

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes ^a; Ronald Lautaro García Rodas ^b; Grace Maribell
Tómala Vera ^c; Bolívar Andrés Vaca Antepara ^d

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Diagnosis and treatment of pituitary macroadenomas in pediatrics

*Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.2,
abril, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 82-402*

DOI: [10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.82-102](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.82-102)

URL: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/437>

Código UNESCO: 3201.04 Patología Clínica

Tipo de Investigación: Artículo de Revisión

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 15/01/2019

Aceptado: 18/02/2019

Publicado: 30/04/2019

Correspondencia: jennyferiglesias@hotmail.com

- a. Médico; jennyferiglesias@hotmail.com
- b. Médico; rl1986gr@hotmail.com
- c. Médico; grace-tomala@hotmail.com
- d. Médico; bolo18@hotmail.com

RESUMEN

El presente artículo expone los diferentes tipos de adenoma hipofisarios que pueden padecer los niños y adolescentes a lo largo de su crecimiento. Muchas de estas patologías no son asintomáticas y pueden pasar desapercibidas, los síntomas más frecuentes son cefaleas y problemas visuales. El diagnóstico amerita evaluación de laboratorio, con exámenes de sangre hormonales especiales y en otros casos, el apoyo de imágenes como la resonancia magnética. El tratamiento es personalizado y requiere de un correcto diagnóstico para tener el mejor resultado, ya sea tratamiento médico, cirugía y/o radioterapia. El abordaje diagnóstico de los macroadenomas incluye una exploración oftalmológica completa y una evaluación hormonal. Se deben descartar el hipopituitarismo. El tratamiento inicial de estos tumores es la extirpación quirúrgica por vía transesfenoidal, si es posible. La radioterapia convencional se utiliza para tratar y prevenir las recurrencias, así como para reducir el tamaño de las persistencias posquirúrgicas. Desde el punto de vista metodológico se realizó un estudio documental, tipo descriptivo, acudiendo a la red, con contenidos oportuno y relevante para dar respuesta a lo expuesto y desarrollado en este artículo.

Palabras Claves: Macroadenoma; Hipófisis; TSH; Tumores; Supratentoriales.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

ABSTRACT

The metabolic and endocrine alterations of chronic diseases, constitute a very important problem for society, since according to the researches that they have been developing, they are able to understand, they are ill, to the lifestyles that citizens can acquire, from malnutrition, even obesity, are the cause of a number of risks that can put people's lives at risk. The methodology of the research is documentary and bibliographic, collecting information from different bibliographical sources available in electronic media. Among the most important conclusions reached by this study, is that the metabolic syndromes are generators of 4 types of diseases such as: obesity, cancer, diabetes and hypertension. Without neglecting other pathologies that are triggered as a result of these disorders, such as psychiatric disorders, among the most common symptoms are anxiety and depression.

Key Words: Macroadenoma; Hypophysis; TSH; Tumors Supratentoriales.

Introducción.

Los adenomas hipofisarios son raros, afectan a un pequeño porcentaje de todas las neoplasias intracraneales. En la población infantil es menos frecuente aún de padecer un macroadenoma hipofisario. La sospecha diagnóstica viene determinada por la sintomatología, asociada de forma inconstante a otros estigmas como la ictericia colestática y problemas visuales. En una minoría de los casos el origen es congénito mientras que tumores, enfermedades inflamatorias, infecciosas, vasculares y procesos destructivos representan la mayoría de los casos asistidos en pediatría.

Son difíciles de diagnosticar a simple vista porque muchas veces no presentan síntomas hasta un cierto avance de los tumores. Algunos de ellos son: cefaleas, problemas visuales, de peso y talla, en un principio el pediatra tratante gracias al control de niños sanos puede identificarlos y remitirlo al especialista, endocrino, quien prescribirá el tratamiento más adecuado en relación a la ubicación, tamaño y edad del paciente.

Un adenoma tiene gránulos secretores que contienen una o varias hormonas detectables por evaluación química. Se clasifican en adenoma funcional si existe secreción hormonal detectable en plasma y origina un síndrome clínico específico en relación a la hormona excretada. Los adenomas no funcionales no presentan ninguna manifestación de secreción hormonal.

La prevalencia es de 200 casos por millón de habitantes y la incidencia anual, de 15% por millón de habitantes. Los tumores hipofisarios no funcionales, por su ausencia de signos y síntomas de secreción hormonal, son los macro adenomas más frecuentes y representan del 25-

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

30% de todos los tumores hipofisarios. La distribución por sexos es igual o ligeramente más elevada en varones. La mayoría de casos se presenta en pacientes con edades superiores a los 50 años de este tipo, en cambio en niños la tasa es de 1% o menos (Leal, 2014).

En el momento de planificar el esquema terapéutico y/o tratamiento del paciente, se debe tener en cuenta el cuadro clínico, la actividad secretora, el tamaño y la invasión de estructuras vecinas, los hallazgos histológicos (adenoma o carcinoma) y otros parámetros, como el perfil inmunohistoquímico y detalles ultraestructurales. Todo tratamiento debe tener como meta:

- Mejora de la calidad de vida y supervivencia del paciente.
- Neutralización del efecto masa.
- Reversión de las alteraciones secretoras.
- Preservación de la normalidad de la función hipofisaria.
- Prevenir la recurrencia.

Los macroadenomas son en general, tumores benignos, en pocos o raros casos son malignos, el porcentaje de casos es ínfimo en la niñez. Algunas manifestaciones son notorias a partir de los doce años, que pueden ser superados con tratamiento, diagnóstico oportuno y disposición del paciente. Este tratamiento requiere la supervisión de varias disciplinas médicas, el rol del endocrino es protagónico.

Metodología.

Esta investigación está dirigida al estudio del diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría. Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, con contenido oportuno y

relevante para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Resultados.

Los adenomas hipofisarios son tumores por lo general, de apariciones esporádicas y benignas. Los tumores hipofisarios representan el 30% de los tumores cerebrales en adultos, en neonatos, infantes y adolescentes son poco frecuentes, representando cerca del 3% de los tumores supratentoriales. Alrededor del 75% de los adenomas hipofisarios que se diagnostican en edad pediátrica (menores de 21 años) son hormonalmente activos (Leal, 2014).

Los tumores hipofisarios se caracterizan por una secreción excesiva de hormonas hipofisarias cuya repercusión clínica compromete la calidad de vida de los pacientes. Se clasifican en:

- El prolactinoma es el tumor más frecuente.
- Los adenomas de células corticotropas.
- Los adenomas de células somatotropas.
- El tirotrpinoma.
- Los adenomas secretores de gonadotropinas.
- Tumores no funcionantes: no producen ningún síndrome clínico y los síntomas están relacionados con el tamaño tumoral.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

Diagnóstico.

El diagnóstico de los adenomas hipofisarios en la edad infanto - juvenil se realiza por la presencia de los síntomas típicos relacionados con el exceso hormonal, por la secreción excesiva o inapropiada de hormona y por la ubicación de una masa selar. Este diagnóstico implica un control pediátrico regular en relación a la talla, crecimiento y peso del niño, ameritando en algunos casos pruebas y test especiales cuando se observe alguna irregularidad en el infante o adolescente (muchos síntomas aparecen entre los 12 años y más).

El diagnóstico diferencial de un tumor selar o paraselar en un niño incluye el craneofaringioma, sobre todo si la masa es quística y posee calcificaciones.

Es más frecuente en mujeres que hombre, en una relación de 3 a 1, se diagnostica tardíamente en la adolescencia cuando ya es macroadenoma, los síntomas más comunes: las cefaleas y los defectos visuales, mientras que las manifestaciones endocrinológicas (retraso puberal, ginecomastia en el varón) suelen pasar desapercibidas e incluso pueden confundirse con otros tipos de tumores (García, Rivero Garvia, & Aguilar Pérez, 2009). De los adenomas hipofisarios más comunes están los secretores de prolactina (PRL) en la edad pediátrica y la enfermedad de Cushing en la primera década de la vida.

El prolactinoma: es una afección en la que un tumor no canceroso de la hipófisis produce una cantidad excesiva de la hormona prolactina, su principal efecto es la disminución de hormonas: estrógeno y testosterona respectivamente. La acción fundamental de la prolactina es contribuir al desarrollo de la glándula mamaria durante el embarazo, favorecer la lactancia en el post-parto e inhibir la capacidad reproductora al impedir la secreción pulsátil de GnRH. Fuera de

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera;
Bolívar Andrés Vaca Antepara

esas funciones fisiológicas, se sabe que en la mujer inhibe los pulsos de LH y pico ovulatorio de gonadotrofinas y esteroidogénesis ovárica, mientras que en el varón la espermatogénesis y síntesis de dihidrotestosterona.

Con el inicio de la adolescencia, se presentan retraso en la aparición de los caracteres sexuales secundarios, en las niñas alteraciones menstruales o amenorrea, galactorrea (sensibilidad estrogénica previa sobre la mama) y la disminución de la densidad mineral ósea por hipogonadismo.

En pruebas cuyos valores de prolactina superiores a 20-25 ug/l de forma reiterada, es preciso excluir otras causas no tumorales de hiperprolactinemia: el estrés no supera 40 ug/l, cifras por encima de 100 obligan a descartar tumor, siendo muy perspicaz de macroadenoma (tumor por encima de 1 cm). Una vez excluidas otras causas, se sugiere realizar una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) centrada en la hipófisis. Es conveniente ante toda tumoración hipofisaria hay que realizar el screening hormonal para el diagnóstico precoz de posible hipopituitarismo.

Síndrome de Cushing: su incidencia global es de 0.7 a 2.4 casos por millón de habitantes por año, siendo frecuente en la infancia y adolescencia con un valor de 10 a 15% (García, Rivero Garvia, & Aguilar Pérez, 2009). La edad de presentación más habitual es en la adolescencia a los 14 años en promedio, el síntoma más significativo es el retraso en el crecimiento con obesidad de predominio troncular, otros síntomas cuello de búfalo, fragilidad y equimosis cutánea, estrías rojo vinoso, miopatía y retraso en la maduración ósea (especialmente en pacientes obesos). Existen múltiples test para diagnosticar el síndrome de Cushing, uno recomendado es el

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

screening de hipercortisolismo, la medición a media noche de un cortisol plasmático a partir de 4.4 ug/l por tres días apoyados en cortisolurias mayores a 70 ug/m² por 24 horas.

Para algunos autores, no existe diferencias en cuanto a la supresión entre micro y macroadenomas, por ello se sugiere apoyar el diagnóstico en técnicas de imagen. La resonancia magnética detectará entre un 50 – 60% de los tumores y ayudará con la ubicación en la cirugía trasesfenoidal.

Tumores productores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH): es el adenoma hipofisario secretor poco frecuente, es decir, 1 – 3% de los adenomas pituitarios, generalmente son macroademas invasivos. Algunos síntomas cardiológicos: palpitaciones, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, temblor, pérdida de peso, sudoración excesiva, insomnio, fatiga, cefalea, alteraciones visuales, entre otros. Puede combinarse con hipertiroidismo, son poco probables los infartos y apoplejía hipofisarios. Un detalle clave a la hora del diagnóstico es comparar un aumento en las hormonas tiroideas con síntomas de hipotiroidismo y una TSH normal o elevada.

Gigantismo o acromegalia: es un trastorno hormonal debido al exceso de la hormona de crecimiento en los niños, tanto los huesos como la altura del niño alcanza un tamaño anormal. Esta enfermedad no se reconoce de inmediato, es importante estar atentos a los síntomas:

- Agrandamiento de las manos y pies.
- Rasgos faciales toscos y agrandados.
- Sudoración y olor corporal excesivos.
- Piel engrosada y grasa.

- Fatiga y debilidad muscular.
- Voz ronca y profunda.
- Ronquidos intensos debido a la obstrucción de las vías respiratorias superiores.
- Visión alterada.
- Dolores de cabeza.
- Irregularidad del ciclo menstrual.
- Aumento del tamaño del torax.

Estos síntomas son alarmas que el médico tratante debe verificar con pruebas: resonancia magnética de la cabeza para confirmar existencia de tumor hipofisario, incapacidad para inhibir los niveles de GH en suero después de la prueba de glucosa oral (75g), niveles altos de prolactina, aumento en los niveles del factor de crecimiento insulinoide tipo I. El daño a la hipófisis puede afectar otras hormonas como: cortisol, estradiol, testosterona y hormona tiroidea.

Adenoma de retroalimentación o síndrome de Nelson: supone una causa infrecuente de hiperpigmentación mucocutánea generalizada, cuyas manifestaciones clínicas se derivan de la secreción excesiva de corticotropina por un adenoma hipofisario como secuela de una suprarrenalectomía bilateral terapéutica, su presentación es poco frecuente (Barabash, Moreno-Suárez, & Rodríguez, 2010). El 1% de los niños hipotiroideos presentan aumento de la silla turca, el primer caso documentado fue en 1851 en el contexto de cretinismo. Los síntomas abarcan hipotoroidismo, hipopituitarismo e hiperprolactinemia por efecto sobre el tallo hipofisario. Hay que realizar el diagnóstico diferencial con el tumor productor de TSH.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

Gonadotropinomas: son macroadenomas con extensión supraselar en el momento del diagnóstico. En la mayoría de los casos se incluyen dentro de los adenomas no productores que ocasionalmente se elevan las gonadotropinas en plasma, se diagnostican por síntomas compresivos, déficits hormonales o hiperprolactinemia. Estos tumores son muy raros en la niñez, se presentan con mayor probabilidad entre los 50 a 60 años.

Tumores hipofisarios no funcionales: son aquellos que no se acompañan de ninguna manifestación de hipersecreción hormonal, son los macroadenomas más frecuentes de todos los tumores hipofisarios, deriva de la línea celular gonadotropa. La ausencia de síntomas dificulta su diagnóstico, puede darse de forma accidental debido a afección visual o sintomatología neurológica (cefalea, afección de los pares craneales, etc.). El diagnóstico incluye (Gil, 2007):

- Exploración oftalmológica: realizar campimetría, fondo de ojo y evaluación de la agudeza visual para determinar la extensión y repercusión del proceso, así como control evolutivo tras el tratamiento.
- Pruebas de imagen: la resonancia magnética con gadolinio centrada en la hipófisis para diferenciar lesiones intraselares de lesiones vasculares como aneurisma. La tomografía computarizada hipofisaria permite visualizar las estructuras óseas y la identificación de calcificaciones. La gammagrafía con octreótido es una prueba morfológica funcional que permite visualizar las zonas ricas en receptores de somatostatina.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

- Evaluación hormonal: el diagnóstico de una gonadotropinoma se basa en valores séricos: hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteoestimulante o lutropina (LH), hormona liberadora de tirotrópina (TRH), testosterona, estradiol y TSH.

A continuación se resumen en el cuadro N°1 los adenomas hipofisarios más comunes tratados en este artículo:

Tabla N°1. Tipos de Adenomas hipofisarios

Adenoma	Frecuencia %	Inmunohistoquímica	Hibridación in situ
Lactotropos	27-29	PRL	PRL
Somatotropos	10-14	GH	GH
Mixtos lactosomatotropos	9	GH/PRL	GH/PRL
Corticotropos	12-14	ACTH	POMC
Tirotropos	1	TSH	TSH
Plurihormonales	4-10	GH/PRL	GH/PRL
Gonadotropos	7-15	FSH/LH	FSH/LH
No oncocíticos	15		
Oncocíticos	6-9		
Corticotropina	3-6	ACTH	POMC

Fuente: Gil Sanz (2007)

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

Leyenda:

- PRL: prolactina.
- GH: hormona de crecimiento.
- ACTH: corticotropina.
- POMC: proopimelanocortina.
- TSH: tirotropina.
- FSH: hormona foliculoestimulante.
- LH: hormona luteinizante.

Tratamiento.

A continuación se proponen tratamientos para mejorar y sanar a los pacientes en edad infante juvenil que padezcan algún tipo de macroadenoma hipofisario:

Prolactinoma: Se recomiendan dos terapias: medicamentos que usualmente reducen el nivel de producción de prolactina y eliminan los síntomas, también reducen el tamaño del tumor. Tanto en niños como en los adultos, los agonistas dopaminérgicos son la primera elección en el tratamiento del prolactinoma, ya que consiguen una disminución significativa del tamaño en más de la mitad de los casos, normalizan el nivel de prolactina con restauración de la función gonadal en el 80% de los pacientes y preservan el resto de la función anterohipofisaria. La cabergolina consigue respuesta en el 70% de los casos resistentes a otros agonistas. Se ha publicado el caso de un niño de 7 años con un prolactinoma gigante en el que la cabergolina normalizó la prolactina en 6 semanas y redujo el tamaño tumoral, mejorando el exoftalmos, la anisocoria y el déficit visual que producía (Tella & Herculano, 2000).

La cirugía queda, pues, reservada para los casos de intolerancia o resistencia a la medicación. El prolactinoma puede beneficiarse de tratamiento médico, ante cualquier masa selar o periselar -también en la edad pediátrica- debe medirse el nivel de prolactina antes de plantear el tratamiento quirúrgico. El otro tratamiento sugerido es la adenectomía mediante cirugía transesfenoidal con tasa de mortalidad inferior al 1% y pocas complicaciones (infección, hemorragias, lesión de arteria carótida interna, etc.). Si persiste la enfermedad al mes de la intervención, se emplea radioterapia (45 Gy en 25 fracciones a lo largo de 35 días) cuya recuperación en la infancia es superior a la observada en adultos.

Otro procedimiento quirúrgico a aplicar es la cirugía transcraneal (craneotomía) siempre que el tumor sea de gran tamaño o se haya expandido al tejido cerebral cercano, el cirujano accede hasta el tumor a través de la parte superior del cráneo. El resultado de la operación depende del tamaño y ubicación del tumor y de los niveles de prolactina antes de la operación.

Síndrome de Cushing: una vez precisada la causa subyacente de la enfermedad, se sigue:

La vía trasesfenoidal es la opción terapéutica más frecuente con una tasa de remisión del 70% y baja mortalidad. La cirugía laparoscópica se sugiere en tumor adrenal con una efectividad del 100%, tiene menor éxito en carcinomas adrenales. Es necesaria la terapia de reemplazo tanto en la cirugía transesfenoidal (dexametasona) como en la adrenalectomía ante riesgo de insuficiencia adrenal (hidrocortisona más fludrocortisona) (Lima, 2013). La radioterapia: Se emplea en la actualidad sólo en pacientes que no responden al tratamiento quirúrgico o en pacientes con intolerancia al tratamiento médico.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

Tratamiento médico: también denominado adrenalectomía farmacológica. Los fármacos que se utilizan en el tratamiento incluyen: inhibidores de la esteroidogénesis adrenal (que bloquean en uno o varios pasos la síntesis de cortisol), agentes de acción central (que inhiben la secreción de ACTH por tumores de la hipófisis) y antagonistas de receptores de glucocorticoides. Cabe destacar que ninguno de éstos ha sido aprobado por la FDA (Federal Drug Administration) para su uso en pacientes con síndrome de Cushing, siendo empleados en aquellos pacientes con contraindicación quirúrgica. Inhibidores de la esteroidogénesis: utilizados para el control del hipercortisolismo. Entre estos medicamentos están:

Ketoconazol: se emplea para disminuir los valores de cortisol a través de la inhibición de varias enzimas esteroidogénicas, tales como 17-hidroxilasa, 11 β -hidroxilasa y 18-hidroxilasa. Se puede emplear como monoterapia a dosis de 300-400 mg vía oral BID por un periodo de tiempo de 15 días a 8 meses. Sus efectos adversos incluyen aumento de transaminasas, ginecomastia y alteraciones gastrointestinales. Puede indicarse también como tratamiento transitorio desde el momento del diagnóstico hasta que se logra la resolución quirúrgica.

Otros medicamentos de utilidad: si el paciente lo amerita, debe indicarse el uso de antihipertensivos, considerándose a los diuréticos tiazídicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y calcio antagonistas las primeras opciones terapéuticas. En caso de presentarse diabetes mellitus secundaria al hipercortisolismo, es necesario el uso hipoglucemiantes orales e incluso insulino terapia. De igual forma, debe considerarse el uso de bifosfonatos, a fin de prevenir la aparición de osteoporosis. Se destaca que posterior a la resolución quirúrgica, los pacientes afectados con SC presentan una supresión del eje hipófisis-hipotálamo-adrenal, por lo cual es necesario colocar dosis sustitutivas de esteroides, como

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

hidrocortisona de 12-15 mg/m², o su equivalente de dexametasona, prednisona o prednisolona, al menos durante 1 mes, aunque en algunos casos su uso puede extenderse por un periodo de 6 a 12 meses; sin embargo, el momento óptimo para detener la terapia de reemplazo es cuando los valores séricos de cortisol post estimulación con CRH sean mayores a 18 µg/dl (500 nmol/l). No se ha llegado a un acuerdo entre las diferentes instituciones en lo relativo a los criterios de resolución de la EC; algunas recomiendan usar como criterio valores muy bajos de cortisol am (menores de 2 µg/dl, o valores entre 2-5 µg/dl), otras usan valores bajos de cortisol libre en orina de 24 horas (por debajo de 20 µg/24h), y otras, valores normales de cortisol post supresión con dosis bajas de dexametasona (1 mg o 2 mg). No obstante, se coincide en que para considerar curación, debe haber remisión de las características clínicas, normalización de los valores séricos de cortisol y ausencia de recurrencia a largo plazo.

Tumores productores de TSH: la exéresis quirúrgica del adenoma es la terapia sugerida para eliminar la masa tumoral para restablecer las funciones hipofisaria y tiroidea normal. Mientras más pequeño sea el adenoma y mejor delimitado este mejor será el resultado de la operación. Para garantizar un mejor resultado, se debe aplicar radiación en la zona afectada tras la cirugía. No existe tratamiento médico adecuado para esta afección. Antiguamente se empleaban anti tiroideos de síntesis para controlar el hipertiroidismo en estos pacientes, sin embargo, las hormonas T3 y T4 ejercen un freno parcial, permitiendo un crecimiento rápido e incontrolado del tumor. La octreótida es el fármaco de elección para los pacientes que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente o para aquellos en los que, tras la radiación y en espera de sus efectos beneficiosos, se desea mantener cifras de TSH normales y evitar el crecimiento del tumor.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

Gigantismo: el tratamiento busca disminuir la producción de la hormona de crecimiento y los efectos negativos del tumor en la glándula pituitaria y tejidos cercanos. Existen varios tratamientos:

- **Cirugía:** Extraer el tumor puede normalizar la producción de la hormona de crecimiento y eliminar la presión en los tejidos cercanos a la glándula pituitaria. En caso de no poder extraer todo el tumor mediante la cirugía, se requiere tratamiento médico o/y radioterapia. Algunos medicamentos utilizados para reducir o bloquear el efecto de la hormona de crecimiento:
- **Análogos de la somatostatina:** Los medicamentos octreotida y lanreotidason versiones sintéticas de la somatostatina, una hormona cerebral. Pueden bloquear la secreción excesiva de la hormona del crecimiento de la glándula pituitaria y producir una disminución rápida en los niveles de la hormona del crecimiento.
- **Agonistas dopaminérgicos:** Los medicamentos cabergolina y bromocriptina vienen en píldoras. En algunas personas, estos medicamentos disminuyen los niveles de la hormona del crecimiento y el IGF-Idisminuyendo el tamaño del tumor. Entre posibles efectos secundarios esta que algunas personas pueden manifestar comportamientos compulsivos, como empezar a apostar en juegos mientras están tomando esta medicación.
- **Antagonista de la hormona del crecimiento:** La medicación pegvisomant, un antagonista de la hormona del crecimiento, bloquea el efecto de la hormona del crecimiento en los tejidos del cuerpo. El pegvisomant puede ser muy útil para

pacientes que no han obtenido buenos resultados con otros tratamientos. Puedes administrarte esta medicación todos los días por medio de una inyección subcutánea. Este medicamento puede normalizar los niveles de IGF-I y aliviar los síntomas en la mayoría de las personas con acromegalia, pero no disminuye los niveles de la hormona del crecimiento ni el tamaño del tumor.

- **La radiación:** Siempre que queden células tumorales después de la cirugía se recomienda este tratamiento. La radioterapia destruye las células tumorales restantes y reduce lentamente los niveles de la hormona del crecimiento. Este tratamiento puede demorar años en mejorar notablemente los síntomas de la acromegalia.
- **Síndrome de Nelson:** El tratamiento consiste en administrar T4 y corregir el hipotiroidismo. Así el adenoma debe disminuir e incluso desaparecer en su totalidad. A los pocos días de aplicar la hormona tiroidea el paciente tiene una mejoría notoria de los síntomas. La cirugía en caso de ameritarla, debe ser tras transcurrido un año de la ingesta de eutiroidismo y con acompañamiento médico durante el tratamiento, esto se debe al hecho que algunos pacientes desarrollan silla turca vacía o expansión del tumor.
- **Gonadotropinomas:** El tratamiento de elección es la cirugía transesfenoidal (40% de efectividad por casos) seguida de la radioterapia con dosis de 45 a 50 Gy. No hay tratamiento médico satisfactorio. La bromocriptina inhibe la secreción de gonadotropinas en la mitad de los pacientes afectados pero no reduce la masa tumoral significativamente.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera; Bolívar Andrés Vaca Antepara

- **Tumores hipofisarios no funcionales:** La cirugía transesfenoidal es el tratamiento primario, los niños y demás pacientes con fosas nasales pequeñas requieren abordajes sublabial, sin embargo, la vía endovenosa proporciona una visión adecuada aunque las técnicas endoscópicas son preferibles por implicar menos trauma al paciente. La radioterapia está indicada para prevenir las recurrencias. Es utilizada para reducir el tamaño de persistencias residuales posquirúrgicas. En tumores grandes, difíciles de extirpar completamente y que no afecten la salud visual de los pacientes. Se sugiere practicar una resonancia magnética al año para valorar posibles recurrencias de la lesión.

Conclusión.

El manejo de los adenomas hipofisarios es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario. Es indispensable la evaluación por endocrinólogo dentro del estudio y manejo de estas lesiones. La mejor alternativa terapéutica debe considerarse según la edad del paciente, características clínicas, déficits neurológicos, endocrinológicos y características anatómicas de la lesión.

Los síntomas y signos más habituales son el dolor de cabeza, disminución de la visión, visión doble y otros que se deben a la alteración de la secreción hormonal de la hipófisis. Los tumores que se desarrollan en el seno de la hipófisis pueden provocar trastornos endocrinológicos al interferir con la secreción normal de hormonas disminuyendo la producción (por ejemplo, pueden provocar un hipotiroidismo, que es un menor funcionamiento de la

glándula tiroides). Por otra parte, es muy común que estos tumores produzcan hormonas por sí mismos, sin el control que existe en condiciones normales.

En estos casos las manifestaciones clínicas dependen de cuál es la hormona producida en exceso. Los síndromes más frecuentes son: síndrome de Cushing, de prolactina (síndrome de amenorrea-galactorrea) y hormona del crecimiento (acromegalia). La hipófisis está localizada dentro de una cavidad llamada “silla turca”, que se encuentra en el interior del cráneo, por detrás de las fosas nasales. Por ello habitualmente el cirujano accede a la “silla turca” a través de éstas, atravesando para ello una cavidad hueca llamada seno esfenoidal; por ello la operación que se realiza para extirpar estos tumores se denomina resección transesfenoidal. La cirugía cuando está indicada, es la forma más segura y eficiente de aliviar la compresión del quiasma óptico y mejorar déficit de campo visual.

Bibliografía.

- Barabash, R., Moreno-Suárez, F., & Rodríguez, L. (2010). Síndrome de Nelson: una causa infrecuente de hiperpigmentación cutánea generalizada. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 4(1), 70-80.
- García, E., Rivero Garvia, M., & Aguilar Pérez, M. (2009). Prolactinoma: un diagnóstico que debe tenerse en cuenta en niños con neoplasias hipofisarias. *Pediatría Atención Primaria*, 11(1), 607-612.
- Gil, A. (2007). Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los tumores hipofisarios no funcionales. *Endocrinología y Nutrición*, 60(6), 283-348.
- Leal, A. (2014). Tumores hipofisarios funcionantes en la edad pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 5(Suppl), 17-18.
- Lima, M. (2013). Manejo de pacientes con síndrome de Cushing. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*, 11(3), 147-156.

Diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Jennyfer Nathaly Iglesias Fuentes; Ronald Lautaro García Rodas; Grace Maribell Tómalá Vera;
Bolívar Andrés Vaca Antepara

Tella, O. D., & Herculano, M. (2000). Adenomas hipofisários. *Arq Neuropsiquiatr*, 60(1), 113-118.