

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA **24 MAYO**
27 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL: Espectro de anomalías en resonancia magnética

*Raquel Monreal Beortegui, Nuria Alonso Ordás, Joaquín
Esparza Estaún, Beatriz Elduayen Aldaz, Carmen de Arriba
Villamor, Pablo Rodríguez de la Fuente.*

Complejo Hospitalario de Navarra

OBJETIVOS DOCENTES

- Dar a conocer qué es la pubertad precoz y los tipos que hay.
- Repasar la anatomía y funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario y su implicación en el desarrollo puberal.
- Revisar las principales causas de pubertad precoz central y sus manifestaciones por resonancia magnética.

REVISION DEL TEMA

1.INTRODUCCION

- La pubertad es una etapa fisiológica en el desarrollo del ser humano que se sitúa entre la infancia y la edad adulta, cuya finalidad es alcanzar la función reproductora.
- La pubertad precoz (PP) se define como la aparición de los caracteres sexuales antes de los 8 años de edad en las niñas y de los 9 años en los niños. Estos pacientes asocian un adelanto de la edad ósea y una aceleración de la velocidad de crecimiento.
- Existen variantes de la normalidad que consisten en el desarrollo aislado de uno de los caracteres sexuales como por ejemplo la telarquia o la adrenarquia aislada que no se acompañan de otros signos de pubertad precoz .

Hay dos tipos principales de PP:

a.PUBERTAD PRECOZ CENTRAL(PPC) :

- Existe una activación anticipada del eje hipotálamo(HT)-hipofisis(HF)-gónadas.
- Puede ser idiopática o secundaria a otras causas (tumores del sistema nervioso central, postinfecciosas, postraumáticas)
- Son siempre de tipo isosexual, es decir, que se asocian con el desarrollo de caracteres sexuales secundarios propios del sexo correspondiente, ya que es por activación precoz del eje HT-HF.

b.PUBERTAD PRECOZ PERIFERICA(PPP):

- También es conocida como pseudopubertad precoz.
- Es una pubertad independiente del eje HT-HF, es decir, existe un aumento de hormonas sexuales sin objetivarse un aumento de gonadotropinas.
- Las principales causas son la hiperplasia y tumores suprarrenales o tumores gonadales.
- Este tipo de pubertad puede ser iso o heterosexual, es decir, pueden desarrollar caracteres sexuales secundarios del propio sexo o del opuesto.

2. PUBERTAD PRECOZ CENTRAL:

1. Anatomía y función del eje hipotálamo-hipofisario

- El hipotálamo es una prolongación del diencefalo compuesto por varios núcleos y haces de fibras que se disponen de manera simétrica a lo largo de las paredes laterales y el suelo del III ventrículo.
- La RM no delimita los núcleos hipotalámicos pero pueden ser localizados de manera teórica en cortes coronales realizados a nivel del quiasma (fig 1), a nivel del tallo hipofisario (fig 2) y de los tubérculos mamilares (fig 3)

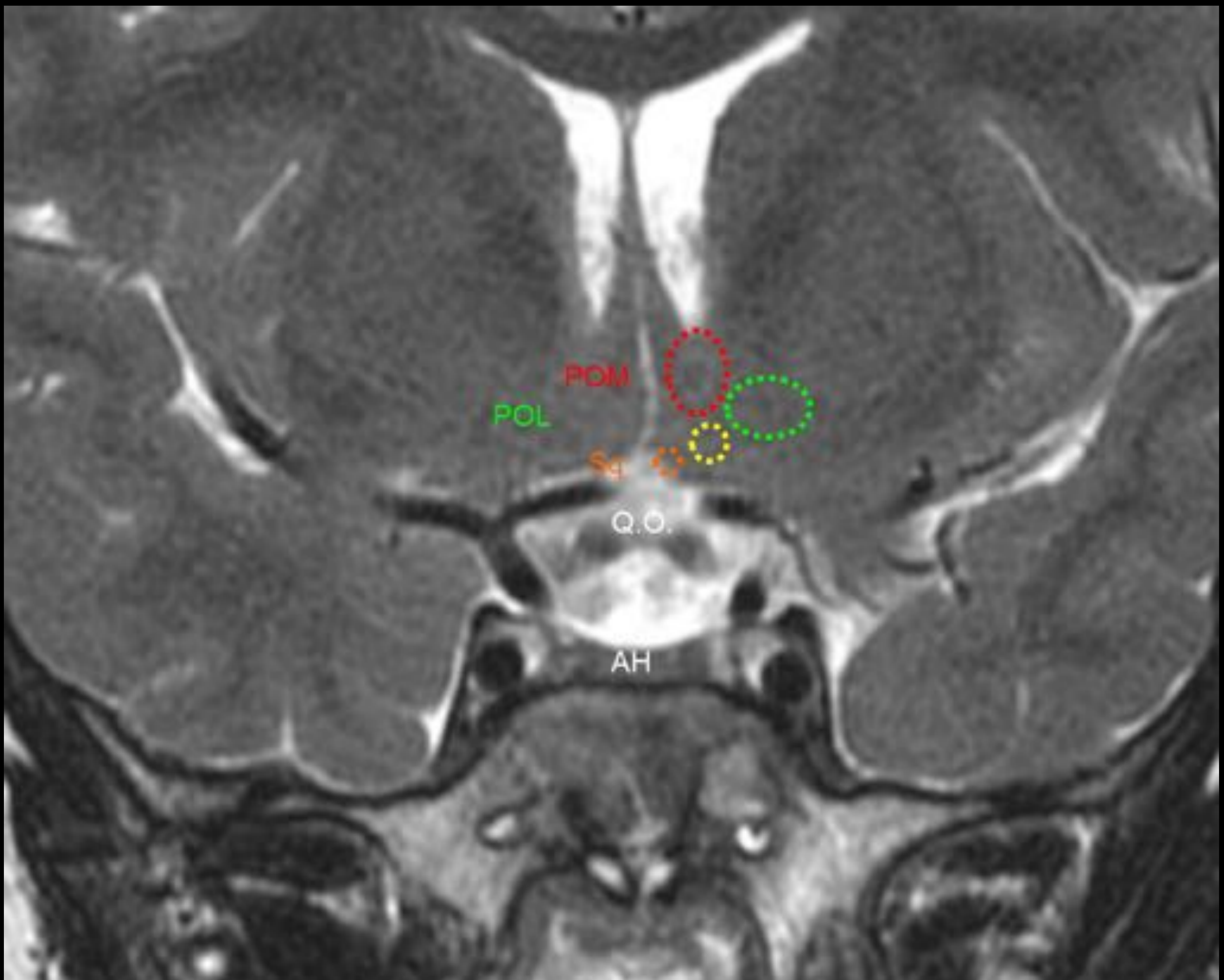


Figura1: Núcleos hipotalámicos en un corte a nivel del quiasma

Q:O: quiasma óptico; AH: adenohipófisis; **POM**: núcleo preóptico medial; **POL** núcleo preóptico lateral; **SO**: núcleo supraóptico; **Sq**: núcleo supraquiasmático

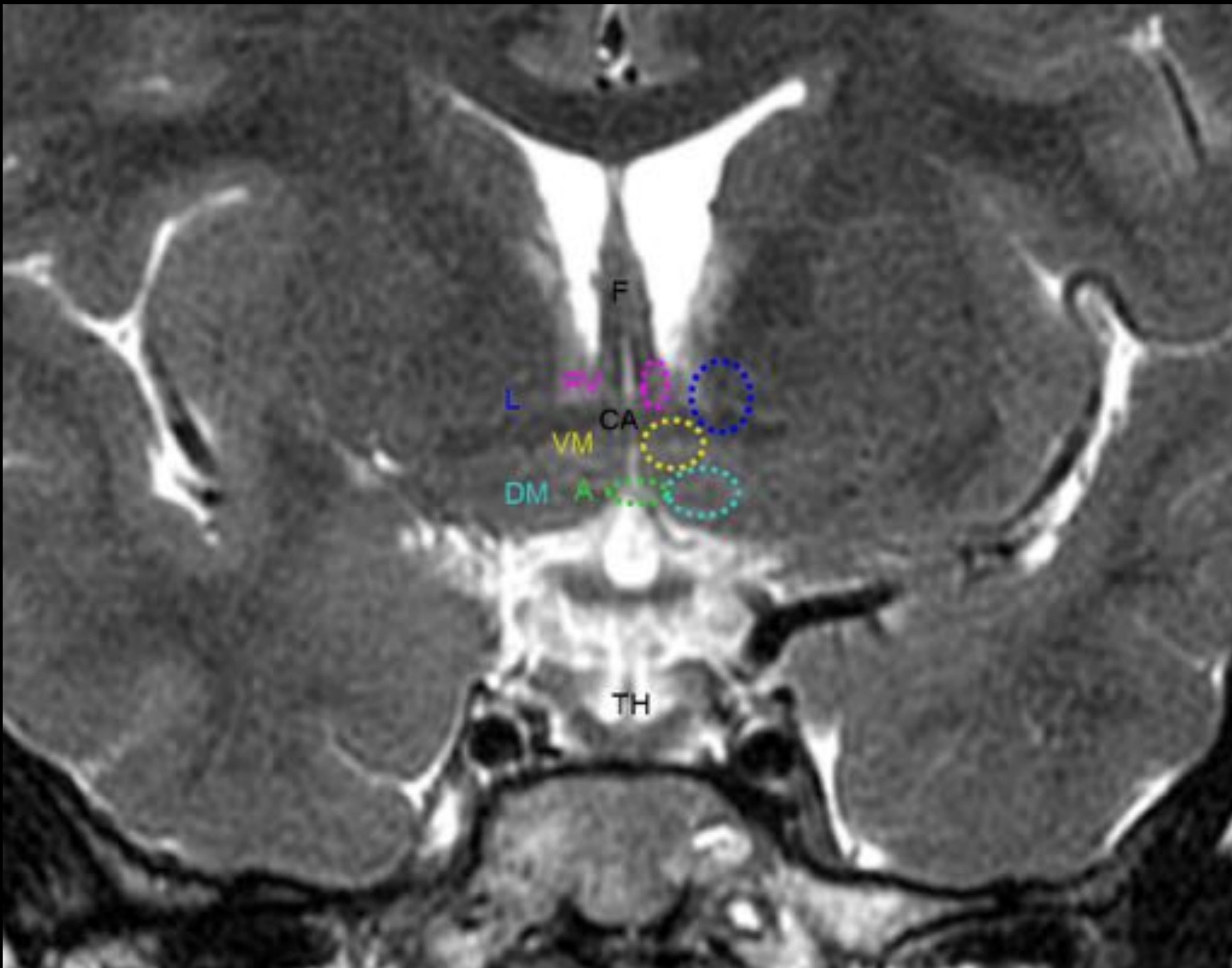


Figura2: Núcleos hipotalámicos en un corte a nivel del tallo hipofisario

F: fórnix; CA: comisura anterior; TH: tallo hipofisario; PV: núcleo paraventricular; L: núcleo lateral; VM: núcleo ventromedial; DM: núcleo dorsomedial; A: núcleo arcuato

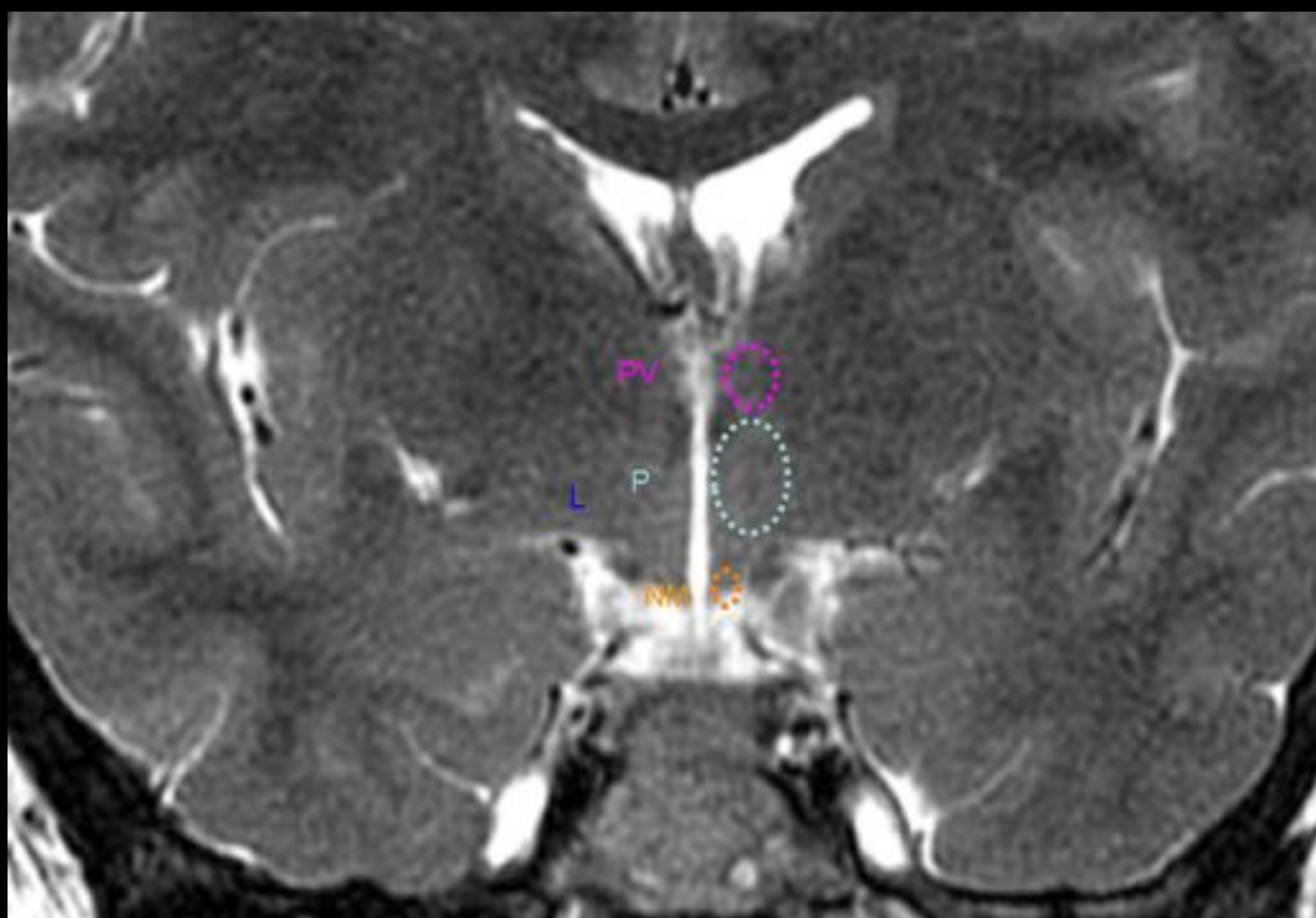


Figura3: Núcleos hipotalámicos en un corte a nivel de los tubérculos mamilares

NM: núcleos mamilares; P: núcleo posterior; L: núcleo lateral; PV: núcleo paraventricular

- Límites del hipotálamo (fig4):

Su borde anterior está limitado por una línea trazada desde la comisura anterior hasta el quiasma que constituye la lámina terminalis.

El borde posterior por una línea que se extiende desde la comisura posterior hasta los tubérculos mamilares, es un borde impreciso que se mezcla con el tegmen mesencefálico.

Los bordes laterales los constituyen el borde medial de los tálamos.

El borde superior son los surcos hipotalámicos que los separa de los tálamos.

La cara inferior del hipotálamo está compuesta por el tuber cinereum, estructura tubular de sustancia gris que se sitúa entre los cuerpos mamilares y el quiasma .

La eminencia media es un pequeño abultamiento en el tuber cinereum de donde emerge el infundíbulo hipofisario.



Figura4: Límites del hipotálamo

LT: lámina terminalis; TM: tubérculos mamilares; TC: tuber cinereum

- Tractos de sustancia blanca del hipotálamo (fig 5)

En el hipotálamo hay tres tractos principales de sustancia blanca :

- La comisura anterior
- Los pilares del fórnix que descienden por las columnas de fórnix, posteriores a la comisura anterior, hasta alcanzar los tubérculos mamilares.
- Los haces mamilo-talámicos, que surgen de la parte posterior de los tubérculos mamilares para dirigirse en sentido ascendente hacia el núcleo talámico anterior.

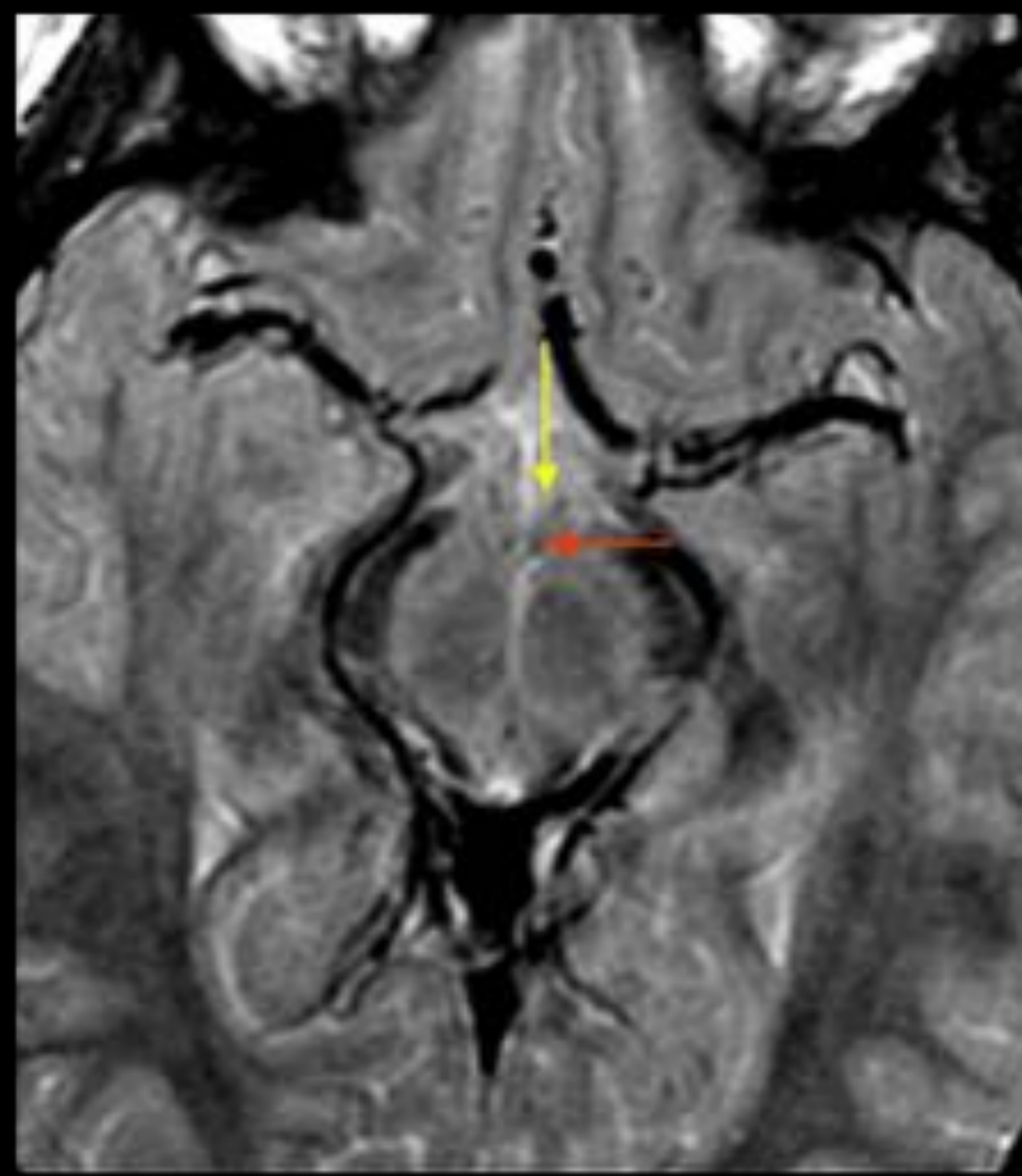
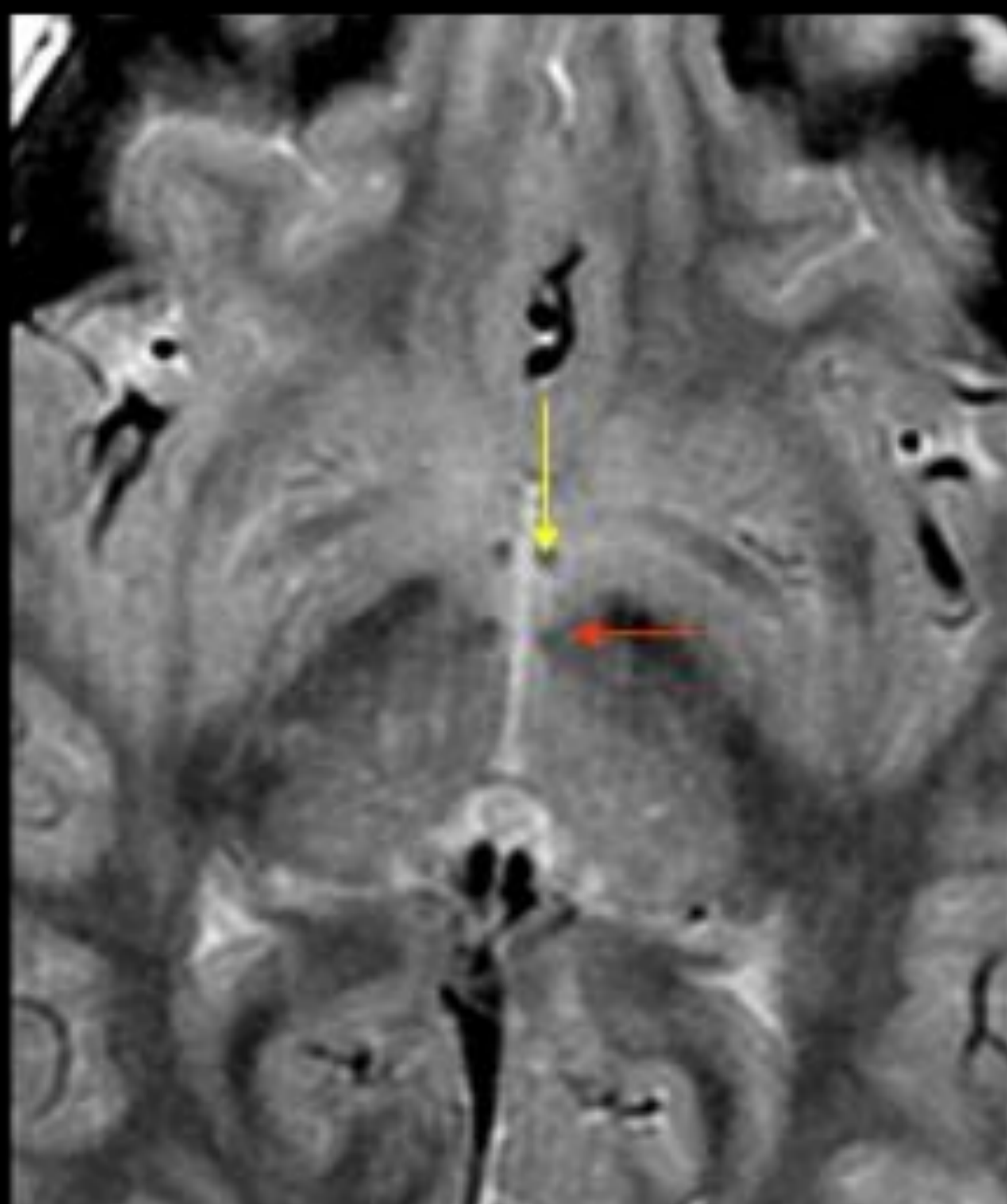
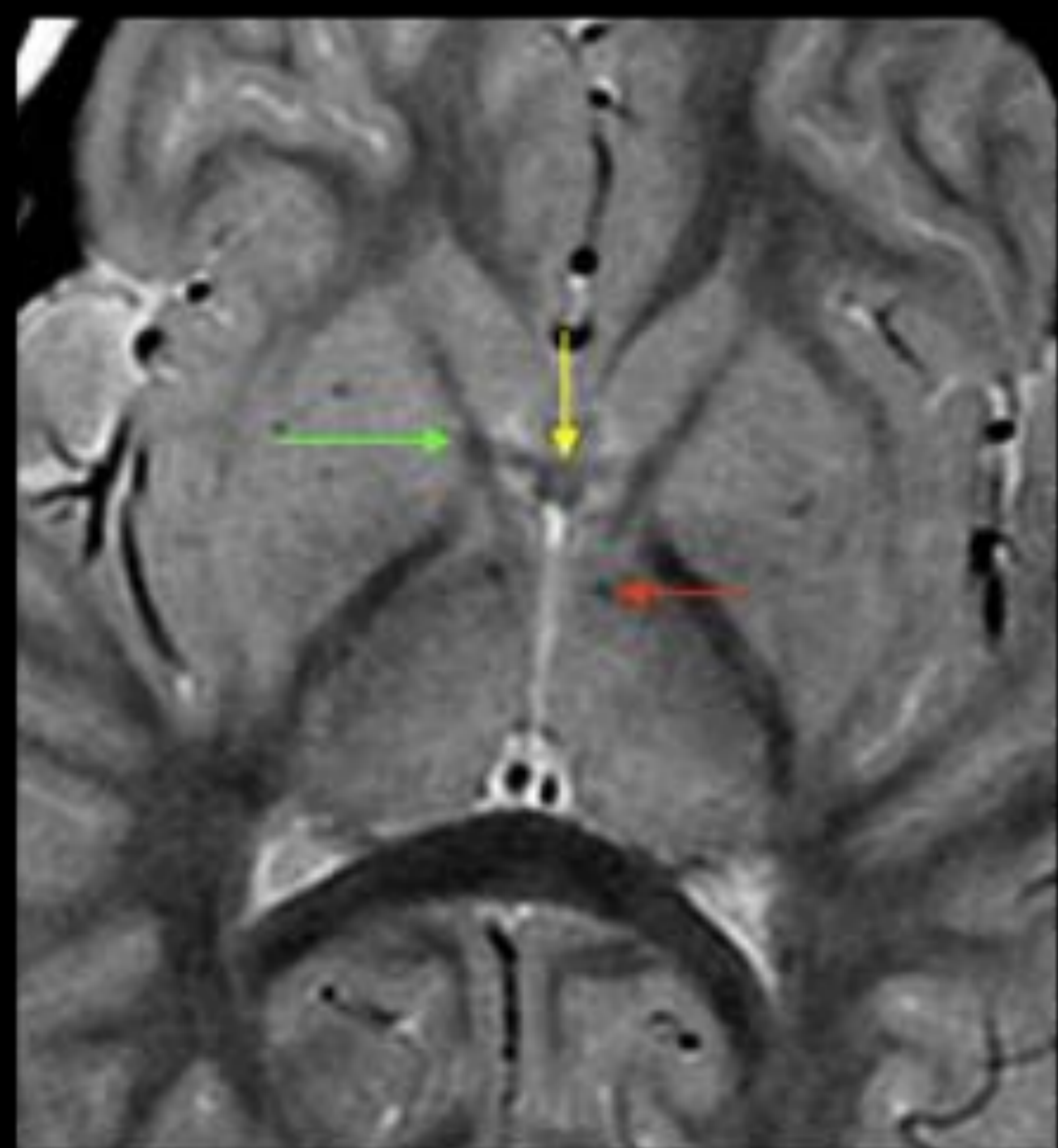
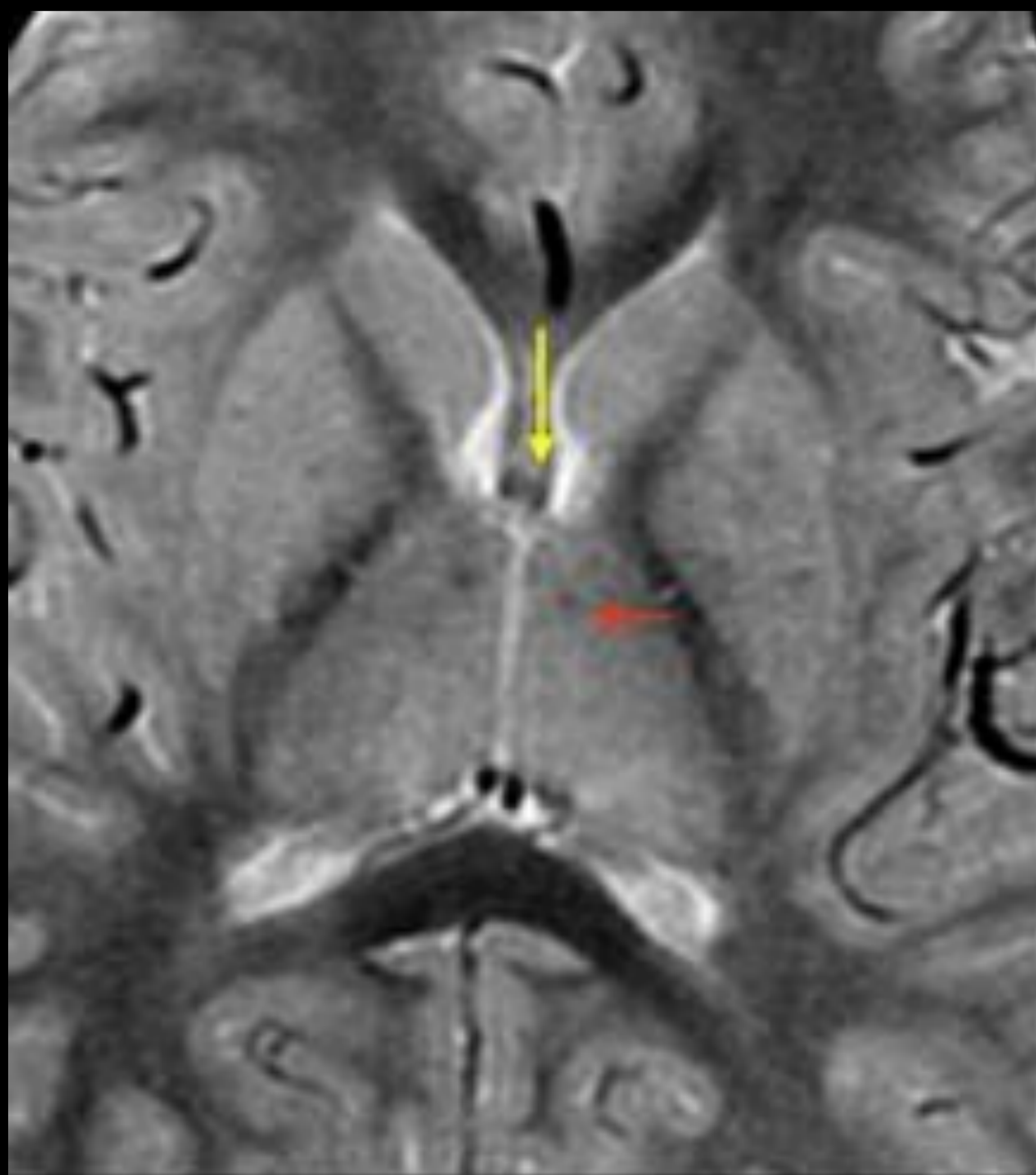


Figura5 : Principales tractos de sustancia blanca en el hipotálamo

Flecha verde: comisura anterior; **Flecha amarilla:** pilares del fórnix; **Flecha roja:** haces mamilotalámicos

El eje gonadotropo (fig 6)

La principal función del hipotálamo es el mantenimiento de la homeostasis de factores como la presión arterial, la temperatura corporal, el balance electrolítico o el peso corporal. Para ello controla y coordina tres funciones interrelacionadas : endocrina, función autónoma y emociones

El eje gonadotropo es el principal responsable del control de la pubertad y función reproductiva y está compuesto por :

- La hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), secretada por el hipotálamo
- Las gonadotrofinas: hormona luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), ambas secretadas por la hipófisis.
- Los esteroides sexuales producidos en las gónadas.

En el hipotálamo se produce una liberación de GnRH que a su vez provoca la liberación de FSH y LH por parte de la hipófisis. Estas hormonas activan las gonadas (testículos/ovarios) para que produzcan testosterona en niños y estrógenos en niñas. Son estas últimas las hormonas responsables de los cambios físicos característicos de la pubertad. Además estos esteroides sexuales regulan mediante feedback positivo o negativo la secreción de GnRH.

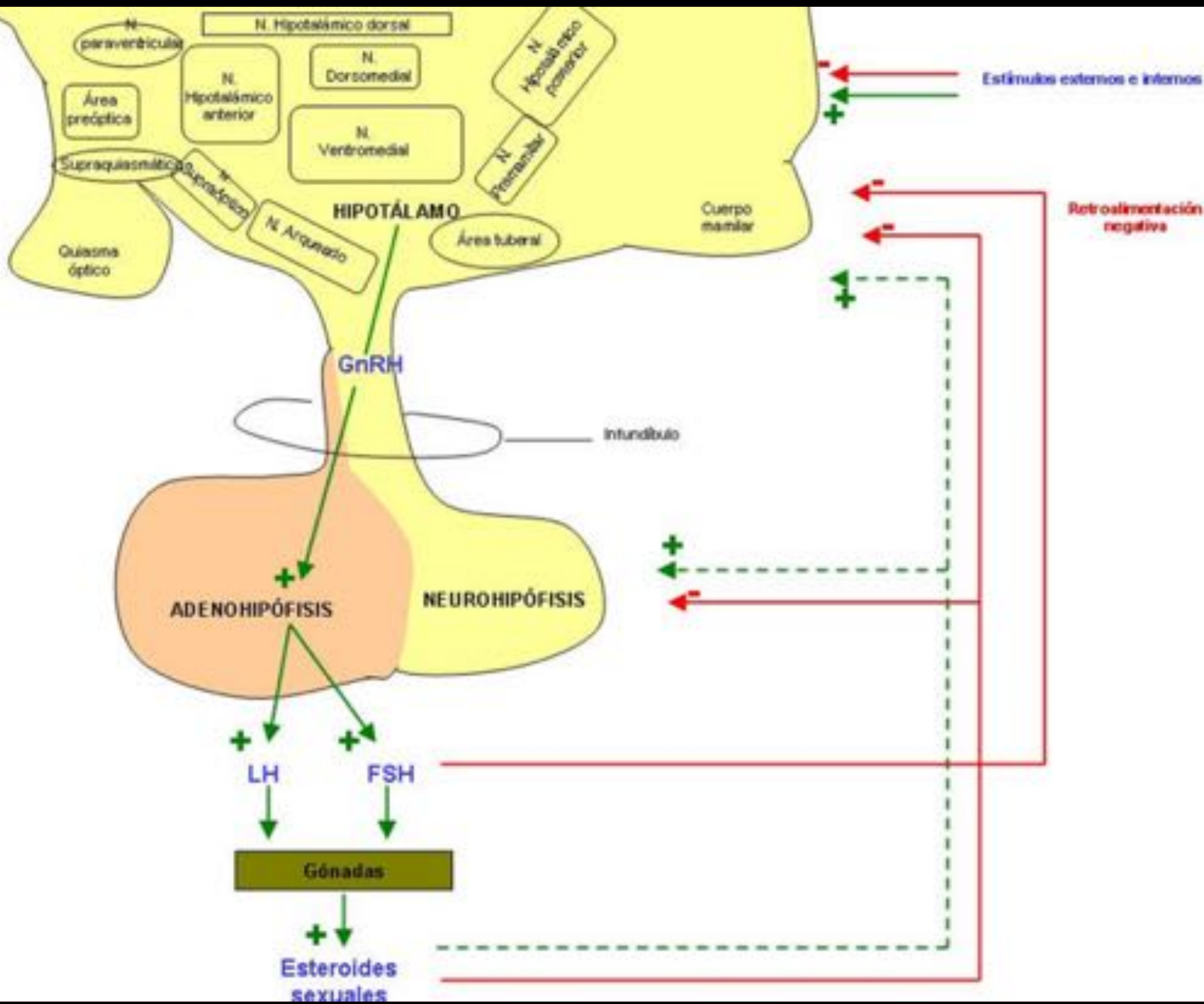


Figura6: Anatomía y regulación del eje hipotalámico-hipofisario

2. Fisiopatología y espectro de anomalías por RM

Aunque un elevado porcentaje de casos de PPC son idiopáticos, la presencia de PPC obliga a descartar patología intracraneal. Existe diferencia entre niños y niñas, siendo mucho más frecuente la patología intracraneal en el sexo masculino (33-90%), mientras que en las niñas la frecuencia oscila entre 8-30%.

La sospecha de PPC debe ser estudiada por RM. Debe incluir un estudio general del encéfalo y particularizado del eje hipotálamo-hipofisario.

A continuación revisaremos los principales grupos de anomalías visualizadas en RM que se asocian con pubertad precoz central:

- PPC IDIOPÁTICA
- HIPERSECRECIÓN POR EL HIPOTÁLAMO DE GnRH
- TUMORES INFILTRANTES DEL HIPOTÁLAMO
- PATOLOGÍA COMPRESIVA SOBRE EL HIPOTÁLAMO
- PATOLOGÍA SECUELAR
- OTRAS ETIOLOGÍAS

- **PPC IDIOPÁTICA**

Es con mucho la circunstancia más frecuente y se debe a un desencadenamiento precoz del desarrollo de la pubertad. Es frecuente en niños adoptados.

Los hallazgos por RM muestran una hipófisis puberal por estímulo hormonal, con altura aumentada y borde con frecuencia convexo (fig 7). Los valores máximos de altura se establecen en 10 mm en las niñas y 8 mm en los niños.



Figura7: Hiperplasia fisiológica

Niña con una hipófisis de altura aumentada y borde convexo. Señal de la neurohipófisis conservada.

- **HIPERSECRECIÓN POR EL HIPOTÁLAMO DE GnRH**

El hamartoma hipotalámico es la principal sospecha ante cuadros de PPC en niños de corta edad. Es una ectopia de tejido neuronal secretor, habiéndose demostrado la presencia de gránulos secretores de GnRH en algunas células. Este tipo de tumores pueden ser sésiles (intrahipotalámicos), o pedunculados (parahipotalámicos), siendo estos últimos los que más se asocian con PPC.

Radiológicamente los sésiles expanden el hipotálamo, mientras que los pedunculados suelen mostrarse como lesiones pediculadas dependientes del suelo del hipotálamo, que se proyectan sobre la cisterna prepontina o supraselar. En la resonancia se presentan como masas homogéneas isointensas en T1 y T2 respecto a la sustancia gris, aunque también pueden mostrar una discreta hiper o hipointensidad en T2. Este tipo de lesiones no captan contraste (fig 8).

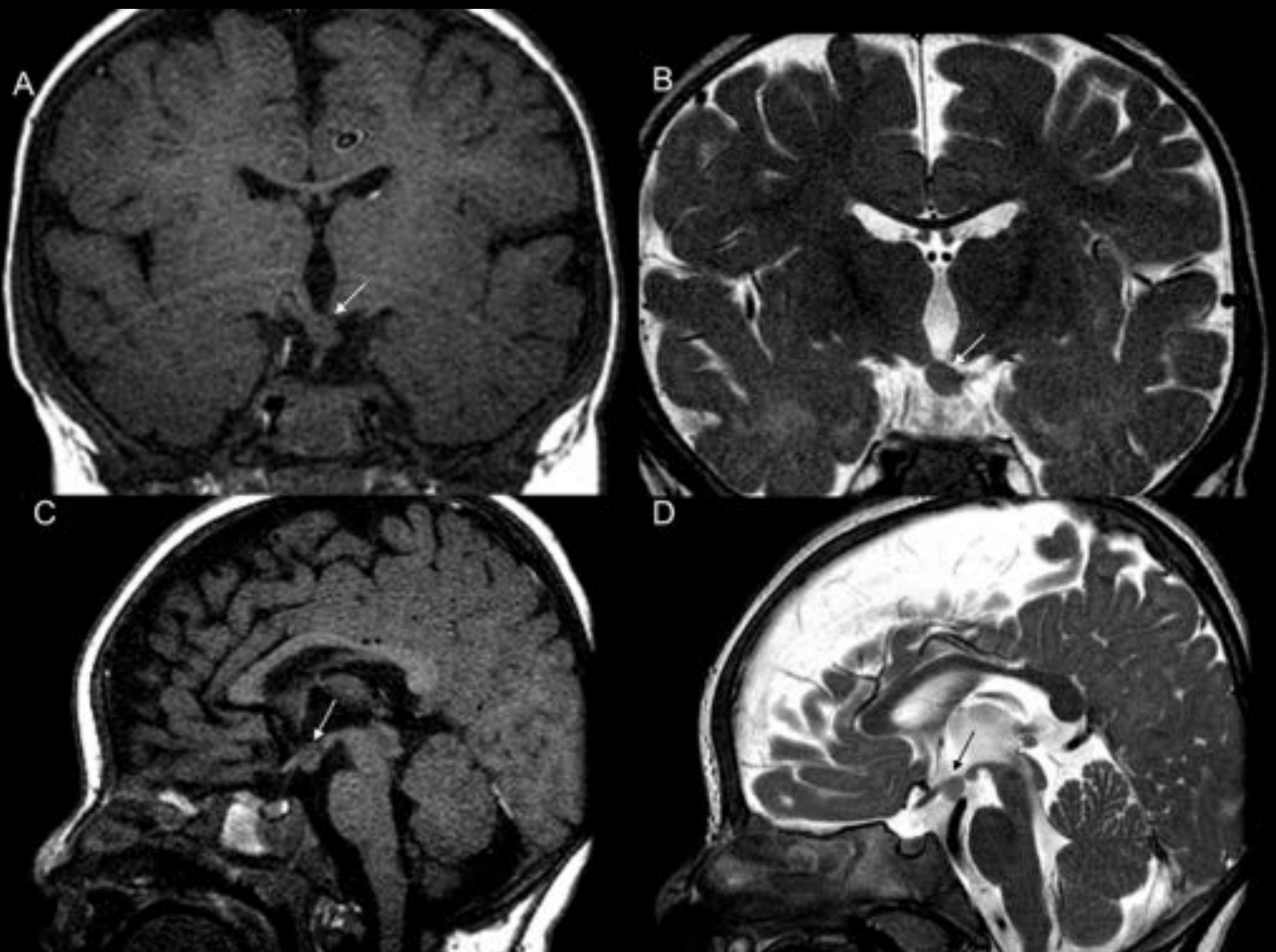


Figura8: Hamartoma hipotalámico

Niño de 3 años con pequeña lesión del tuber pediculada, isointensa respecto a la sustancia gris en todas las secuencias. (flecha)

- **TUMORES INFILTRANTES DEL HIPOTÁLAMO**

Cualquier tumor que infiltre el hipotálamo puede producir PPC pero es más frecuente en el caso de los tumores germinales y los gliomas.

Los gliomas del quiasma-hipotálamo son los tumores que con mayor frecuencia se asocian a pubertad precoz. Histológicamente suelen ser astrocitomas pilocíticos o fibrilares. Hasta en un tercio de los casos ocurren en el contexto de una neurofibromatosis tipo I (NF-1).

Se presentan como masas isointensas en T1 e hiperintensas en T2, con tendencia a extenderse a través de la vía óptica.

Para establecer el diagnóstico es útil buscar otros estigmas de NF-1 como espongiosis de mielina o elongación de los nervios ópticos con imágenes de bucle. (fig 9)

Los gliomas no asociados a NF-1 son más agresivos, tienen con mayor frecuencia componente quístico y captaciones heterogéneas de contraste. (fig 10)

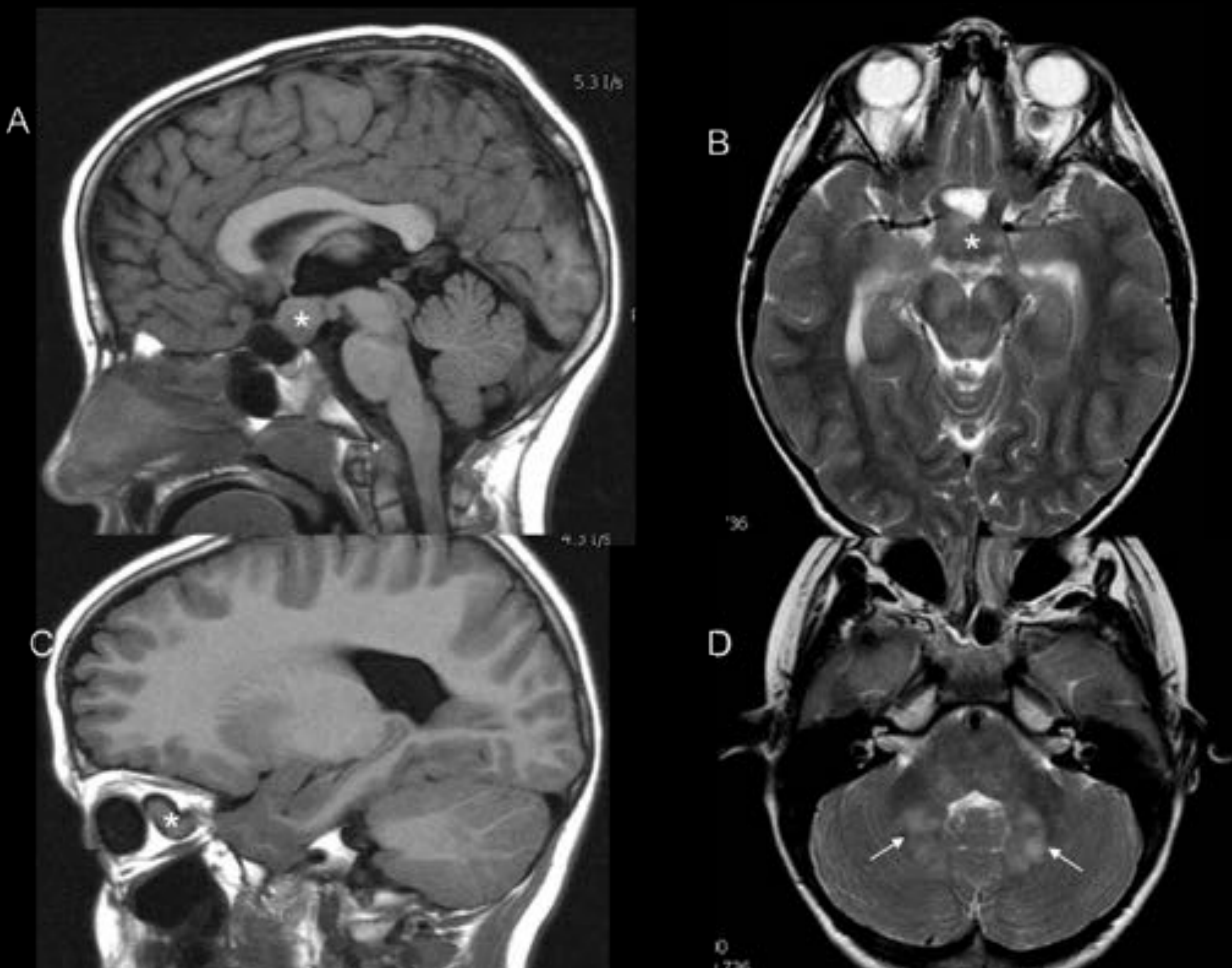


Figura 9: Glioma en contexto de NF1

Tumoración sólida en hipotálamo (*) en las imágenes A y B. Existen otros hallazgos asociados a la neurofibromatosis I como bucle de nervios ópticos (* en C) y áreas de vacuolización de mielina (flechas en D)

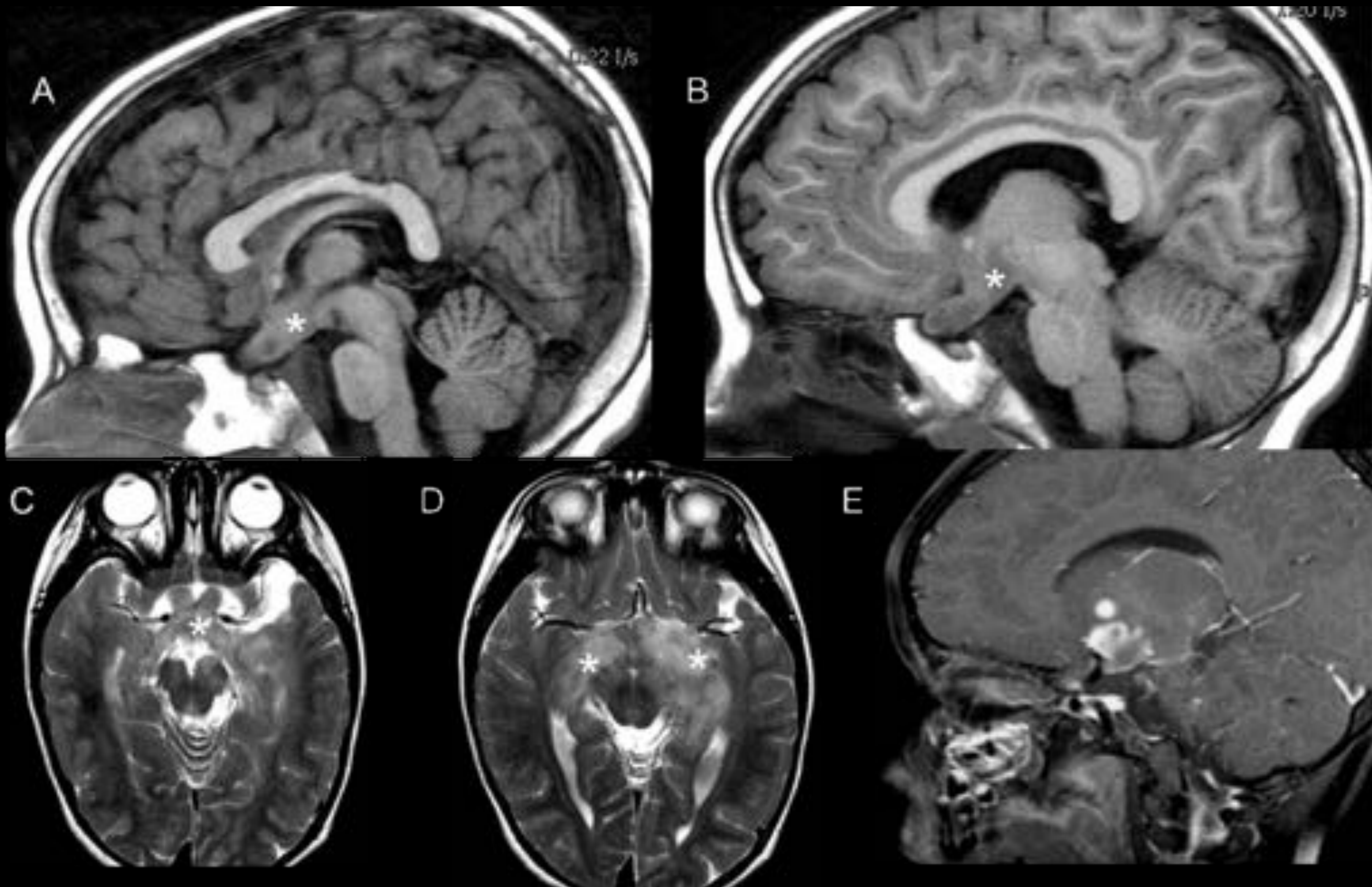


Figura10: Glioma no asociado a NF-1

Tumoración heterogénea con áreas quísticas que infiltra el hipotálamo (* en A y B) y se extiende por la vía óptica (*en C y D) . La tumoración presente una clara captación irregular de contraste (E)

Los tumores germinales tienen tendencia a originarse en la base del hipotálamo, en la eminencia media donde convergen los haces de vasopresina, por esta razón su clínica inicial suele ser diabetes insípida. Suelen evidenciarse como engrosamientos captantes del tallo hipofisario, a veces sutiles, con ausencia de la señal propia de la neurohipófisis por bloqueo del transporte de la vasopresina (fig 11 y 12).

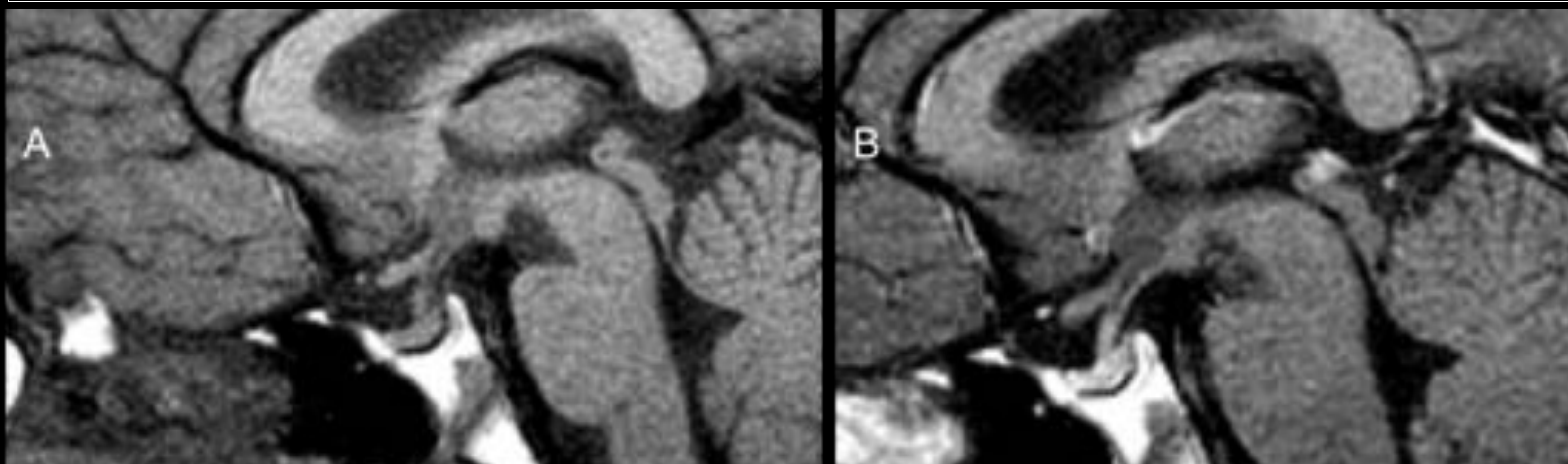
En su evolución pueden infiltrar la hipófisis a través del tallo hipofisario produciendo déficits hormonales, o bien infiltra el tuber cinereum originando PCC (fig 11 y 12).

Si la masa es grande, su apariencia es muy variable, siendo lo más frecuente masas heterogéneas de señal intermedia en T1 y en T2, con realce difuso(fig 13). Con frecuencia muestran áreas quísticas y hemorragias intratumorales.

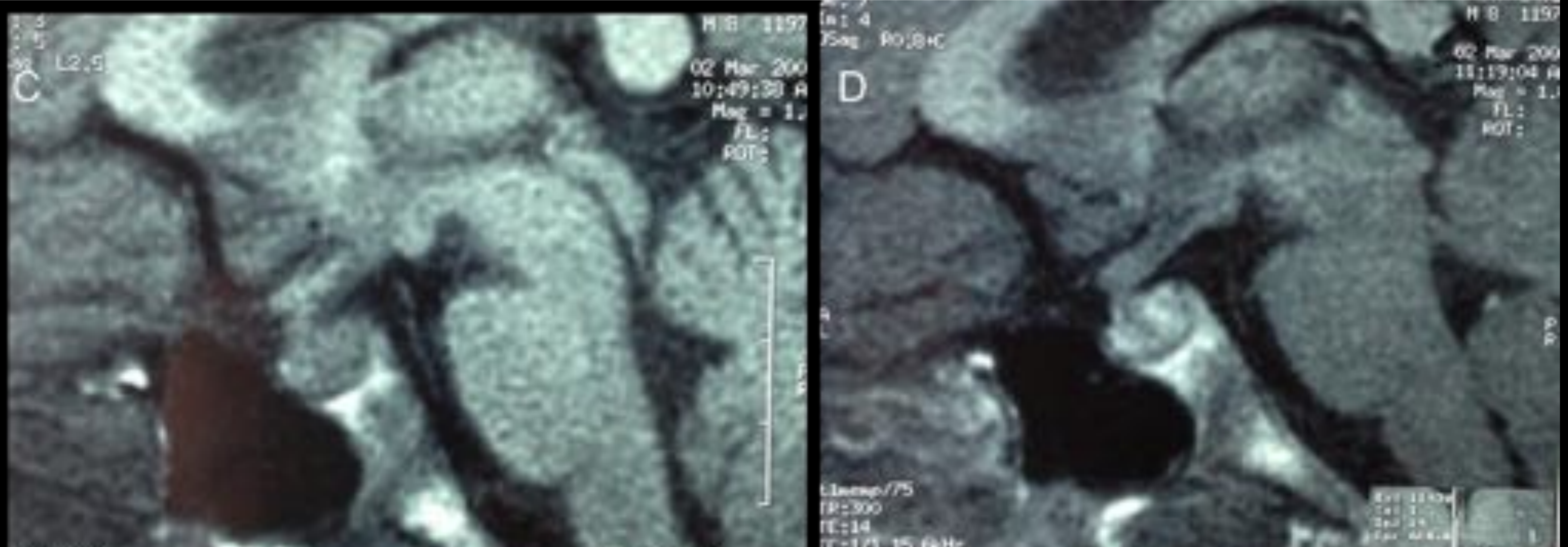
Es importante conocer que hasta en un 16% de los casos existe un tumor sincrónico de la región supraselar y de la glándula pineal.

Este tipo de tumores puede diseminar por el neuroeje, por lo que una vez diagnosticado se deben realizar pruebas para descartar metástasis a ese nivel.

Figura 11: Germinoma



Niño que debuta con diabetes insípida. En la RM se observa una ausencia de la neurohipófisis y dudoso engrosamiento del tallo. (A y B)



A los 6 meses comienza con pubertad precoz identificándose un progresión del germinoma con claro engrosamiento del tallo e infiltración del tuber y de la región selar (C y D)

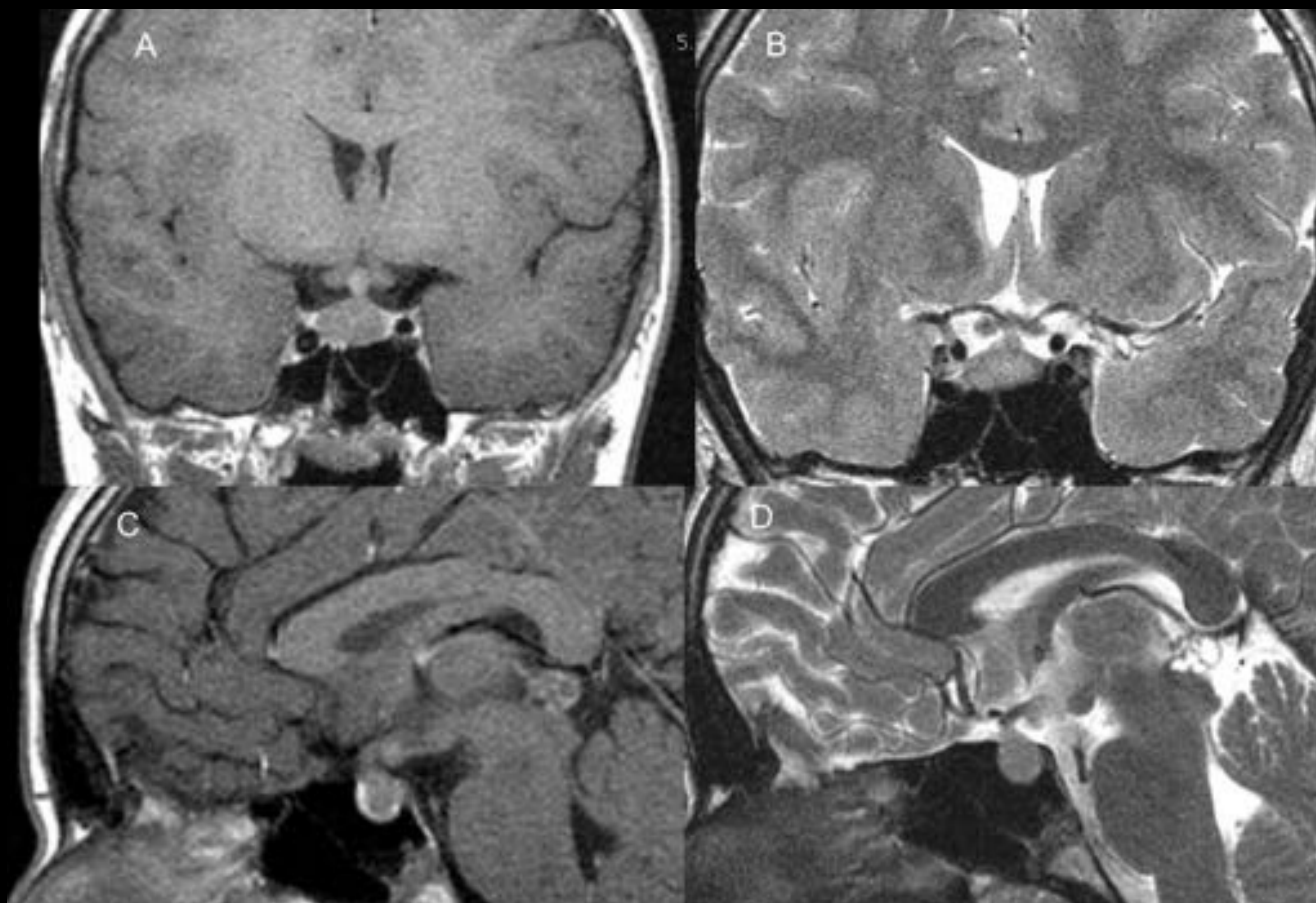


Figura 12: Germinoma

Niño que comienza con diabetes insípida y pubertad precoz. Se observa una masa que afecta al tallo con extensión al tuber y a la hipófisis, desde su porción posterior.

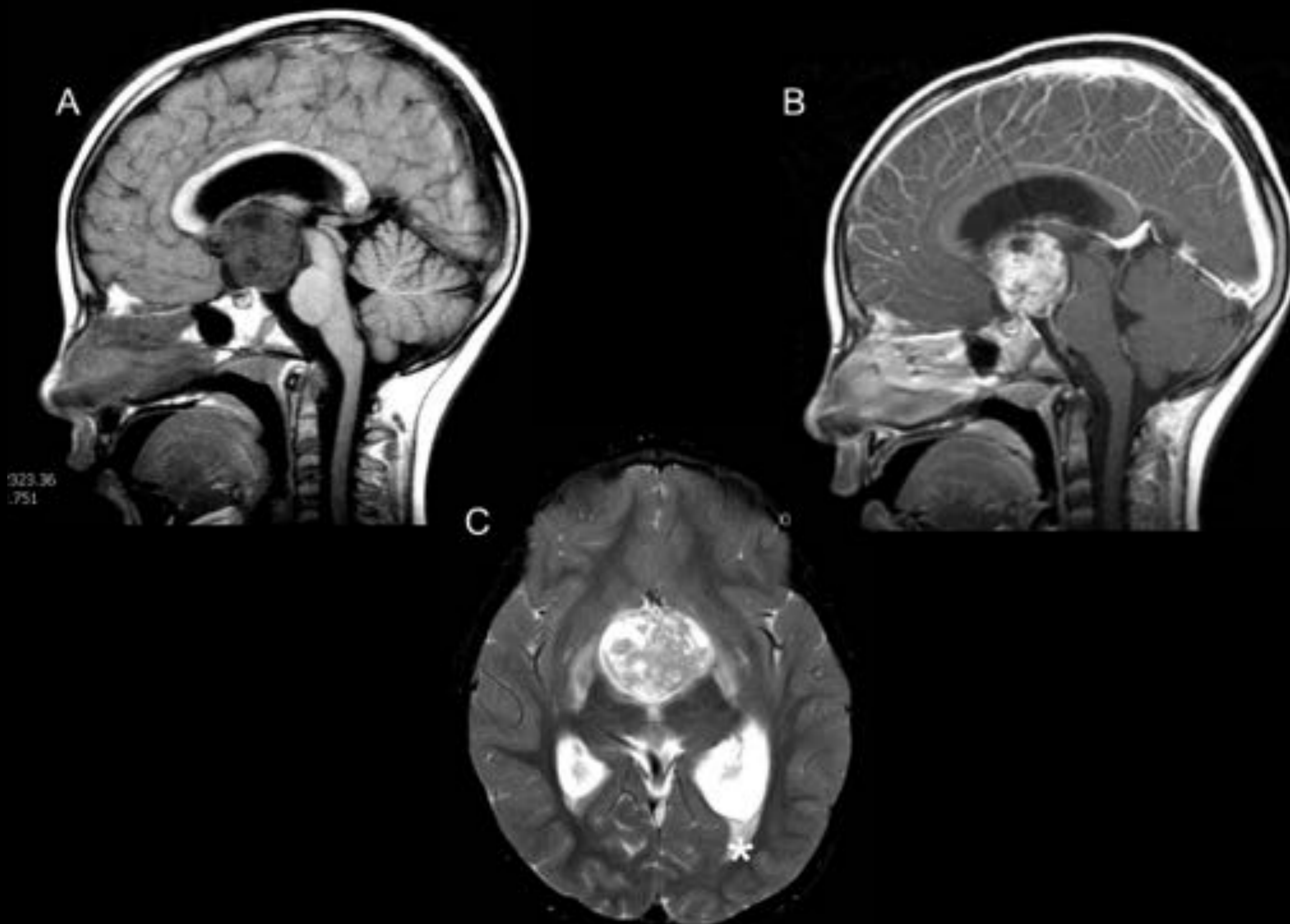


Figura 13: Germinoma con signos de hipertensión intracraneal

Niño con clínica de pubertad precoz y polidipsia. En la RM se observa una masa hipotalámica heterogénea que capta contraste (imagen B) y que se asocia a hidrocefalia y edema transependimario (* en imagen C).

- **PATOLOGÍA COMPRESIVA SOBRE EL HIPOTÁLAMO**

Cualquier proceso compresivo crónico sobre el hipotálamo puede dañar los ejes neuronales del hipotálamo y provocar PPC

La hidrocefalia mantenida con independencia de su origen, siempre que incluya al III ventrículo, puede provocar PPC (fig 14).

Los quistes aracnoideos tienen un origen congénito. Los quistes aracnoideos supraselares se introducen en el III ventrículo y causan PPC en un 33% de los casos. Se manifiestan como lesiones quísticas bien definidas, con intensidad de señal igual al líquido cefalorraquídeo (aunque a veces pueden complicarse con hemorragia). Pueden presentar efecto de masa sobre las estructuras vecinas y remodelado óseo del hueso adyacente. No presentan captación de contraste ni restricción a la difusión (fig 15).

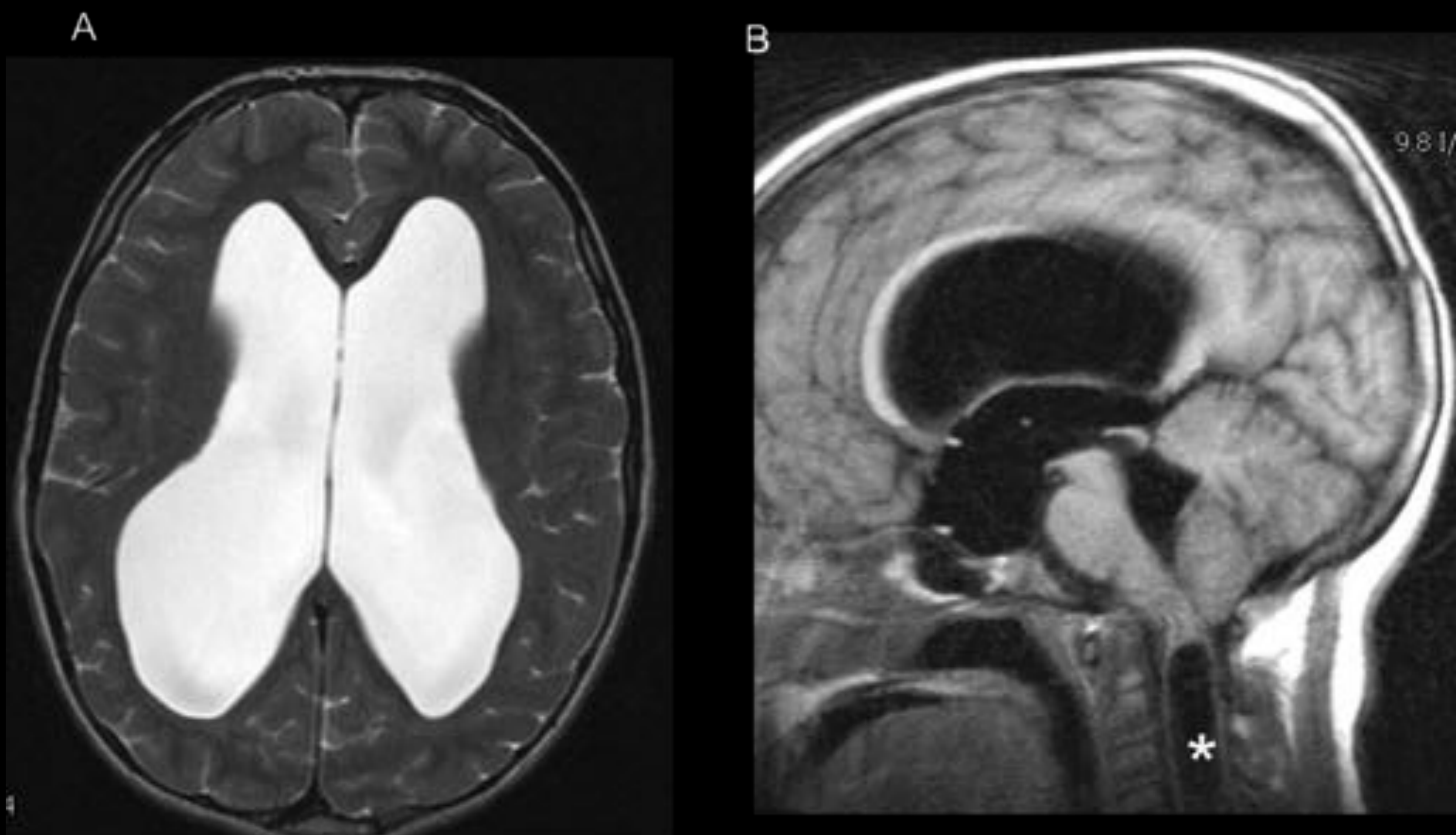


Figura 14: Hidrocefalia y pubertad precoz

Niño con dilatación ventricular y síntomas de pubertad precoz. Se observa dilatación del III ventrículo con compresión del hipotálamo. Asimismo existe descenso amígdalas cerebelosas e hidrosiringomielia (*) en la imagen B.

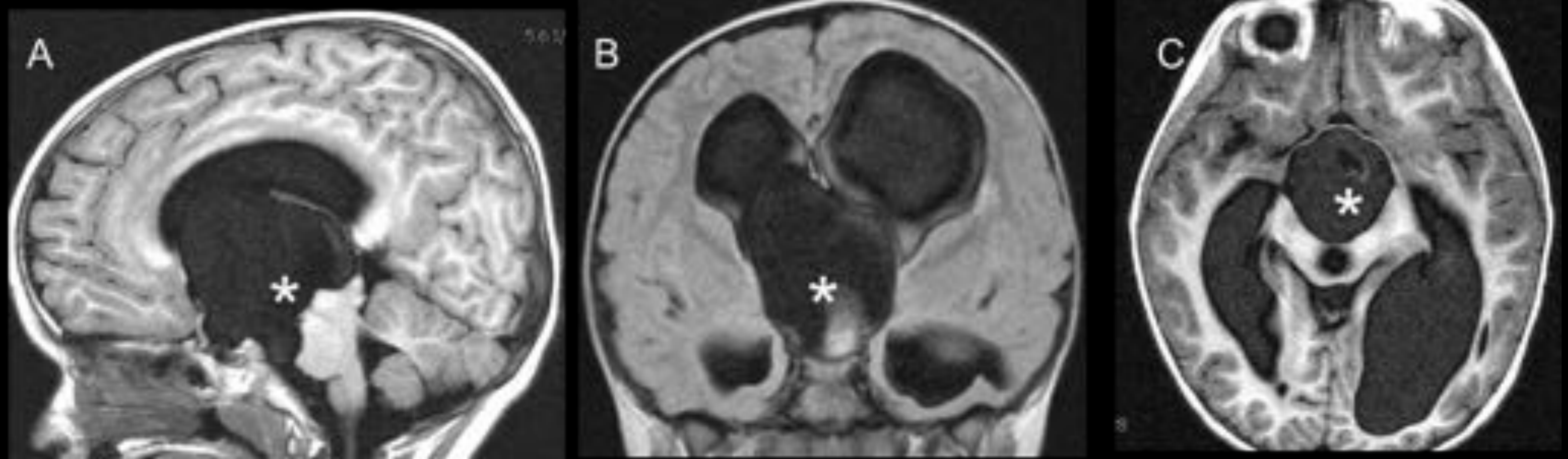


Figura 15: Quiste supraselar y pubertad precoz

Niño con clínica de pubertad precoz que presenta un quiste aracnoideo (*) que se introduce en el III ventrículo con hidrocefalia asociada.

- **PATOLOGÍA SECUELAR**

Procesos destructivos encefálicos residuales son causa frecuente de PPC, probablemente por alteración de la integridad de las estructuras hipotálamo-hipofisarias. En este apartado se incluyen el daño hipóxico-isquémico crónico (fig 16) , traumatismos craneoencefálicos, radioterapia, o infecciones encefálicas congénitas sobre todo la toxoplasmosis (fig 17). Su semiología radiológica es la específica del proceso y el daño no se observa específicamente centrado en el eje hipotálamo-hipofisario.

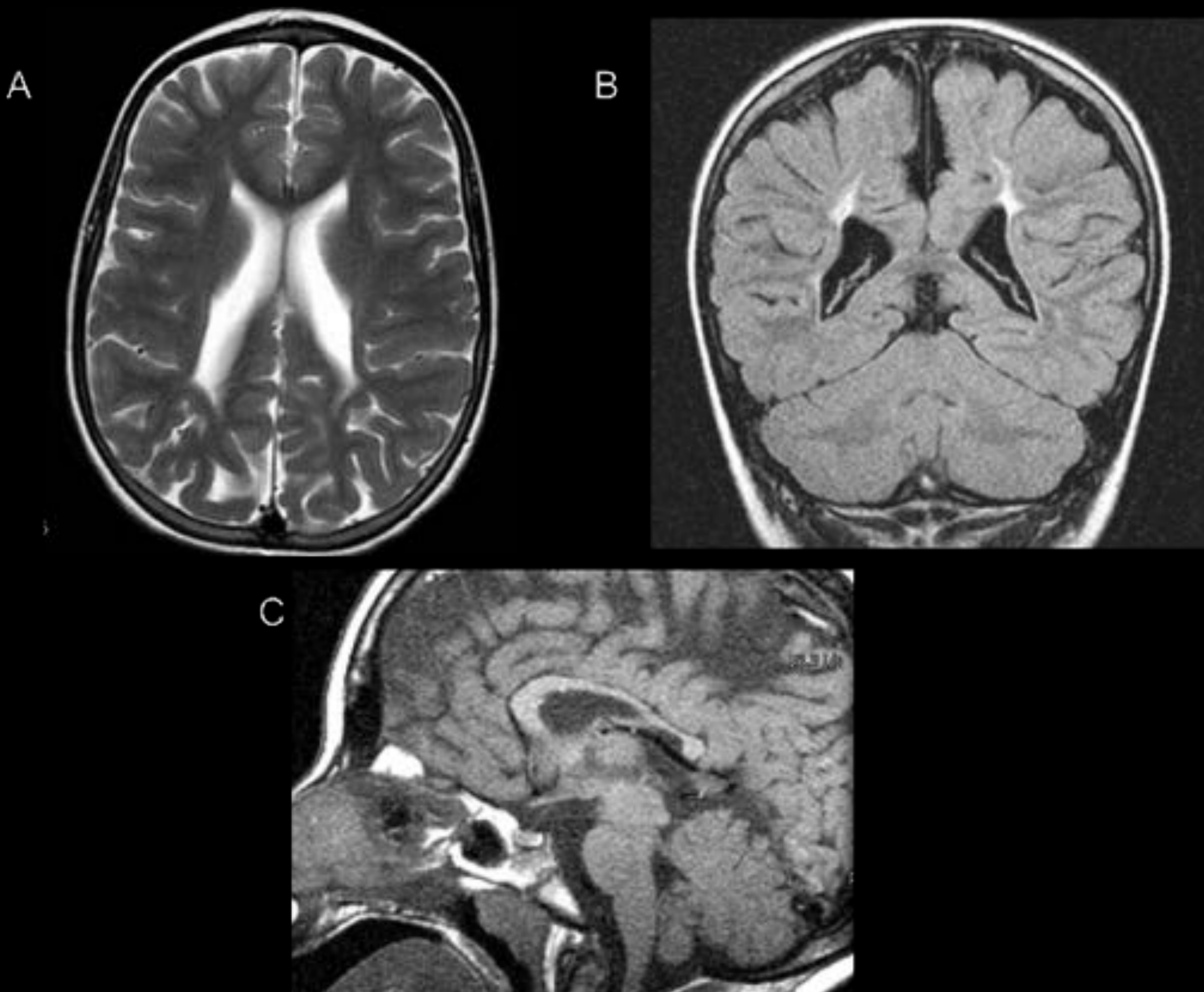


Figura 16: Leucomalacia periventricular:

Niña de 7 años con síntomas de pubertad precoz. Se observa una atrofia y gliosis de la sustancia blanca periventricular (A y B). Asimismo existe secundariamente un adelgazamiento del tronco del cuerpo calloso y del esplenio (C)

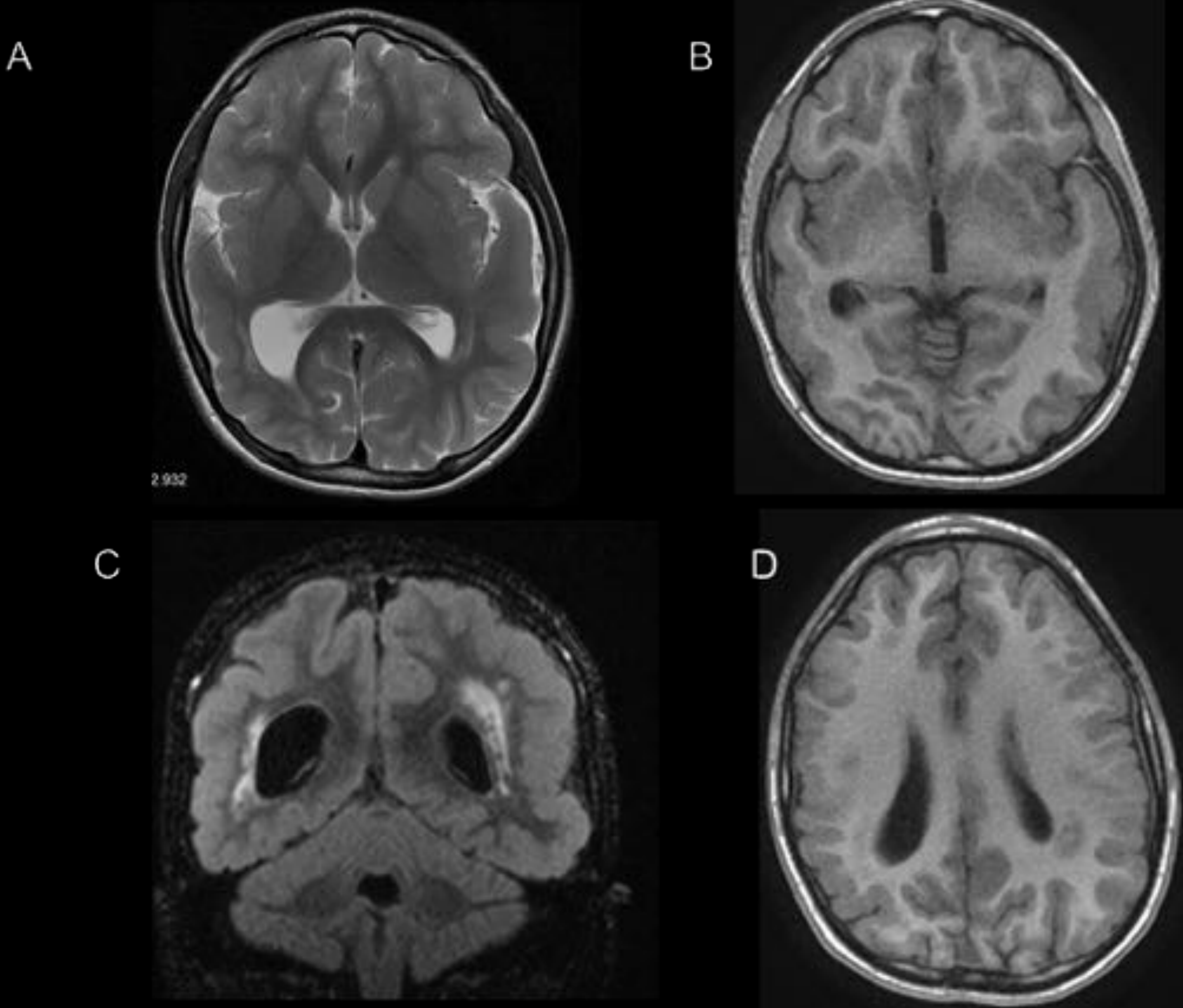


Figura 17: Paciente con infección congénita por CMV

Niño con síntomas de pubertad precoz central. Se observa extensa polimicrogiria bilateral perisilviana con leucomalacia.

- **OTRAS ETIOLOGÍAS**

De forma menos constante se incluyen como causas de PPC entidades como hipotiroidismo (Síndrome de Van Wyk-Grumbach), malformaciones vasculares del sistema nervioso central...

3. Otras pruebas de imagen

- **Radiografía de mano-muñeca izquierda:**

Principalmente para el cálculo de la edad ósea, ya que los pacientes con PP presentan una edad ósea avanzada.

- **Ecografía :**

Sirve para descartar patología causante de PPP, como tumores o quistes ováricos y valorar el grado de maduración estrogénica del útero y ovarios.

También se utiliza para descartar masas suprarrenales.

La ecografía mamaria puede ayudarnos a diferenciar adipomastia de telarquia verdadera.

4.Tratamiento

El tratamiento de la PPC depende de la causa que la provoca.

El tratamiento médico de las formas idiopáticas se centra en intentar frenar la pubertad mediante análogos de la hormona GnRH con el objetivo de mejorar la talla adulta final y revertir en lo posible los cambios físicos puberales hasta lograr un estado físico que se corresponda con su edad cronológica, evitando así eventuales problemas psicológicos o emocionales.

CONCLUSION

- Diferentes órganos relacionados entre sí intervienen en el desarrollo puberal. Existe un amplio espectro de causas que pueden alterarlo provocando síntomas de pubertad precoz central.
- Es importante saber que, aunque la mayoría de casos son idiopáticos, a veces se asocian a patología intracraneal, por lo que es necesario realizar resonancia magnética, sobretodo en varones en los que la incidencia de patología es mayor.

BIBLIOGRAFIA

- *Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos.* L. Soriano-Guillén y J. Argenteb. An Pediatr (Barc). 2011;74(5):336.e1—336.e13
- *From the Radiologic Pathology Archives. Precocious Puberty: Radiologic- Pathologic Correlation.* Ellen M. Chung, David M. Biko, Maj, Jason W. Schroeder, Regino Cube, Richard M. Conran. RadioGraphics 2012; 32:2071–2099
- *Precocious puberty in children: A review of imaging findings.* Faizah MZ1, Zuharis AH1, Rahmah R2, Raja AA2, Wu LL2, Dayang AA3, Zulfiqar MA1. Biomed Imaging Interv J 2012; 8(1):e6
- *Lesions of the Hypothalamus : MR Imaging Diagnostic Features.* Sahar N. Saleem, Ahmed-hesham M. Said, Donald H. Lee. Radiographics 2007 ; 27 :1087-1108.
- *El eje hipotálamo-hipofisis en el niño : Consideraciones de imagen.* Menor F. Radiología 2005 ;47 :305-21.