

## Nota clínica

# Déficit de somatotropina en un niño con agenesia de arteria carótida interna

R. PALOMARES<sup>a</sup>, S. TOFÉ<sup>a</sup>, J. MARTÍNEZ-SAN MILLÁN<sup>b</sup>,  
M. ALONSO<sup>b</sup> y R. BARRIO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>b</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica y Neurorradiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

### GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN A BOY WITH INTERNAL CAROTID ARTERY AGENESIS

Internal carotid artery agenesis (ICA) and growth hormone deficiency in childhood are both very rare entities. We present the case of a 4-year-old boy with a polymalformation syndrome including an ICA in its less commonly reported variant, which was incidentally diagnosed in a magnetic resonance imaging study performed due to growth hormone deficiency and probable gonadotrophin deficiency.

The radiological diagnosis of this infrequent entity is discussed, as well as its association with hormone deficiency due to a possible embryological disorder of the pituitary gland.

*Key words:* Growth hormone deficiency. Internal carotid artery. Agenesis. Trans-sellar anastomosis. Pituitary.

La agenesia de arteria carótida interna (ACI) y el déficit de somatotropina (DGH) en la infancia son 2 entidades muy poco frecuentes. Presentamos el caso de un niño de 4 años de edad con un síndrome polimalformativo que incluye la variante menos descrita de la ACI, diagnosticada de forma casual al realizar un estudio de imagen, por un DGH y probable déficit de gonadotropinas.

Se discute el diagnóstico radiológico de esta rara anomalía, así como su asociación con el déficit hormonal que presenta, por una posible alteración embriológica de la glándula hipofisaria.

*Palabras clave:* Déficit de somatotropina. Arteria carótida interna. Agenesia. Anastomosis transealar. Hipófisis.

### INTRODUCCIÓN

El déficit de somatotropina (DGH) en la infancia representa aproximadamente el 1-2% de las causas de los retrasos de crecimiento, y su frecuencia se ha fijado en 1 caso por cada 4.000 a 10.000 recién nacidos<sup>1</sup>. Este defecto puede ser el resultado de una lesión intracraneal o aparecer sin anomalía anatómica subyacente. El origen de la alteración puede ser hipotalámico o hipofisario, y puede presentarse como una deficiencia hormonal aislada o múltiple<sup>1-3</sup>.

La agenesia de arteria carótida interna (ACI) es también una malformación descrita con poca frecuencia, ya que la mayoría de las veces es asintomática y el diagnóstico es casual al realizar, en el adulto, estudios necrópsicos o técnicas de neuroimagen por otros motivos<sup>4,5</sup>. Se han comunicado muy pocos casos pediátricos con esta enfermedad<sup>6,7</sup>.

Presentamos el caso de un niño en el que coexisten el DGH debido a una hipoplasia hipofisaria y una variante infrecuente de ACI. No hemos podido establecer la ligazón entre ambas entidades.

Correspondencia: Dr. R. Palomares.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: rafapalomares@supercable.es

Manuscrito recibido el 22-09-2003; aceptado para su publicación el 29-09-2003.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón remitido a la unidad de endocrinología pediátrica a los 4 años y 9 meses por retraso ponderoestatural.

### Antecedentes personales

Segundo hijo de padres sanos no consanguíneos. Nacido tras un embarazo normal de 42 semanas. Parto vaginal, en cefálica y con ventosa; vuelta de cordón; puntuación Apgar 3-6/10 (precisó reanimación). El peso en el nacimiento fue de 3.800 g (P<sub>75</sub>) y la talla, de 49,5 cm (P<sub>25-50</sub>). El perímetro cefálico fue de 37 cm (P<sub>90</sub>).

Durante el período neonatal no presentó hipoglucemias neonatales. Ocurrieron infecciones urinarias de repetición secundarias a malformaciones congénitas (válvula de uretra posterior, ectopia renal izquierda cruzada con reflujo vesicoureteral de grados III-IV, rotación anómala renal derecha y ectasia pielocalicial bilateral) que precisaron 5 intervenciones reparadoras. El desarrollo psicomotor fue normal. El paciente presentaba, además, otras enfermedades anteriores sin interés.

### Antecedentes familiares

Padre con talla de 171 cm y desarrollo puberal normal. Madre de 29 años, con talla de 156 cm y menarquia a los 12 años. La talla diana familiar es de 170 cm. Sin antecedentes de endocrinopatías en la familia ni tallas extremas.

### Exploración física

El paciente presentaba peso de 10,5 kg (P<sub>3</sub>); talla: 91 cm (< P<sub>3</sub>; -3,4 DE), y perímetro cefálico: 47,5 cm (P<sub>3</sub>). Cuello corto con inclinación de cabeza hacia la izquierda. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal; presentaba asimetría corporal con elevación del hombro derecho y escoliosis con convexidad derecha y acumulación de grasa en la pared anterior, con cicatriz de laparotomía inferior media. Pene de 2,3 cm; escroto hipoplásico con teste izquierdo en parte final del conducto y derecho de 1 ml en el escroto. Clinodactilia del V izquierdo, acortamiento y adelgazamiento del pulgar izquierdo con limitación de movilidad de falange distal.

### Estudios complementarios

La edad ósea es de 2 años y 8 meses (Greulich y Pyle). El cariotipo es 46XY.

El estudio hormonal evidenció unos valores de tirotrópina (TSH) de 5,68 mU/ml; tiroxina libre (T<sub>4</sub>L) de 1,37 g/dl (normales); factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) < 67,5 (109-485 ng/ml), e IGF-BP<sub>3</sub> de 1,06 (1,16-3,13 mg/l). El test de ornitina puso de manifiesto unos valores de GH basal de 0,67 y pico de 1,44 ng/ml. El test de hipoglucemia insulínica evidenció unos valores de GH basal de 0,5 y tras estímulo de 0,54 ng/ml (glucemias, 91/27 mg/dl). El test de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)

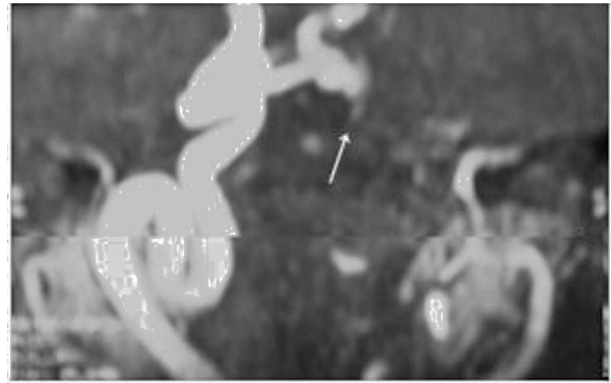


Fig. 1. Corte coronal de angiografía por resonancia magnética craneal: se observa ausencia de arteria carótida izquierda (flecha), vaso intercavernoso transelar y carótida aberrante aumentada de calibre.



Fig. 2. Tomografía computarizada de la base del cráneo, en la que se observa la ausencia de canal carotídeo izquierdo (flecha).

puso de manifiesto unos valores de hormona luteinizante (LH) de 0,1 a 0,6 mU/ml y de hormona foliculostimulante (FSH) de 0,1 a 0,4 (mU/ml). En el test-tratamiento con gonadotropina coriónica humana (HCG) (1.500 U en 3 dosis, a días alternos) se observó un descenso en el teste izquierdo. Se realizó una resonancia magnética (RM) de la hipófisis, que puso de manifiesto “una hipófisis de pequeño tamaño en la que no se identifica la señal hiperintensa de la neurohipófisis en posición habitual y agenesia de arteria carótida izquierda con vaso anómalo transelar”.

Estos hallazgos se confirmaron mediante angiografía por resonancia magnética de troncos supraaórticos e intracranial, que evidenció “ausencia de vacío de señal de flujo en la región de la arteria carótida interna izquierda” (fig. 1) y por tomografía computarizada (TC) craneal, donde se observó “ausencia de canal óseo carotídeo izquierdo y erosión selar, que puede corresponder con la presencia de vasos anómalos a dicho nivel” (fig. 2).

## Evolución y tratamiento

Se instauró tratamiento con GH biosintética a razón de 0,16 mg/kg/día por vía subcutánea, y resultó una velocidad de crecimiento de 12 cm en el primer año.

## DISCUSIÓN

El paciente presentaba un déficit de GH<sup>1-3</sup> y probable de gonadotropinas secundarios a la hipoplasia hipofisaria, en el contexto de un síndrome polimalformativo con ACI.

Este último hallazgo es una anomalía infrecuentemente descrita (menos de 100 casos en la bibliografía mundial) que se estima puede aparecer en menos del 0,01% de la población. En la mayoría de las ocasiones se descubre de forma accidental por ser asintomática, ya que la posible insuficiencia arterial se compensa por el desarrollo de sistemas arteriales colaterales<sup>4,5</sup>.

Puede aparecer aislada o excepcionalmente asociada a otras malformaciones o síndromes, como neurofibromatosis tipo II, hipoplasia de cuerpo calloso, atrofia del hemisferio cerebral ipsilateral, etc.; lo más frecuente es la presencia de aneurismas de la arteria comunicante anterior, en un 25-35% de los casos. Aunque la etiopatogenia es desconocida, se cree que puede deberse a un fallo en la embriogenia (del tercer arco aórtico) durante la formación del polígono de Willis.

Para el diagnóstico de agenesia (falta de desarrollo de la arteria) y su diferenciación con otras anomalías más frecuentes, la aplasia y la hipoplasia (involución más o menos marcada de ésta), es necesaria la demostración mediante TC y RM de “ausencia de canal óseo carotídeo” y “vacío de señal de flujo”, respectivamente, y su confirmación mediante estudios angiográficos (convencional o angiorresonancia magnética) o ecografía-Doppler<sup>4,8,9</sup>.

De los diagnósticos de ACI, el caso que presentamos es la variante más infrecuente (10 casos descritos), ya que la circulación colateral desde la arteria carótida presente (la derecha) se realiza a partir de una anastomosis intercavernosa que atraviesa el suelo de la silla turca y que pudiera corresponder a la persistencia de la arteria maxilar primitiva<sup>10-13</sup>.

En nuestro paciente, como en la mayoría de los casos referidos en la bibliografía, el diagnóstico de ACI fue casual al realizarse el estudio de imagen por un DGH detectado. Aunque esta asociación como tal no esté descrita en los casos anteriores publicados<sup>14,15</sup>, la presencia en este niño de una hipófisis de pequeño tamaño quizá pudiera explicarse por una hipoperfusión de la glándula en su desarrollo (por la ausencia de arteria) o por un “conflicto de espacio” al ocupar el vaso anómalo el suelo de la silla turca. De este modo, al ser

el eje somatotropo en los niños el más vulnerable de los ejes hipotálamo-hipofisarios, podría explicarse la asociación entre la ACI y el déficit de GH que presenta nuestro paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sizonenko PC, Clayton PE, Cohen P, Hintz RL, Tanaka T, Larson Z. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. *Growth Horm IGF Res* 2001;11:137-65.
2. Shalet SM, Toogood A, Rahim A, Brennan BM. The diagnosis of growth hormone deficiency in children and adults. *Endocr Rev* 1998;19:203-23.
3. GH Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3988-93.
4. Iaccarino V, Tedeschi E, Brunetti A. Congenital agenesia/aplasia of the internal carotid arteries: MRA and SPECT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:987-90.
5. Sliwka U, Schmidt P, Reul J, Noth J. Agenesis of the internal carotid artery: color Doppler, CT, and MR angiography findings. *J Clin Ultrasound* 1998;26:213-6.
6. Martínez-Granero MA, Martínez-Bermejo A, Arcas J, González T, Viano J, López-Martin V, et al. Unilateral agenesia of the internal carotid artery in childhood: description of a case. *Rev Neurol* 1997;25:1207-9.
7. Kjellin IB, Kaiserman KB, Curran JG, Geffner ME. Aplasia of right internal carotid artery and hypopituitarism. *Pediatr Radiol* 1999;29:586-8.
8. Slaba SG, Zafatayeff SN, Chelala AS. Complete imaging study of internal carotid artery agenesia with intercavernous anastomosis. *Neurochirurgie* 2002;48:35-8.
9. Graham CB, Wippold FJ, Capps GW. Magnetic resonance imaging in internal carotid artery agenesia with computed tomography and angiographic correlation-case reports. *Angiology* 1999;50:847-53.
10. Elefante R, Fucci G, Granata F. Agenesis of the right internal carotid artery with an unusual transsellar intracavernous intercarotid connection. *Am J Neuroradiol* 1983;4:88-9.
11. Quint DJ, Boulos RS, Spera TD. Congenital absence of the internal carotid artery with intracavernous anastomosis. *Am J Neuroradiol* 1989;10:435-9.
12. Midkiff RB, Boykin MW, McFarland DR, Bauman JA. Agenesis of the internal carotid artery with intercavernous anastomosis. *Am J Neuroradiol* 1995;16:1356-9.
13. Mellado JM, Merino X, Ramos A, Salvado E, Sauri A. Agenesis of the internal carotid artery with a trans-sellar anastomosis: CT and MRI findings in late-onset congenital hypopituitarism. *Neuroradiology* 2001;43:237-41.
14. Moon WJ, Porto L, Lanfermann H, Weis R, Zanella FE. Agenesis of internal carotid artery associated with congenital anterior hypopituitarism. *Neuroradiology* 2002;44:138-42.
15. Baysefer A, Melih Akay K, Tasar M, Izci Y. Congenital absence of internal carotid artery associated with hypogonadotropic hypogonadism-a case report. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:457-60.