más empleado es la altura que debe ser entre 3 y 6 mm, pero estudios volumétricos con imágenes tridimensionales demuestran un significativo margen de error en el uso de este parámetro¹, lo que aumenta el valor de la apreciación subjetiva en estudios rutinarios. Su borde superior debe ser cóncavo o plano.

La neurohipófisis presenta una marcada hiperintensidad de señal característica en las imágenes T1 que se relaciona con los fosfolípidos de membrana de las vacuolas transportadoras de vasopresina. Su presencia se considera un marcador funcional de la neurohipófisis. El tallo posee un doble componente vascular y neuronal, muestra una morfología infundibular con un grosor máximo de 3 mm a nivel de la eminencia media y de 2 mm en su inserción en la hipófisis.

El hipotálamo está compuesto por varios núcleos y haces de fibras dispuestos simétricamente a lo largo del suelo y la superficie medial del III ventrículo. La RM no delimita los diferentes núcleos pero sí los tres principales haces mielinizados: la comisura anterior, los pilares anteriores del fórnix y los haces mamilotálámicos. En el suelo del hipotálamo se distinguen los cuerpos mamilares y el tuber cinereum.

Variaciones morfológicas en RM según la edad

Los estudios prenatales de RM con secuencias *single-shot fast spin-echo*, permiten visualizar las estructuras del eje hipotálamo-hipofisario en la última fase de la gestación, pero su limitada resolución y ausencia de imágenes T1 lo hacen de escaso valor diagnóstico.

En los dos primeros meses de vida, la adenohipófisis se observa voluminosa, con borde convexo,

e hiperintensa en las imágenes T1. Este aspecto se correlaciona con la hiperfunción propia de esta edad y el consecuente alto contenido proteico de la glándula.

En la pubertad se torna globulosa con borde convexo, como reflejo de hiperplasia fisiológica. Su altura no debe exceder los 8 mm en niños y 12 mm en niñas (Figura 1).

Patologías del eje hipotálamo-hipofisario con estudio de RM

En un intento de acercar la RM a la clínica, hemos agrupado los hallazgos de imagen en torno a cuatro grandes síndromes clínicos: hipopituitarismo, diabetes insípida central, pubertad precoz central y retraso puberal-amenorrea.

HIPOPITUITARISMO

En este contexto clínico, la RM permite diagnosticar alteraciones del desarrollo pituitario o patología compresiva sobre la adenohipófisis.

El déficit de GH con retraso del crecimiento es la clínica más frecuente que conlleva la solicitud de estudios de RM. En la mayoría de ellos las imágenes son normales lo que generalmente indica un trastorno transitorio que se normaliza en la edad adulta.

Tríada

Una minoría de niños estudiados de déficit de GH, muestran adenohipófisis hipoplásicas como hallazgo aislado o acompañados de neurohipófisis ectópica. En esta última condición, el brillo característico de la neurohipófisis en las imágenes T1 se localiza en la eminencia media hipotalámica y se acompaña de una ausencia de tallo, constituyendo la clásica "tríada" que define los hallazgos por RM (Figura 2). Este diagnóstico tiene alto valor pronóstico ya que estos niños tienen alto riesgo de desarrollar déficits combinados de otras hormonas^{2, 3, 4}.

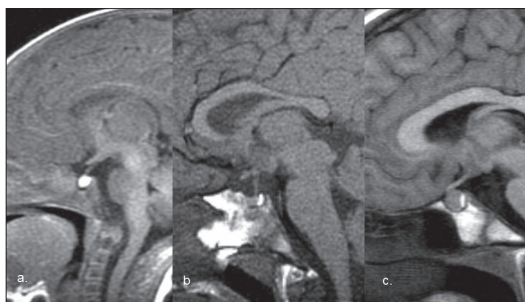


Figura 1. Aspecto normal de la hipófisis en la edad pediátrica según la edad. Imágenes sagitales T1. (a) hipófisis globulosa e hiperintensa del RN. (b) hipófisis infantil. (c) hipófisis hiperplásica con borde convexo, típica de la pubertad.



Figura 2. Imagen sagital T1 mostrando la semiología de la tríada: neurohipófisis ectópica (flecha corta), adenohipófisis hipoplásica (flecha larga) y ausencia de tallo.

Una forma más leve, con mejor pronóstico, es la "variante de la tríada" en la que la adenohipófisis hipoplásica y la neurohipófisis ectópica se combinan con un tallo hipoplásico que capta contraste.

Cuando se sospecha una alteración genética como causa de hipopituitarismo, la determinación por RM de una neurohipófisis normosituada o ectópica, es fundamental en el asesoramiento de los genes a estudiar².

Malformaciones de línea media

El hipopituitarismo se puede acompañar de malformaciones de línea media, siendo la más frecuente la displasia septo-óptica. En esta entidad, la RM demuestra en cortes coronales a nivel frontal, una ausencia del *Septum Pellucidum*, proporcionando a los ventrículos un típico aspecto "en caja". Se acompaña de un grado variable de atrofia de nervios ópticos, de difícil valoración por RM, que se puede asociar con adenohipófisis hipoplásica o neurohipófisis ectópica⁵ (Figura 3).

Con menos frecuencia se pueden diagnosticar disgenesias del cuerpo calloso, malformaciones de Chiari I y II y holoprosencefalias lobares entre otras.

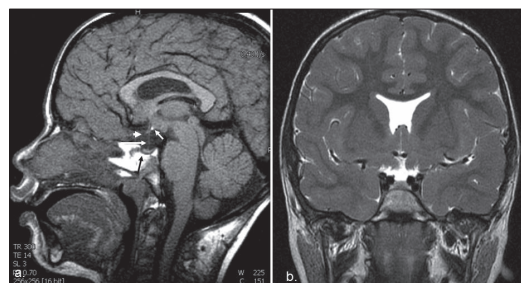


Figura 3. Displasia seto-óptica. (a) sagital T1. Elementos variante de la tríada: neurohipófisis ectópica (flecha corta), tallo hipoplásico (flecha larga) y adenohipófisis hipoplásica (flecha negra). Marcada atrofia del quiasma (cabeza de flecha). (b) coronal T2. Ausencia de *Septum Pellucidum* con morfología "en caja" de las astas frontales. Atrofia del quiasma.

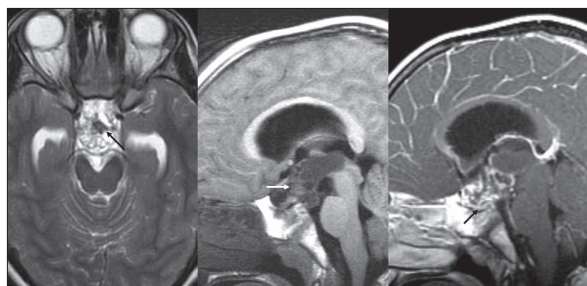


Figura 4. Craneofaringioma adamantinomatoso. (a) axial T2. Conglomerado de imágenes quísticas y focos hipointensos en relación con calcio (flecha). (b) sagital T1. tumoración supraselar de aspecto multiquístico con polos sólidos (flecha). (c) sagital T1 con contraste mostrando captación de los polos sólidos y las paredes quísticas. Hipófisis comprimida (flecha).

Patología compresiva

También pueden provocar hipopituitarismo, patologías compresivas sobre la hipófisis, como la hidrocefalia, los quistes aracnoideos supraselares o los tumores.

Entre los tumores, el craneofaringioma adamantinomatoso es el que con mayor frecuencia produce esta clínica. Su aspecto en RM es característico, observándose un conglomerado de polos sólidos e imágenes quísticas, con distintas intensidades de señal por su contenido parcialmente proteico. Las imágenes tras la administración de gadolinio intensifican los polos sólidos y contornean las paredes quísticas (Figura 4). Un dato de alto valor diagnóstico en los craneofaringiomas es la presencia de calcificaciones. La RM es poco precisa en este punto, dada la ausencia de señal magnética de este contenido por lo que, en caso de dudas, está indicada la realización de TC.

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL (DIC)

En estos niños, la semiología radiológica se centra en la hipófisis posterior y el infundíbulo. La señal característica de la neurohipófisis en las imágenes T1 va ligada a la presencia de vasopresina, por lo que la ausencia de la misma es un signo constante en los niños con DIC. El estudio del tallo hace preciso obtener imágenes T1 tras la administración de gadolinio.

Lesiones infiltrativas del tallo hipofisario

La presencia de un infundíbulo engrosado (mayor de 3 mm) con hipercaptación de contraste, es un signo de patología infiltrativa. Este hallazgo, en la edad pediátrica, debe hacer sospechar la presencia de un tumor germinal, una infundíbulohipofisitis o una histiocitosis de células de Langerhans como etiologías más probables⁶.

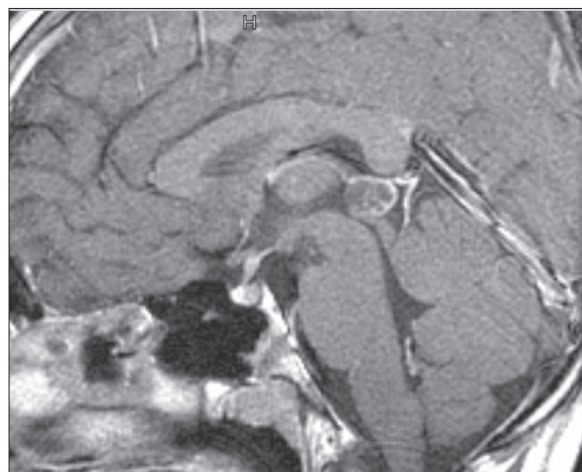


Figura 5. Sagital T1 tras contraste. Germinoma de tallo (flecha) que infiltra la hipófisis (punta de flecha).

La presencia de una lesión infundibular de aspecto nodular con infiltración selar o hipotalámica es bastante característica de tumor germinal (Figura 5). También lo es la afectación sincrónica del área pineal que ocurre en el 20% de los casos.

En el curso de una histiocitosis de células de Langerhans se puede desarrollar una DIC, pero también puede ser la forma de debut⁷. La presencia asociada de lesiones parenquimatosas pseudonodulares captantes en tronco y cerebelo, traducen la presencia de granulomas asociados y orientan el diagnóstico.

Las infundíbulohipofisitis son inflamaciones autoinmunes que se manifiestan con engrosamiento y captación aumentada del tallo y de la hipófisis que remiten en el proceso evolutivo. Son de difícil diagnóstico y cada vez se les atribuye mayor papel en el alto porcentaje de diabetes insípida idiopáticas⁶.

Hay que mencionar que la semiología por RM de estas entidades infiltrantes del tallo se solapa en fases iniciales, por lo que son necesarios controles seriados cada 3-6 meses, ya que la evolución de las imágenes orienta el diagnóstico⁸. Un crecimiento de la lesión con eventual infiltración de la hipófisis o el hipotálamo hace muy probable el diagnóstico de tumor germinal, en tanto que una atrofia evolutiva del tallo y la adenohipofisitis orienta hacia una infundíbulohipofisitis autoinmune.

Alteraciones congénitas

Las alteraciones genéticas que afectan a la síntesis de vasopresina se manifiestan en RM con ausencia de la señal propia de la neurohipófisis, sin cambios morfológicos en la hipófisis ni a nivel del tallo. La displasia septo-óptica también puede cursar con diabetes insípida central.

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL (PPC)

Es causa frecuente de solicitud de estudios de RM. Lo más habitual es demostrar una adenohipófisis hiperplásica por hiperestímulo hormonal. Si los estudios están bien indicados, se demuestran causas orgánicas en el 13-42% de los casos, siendo más frecuentes en varones.

Tumores del hipotálamo

Los gliomas del quiasma-hipotálamo son los tumores que con mayor frecuencia originan pubertad precoz por infiltración del hipotálamo. Son masas isointensas en T1 e hiperintensas en T2, con tendencia a extenderse a través de la vía óptica y con captación de contraste variable⁹. En un tercio de los casos se desarrollan en el contexto de una neurofibromatosis tipo I.

En estos niños suele observarse semiología adicional característica como imágenes pseudonodulares de alargamiento de señal, en relación con áreas de vacuolización de mielina (Figura 6) y "bucles" de los nervios ópticos.

Los tumores germinales supraselares también pueden infiltrar el *tuber cinereum* y producir pubertad precoz.

El hamartoma hipotalámico es una ectopia de tejido neuronal secretor que estimula la pubertad a edades muy tempranas. Se visualizan como lesiones pediculadas, insertadas en el suelo del hipotálamo, que se proyectan sobre la cisterna prepontina

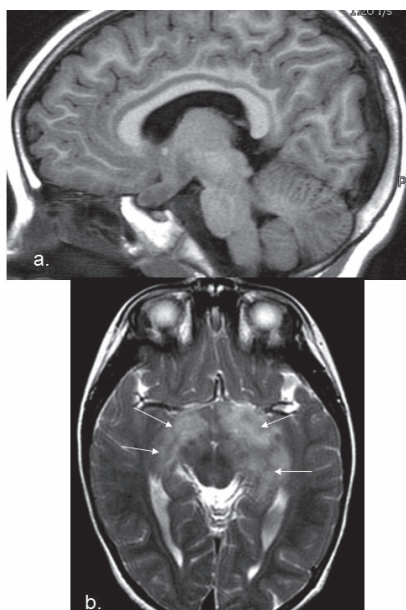


Figura 6. Astrocitoma del quiasma-hipotálamo. (a) sagital T1. Lesión nodular de señal heterogénea que infiltra el quiasma y el hipotálamo. (b) coronal T2. Afectación de las cintillas ópticas en forma de lesiones pseudonodulares hipointensas (flechas).

o supraselar. Dada su naturaleza, la señal de resonancia es similar a la de la corteza y no captan contraste¹⁰.

Patología compresiva y residual del hipotálamo

El 33% de los niños con quiste aracnoideo supraselar presentan pubertad precoz. Se manifiestan como lesiones redondeadas, con señal similar al LCR, sin captación de gadolinio.

La hidrocefalia, cuando incluye el III ventrículo, puede provocar pubertad precoz por compresión del hipotálamo.

También se puede observar PPC como secuela de patología hipóxico-isquémica cerebral, traumatismos craneoencefálicos o encefalitis por citomegalovirus, con su específica semiología radiológica.

PUBERTAD RETRASADA Y AMENORREA

Son motivos menos frecuentes de solicitud de RM, en los que interesa un estudio tanto del hipotálamo como de la hipófisis con contraste, en busca de patología ocupacional. Los astrocitomas del quiasma-hipotálamo pueden provocar PPC como se ha mencionado, pero también retraso puberal.

Adenomas de hipófisis

Son infrecuentes en edades pediátricas, sobre todo en el periodo prepuberal donde los más habituales son los productores de ACTH y de GH. En niñas adolescentes su frecuencia aumenta debido a la incidencia de prolactinomas que, en conjunto, constituye el tipo de adenoma más frecuente en la infancia.

En los estudios de imagen se dividen en micro y macroadenomas según sean menores o mayores de 1 cm. Se evidencian como nódulos parenquimatosos, bien definidos, con alargamiento de señal. Tras la administración de contraste, muestran captación retrasada en fases iniciales para igualarse con la del resto del parénquima en fases tardías (Fi-

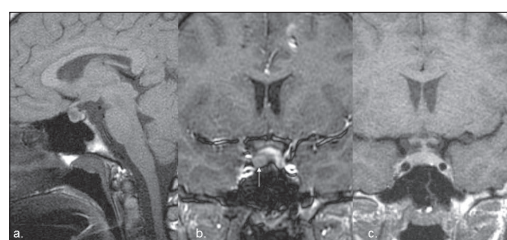


Figura 7. Prolactinoma. (a) sagital T1. Lesión nodular hipointensa que expande la adenohipófisis. (b) coronal T1 dinámico precoz tras contraste. Nódulo hipocaptante paramedial dcho (flecha). (c) coronal T1 tardío tras contraste. La captación del nódulo se homogeniza con la del parénquima hipofisario.

gura 7). Es por lo tanto preceptivo en esta patología practicar estudios dinámicos con gadolinio.

En los prolactinomas existe la posibilidad de sangrado que incluso puede producir cuadros de apoplejía hipofisaria. La RM es muy eficaz en el diagnóstico de esta complicación ya que la hemorragia provoca una hiperintensidad de señal característica en las imágenes ponderadas en T1 que se mantiene varios meses después del episodio.

Síndrome de Kallman

Asocia hipogonadismo con anosmia. Se debe a un fallo de migración de las células que sintetizan GnRH y de las células olfatorias, desde la placoda olfatoria hasta el cerebro anterior. La RM permite su diagnóstico al evidenciar una ausencia de bulbos y surcos olfatorios. La hipófisis puede ser normal o hipoplásica y puede asociarse a neurohipófisis ectópica.

Es importante alertar al radiólogo ante la sospecha de este síndrome ya que el estudio rutinario de RM no suele incluir cortes coronales de la porción más anterior del encéfalo, necesarios para el estudio de los bulbos y surcos olfatorios.

Quistes de la bolsa de Rathke

Asientan en la *pars intermedia* y no son infrecuentes como hallazgo accidental en los estudios de RM. Se individualizan en el parénquima como lesiones quísticas sin captación de contraste. La gran mayoría son pequeños (menores de 3 mm) y asintomáticos¹¹. Los grandes pueden comprimir la adenohipófisis y mostrar extensión supraselar. El diagnóstico diferencial con los craneofaringiomas puede ser difícil y se basa en la ausencia de realce tras contraste y en la falta de polos sólidos.

Como conclusiones, mencionar que la RM, como se ha comentado, es muy eficaz en el diagnóstico de gran parte de las patologías que afectan al eje hipotálamo-hipofisario. Su principal limitación radica en el pequeño tamaño de las estructuras que se estudian y el limitado poder de resolución de la técnica. De todas formas, en la práctica diaria, su principal inconveniente es su disponibilidad, no sólo por los medios que se precisan, sino también el personal necesario y la larga duración de los estudios. Es una técnica de acceso limitado cuyo uso hay que consensuar entre el clínico y el radiólogo.

Bibliografía

1. Frink AM, Vidmar S, Kumbla S, Pedreira C, *et al*. Age-Related Pituitary Volumes in Prepubertal Children with Normal Endocrine Function: Volumetric Magnetic Resonance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (6): 3274-78.
2. Iorgi ND, Allegri AEM, Napoli F, Bertelli E, *et al*. The use of neuroimaging for assessing disorders of pituitary development. *Clin Endocrinol* 2012; 76: 161-176.
3. Tsai SL, Laffan E, Lawrence S. A retrospective review of pituitary MRI findings in children on growth hormone therapy. *Pediatr Radiol* 2012; 42: 799-804.
4. Kalina A, Kalina-Faska B, Gruszczynska K, Baron J, *et al*. Usefulness of magnetic resonance findings of the hypothalamic-pituitary region in the management of short children with growth hormone deficiency: evidence from a longitudinal study. *Child Nerv Syst* 2012; 28: 121-127.
5. Menor F. El eje hipotálamo-hipófisis en el niño: consideraciones de imagen. *Radiología* 2005; 47(6): 305-21.
6. Leger J, Velasquez A, Garel C, Hassan M, *et al*. Thickened Pituitary Stalk on Magnetic Resonance Imaging in Children with Central Diabetes Insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (6): 1954-60.
7. Marchand I, Barkaoui MA, Garel C, Polak M, *et al*. Central Diabetes Insipidus as the Inaugural Manifestation of Langerhans Cell Histiocytosis: Natural History and Medical Evaluation of 26 Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (9): E1352-E1360.
8. Maghnie M, Cosi G, Genovese E, Manca-Bitti M, *et al*. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med* 2000; 343: 998-1007.
9. Chung E M, Biko D M, Schroeder J W, Cube R. Precocious Puberty: Radiologic Pathologic Correlation. *Radiographics* 2012; 32: 2071-2099.
10. Castaño de la Mota C, Martín Del Valle F, Pérez Villena A, Calleja Gero R, *et al*. Hamartoma hipotálamico en la edad pediátrica: características clínicas, evolución y revisión de la literatura. *Neurología* 2012; 27(5): 268-276.
11. Schroeder JW, Gilbert Vezina L. Pediatric sellar and suprasellar lesions. *Pediatr Radiol* 2011; 41:287-298.