

Hipogonadismo hipogonadotrofo secundario a un traumatismo craneoencefálico

G. VILLAR GARCÍA, P. SIERRA POLO, M.A. MARTÍNEZ-SALINAS SANTAMARÍA y M. MARÍN LIZARRAGA

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño.

El traumatismo craneoencefálico es una causa poco frecuente de hipogonadismo hipogonadotrofo adquirido. Aunque en la mayoría de los casos se trata de traumatismos craneoencefálicos graves, que ocasionan hipopituitarismos completos de instauración brusca, también pueden ser debidos a leves, sin otra afección adenohipofisaria, de instauración más lenta y sin evidencia de lesión en los estudios de imagen. Presentamos el caso de un varón de 29 años con hipogonadismo hipogonadotrofo adquirido y aislado subsiguiente a un traumatismo craneoencefálico leve por accidente de tráfico, en el que se demostró integridad del resto de los ejes hipotálamo-hipofisarios y sin evidenciarse lesiones en la resonancia magnética. Concluimos que ante un hipogonadismo hipogonadotrofo en el que se hayan descartado las causas más comunes (prolactinomas, tumores, fármacos o trastornos alimentarios), debe considerarse e incluirse en la anamnesis dirigida el traumatismo craneoencefálico como posible causa de la deficiencia hormonal.

Hypogonadotropic hypogonadism after head injury

Head injury is a rare cause of acquired hypogonadotropic hypogonadism. The disorder is usually caused by severe head injury provoking sudden onset complete hypopituitarism, but may also be due to mild head injury, without other adeno-hypophysial involvement, of less sudden onset and with no evidence of lesions in imaging studies. We present the case of a 29-year-old man with acquired isolated hypogonadotropic hypogonadism following a mild head injury due a road traffic accident. The remaining hypothalamus-hypophyseal axes were intact and magnetic resonance imaging showed no evidence of lesions. We conclude that when other, more common, causes of hypogonadotropic hypogonadism (prolactinomas, tumors, drugs or eating disorders) have been ruled out, head injury should be considered, and included in the anamnesis, as a possible cause of hormone deficiency.

Key words: Hypogonadotropic hypogonadism. Head injury.

La afección del área hipotálamo-hipofisaria secundaria a un traumatismo craneoencefálico (TCE) hace pensar al médico casi invariablemente en la diabetes insípida. Sin embargo, desde las primeras series publicadas de hipopituitarismo¹ se han descrito los traumatismos como causa posible, aunque rara, de afección exclusiva de la adenohipófisis. Presentamos un caso de afección paulatina de gonadotropinas en un varón joven a raíz de presentar un TCE por accidente de tráfico.

CASO CLÍNICO

Varón de 29 años, entre cuyos antecedentes personales destacaba una apendicectomía y sacroileítis tratada con antiinflamatorios. En su infancia tuvo un desarrollo ponderoestatural, psicomotor y puberal normal, adquiriendo caracteres sexuales secundarios completos a la edad de 17 años. Un año más tarde sufrió un TCE leve por accidente de tráfico debido a caída de una motocicleta, sin fractura craneal ni pérdida de conciencia, que no precisó de ingreso hospitalario, y del que se recuperó sin secuelas. A partir de ese momento y de forma gradual comenzó a notar disminución en la frecuencia del afeitado y disfunción eréctil. Acudió a un urólogo, que indicó tratamiento con propionato de testosterona por vía intramuscular, 250 mg cada 2-3 semanas, que siguió hasta el momento de acudir a nuestra consulta de endocrinología debido a obesidad. En ese momento se encontraba asintomático, con una función eréctil satisfactoria, y no refería poliuria, cefalea,

Correspondencia: Dr. G. Villar García.
Sección de Endocrinología. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro.
Autonomía de la Rioja, 3. Logroño 26003.

Manuscrito recibido el 19-7-2001; aceptado para su publicación el 18-9-2001.

Palabras clave: Hipogonadismo hipogonadotrofo. Traumatismo craneoencefálico.

TABLA 1. Resultados de la reserva hipofisaria con triple estímulo

Parámetros	Tiempo (min)				
	0	30	60	90	120
TSH (U/ml)	1,71	8,65	5,80	4,11	3,26
PRL (ng/ml)	12	19	11	10	10
FSH (mU/ml)	1,6	2,0	2,4	2,9	3,3
LH (mU/ml)	< 1	1,5	2,0	2,4	2,6
GH (ng/ml)	< 0,05	3,4	6,7	4,2	2,5
Cortisol (mcg/dl)	18,3	20,8	23,8	16,3	12,2
Glucosa (mg/dl)	107	42	70	86	90

TSH: hormona estimuladora del tiroides; PRL: prolactina; FSH: hormona foliculostimulante; LH: hormona luteinizante; GH: hormona del crecimiento.

TABLA 2. Diagnóstico diferencial de hipogonadismo hipogonadotropo adquirido en la edad adulta

Enfermedades del sistema nervioso central
Tumores
Craneofaringiomas
Germinomas
Gliomas ópticos e hipotalámicos
Astrocitomas
Adenomas de hipófisis
Otras causas
Histiocitosis de células de Langerhans
Hemocromatosis
Secuelas postinfecciosas
Anomalías vasculares
Radioterapia
Traumatismo craneoencefálico
Enfermedades endocrinológicas
Hiperprolactinemia
Hipotiroidismo
Diabetes mellitus
Enfermedad de Cushing
Miscelánea
Malnutrición crónica
Enfermedad de células falciformes
Fibrosis quística
Sida
Insuficiencia renal crónica
Consumo de marihuana

anosmia ni déficit campimétrico. En la exploración física destacaba un índice de masa corporal (IMC) de 43,7 kg/m², presencia de vello corporal masculino, proporciones no eunucoideas y testes de 15 ml cada uno en bolsas escrotales. En la analítica general destacaba: testosterona total 50 ng/dl (valores normales [VN]: 300-1.000); tiroxina cT₄ libre: 1,3 ng/dl (VN: 0,9-1,8); ferritina: 73 ng/ml; diuresis: 1.850 ml/24 h; cortisol libre urinario: 228 g/24 h (VN: 100-300). La bioquímica general y el hemograma fueron normales. Se evaluó la función de los ejes hipotálamo-hipofisarios (30 días después de la inyección de testosterona) mediante triple estímulo (hormona liberadora de hormona luteinizante [LH-RH] 100 g i.v., TRH 200 g i.v., insulina regular 0,15 U/kg i.v.), y los resultados se exponen en la tabla 1. La resonancia magnética nuclear (RMN) evidenció integridad morfológica del área hipotálamo-hipofisaria.

DISCUSIÓN

Dentro del diagnóstico diferencial del hipopituitarismo adquirido en la edad adulta, el TCE se ha descrito como causa muy poco frecuente². En este caso era necesario considerar todas aquellas causas de hipogonadismo hipogonadotropo adquirido en edad pospuberal (tabla 2). La normalidad de la RNM hipotálamo-hipofisaria excluyó la

enfermedad tumoral intracraneal, la histiocitosis de Langerhans y las anomalías vasculares. El resto de causas fue descartado con la anamnesis y los resultados analíticos. El síndrome de Kallmann fue igualmente excluido por el inicio del cuadro en la edad adulta y la ausencia de anosmia. La relación temporal entre el traumatismo y el inicio de la clínica, así como la exclusión del resto de etiologías orientaron el diagnóstico hacia un déficit postraumático de gonadotropinas.

Aunque no existe ningún dato patognomónico en esta entidad, es posible identificar una serie de rasgos que la diferencian del resto de hipopituitarismos adquiridos. Así, en una amplia revisión de 314 casos, Benvenega et al³ describen al paciente típico como un varón (84%), en la tercera década de la vida (35,3%), con un antecedente traumático en el último año (71%), que busca atención médica por síntomas de disfunción adenohipofisaria, fundamentalmente hipogonadismo (casi el 100% de los casos). Nuestro paciente cumple la mayoría de estas características, pero dos circunstancias dificultaron y retrasaron el diagnóstico. En primer lugar, el prolongado tiempo de retraso (11 años) y la poca intensidad del TCE hicieron difícil establecer la relación causa-efecto, hasta que la anamnesis dirigida evidenció la relación. De hecho, en la mayoría de las series descritas, el TCE se acompaña de fractura de cráneo en el 55% de los casos, y el coma está presente en el 93%, siendo su duración superior a 24 h en el 82%³. En segundo lugar, la normalidad en el estudio de imagen con RNM obligó a basar el diagnóstico en la anamnesis. En este sentido, los estudios son discordantes, puesto que autores como Cytowic y Smith⁴ describen normalidad de imagen en 10 de 11 pacientes con hipogonadismo tras TCE cerrado, pero otros³ encuentran anomalías morfológicas hasta en un 92,3%. Consideramos que estas diferencias pueden deberse en parte a la diferente metodología y avance en los diagnósticos por imagen en los 14 años transcurridos entre ambos estudios, o también al hecho de que en algunos centros sólo se diagnostica los casos más evidentes, mientras en otros con un mayor nivel de sospecha diagnóstica sean detectados pacientes más leves. Este hecho hace plausible la hipótesis de que los casos diagnosticados representen una minoría de los totales, porque la mayoría de las series sólo recogen pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos o centros de rehabilitación por TCE graves^{5,6}, y no se consideran muchos hipogonadismos secundarios a traumatismos leves, bien por no practicarse ningún estudio hormonal (casos no diagnosticados), o por ser considerados hipogonadismos idiopáticos. Por ello, consideramos que ante todo hipogonadismo hipogonadotropo adquirido es necesario indagar sobre todo tipo de traumatismos previos antes de establecer el carácter idiopático de la enfermedad.

Dada la ausencia de lesión morfológica, fue necesario determinar si el déficit es de origen hipofisario o hipotalámico. La respuesta de gonadotropinas a la LH-RH en este caso fue pobre y retardada, y no permite discriminar el origen de la lesión, dado que al paciente no se le había primado con LH-RH los días previos, único método que habría podido poner de manifiesto la integridad de la adenohipofisis, en caso de haberla. Dicha primación no se realizó debido a la ausencia de interés práctico de la localización de la lesión. En este sentido, la bibliografía evidencia que la lesión puede asentar en ambos lugares⁷⁻¹⁰.

Un último aspecto que cabe destacar es el desarrollo de obesidad mórbida consecutivo a TCE. Puede tratarse de un epifenómeno o bien de una secuela del traumatismo, como fue descrito por otros autores¹¹, lo que apoyaría la localización de la lesión en el hipotálamo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escamilla RF, Lisser H. Simmonds disease. *J Clin Endocrinol* 1942;2:65-9.
2. Frohman LA. Diseases of the anterior pituitary. En: Felig P, Baxter JD, Frohman LA, editors. *Endocrinology and metabolism*. 3rd. ed. New York: McGraw-Hill, 1995; p. 313-26.
3. Benvenista S, Campenni A, Ruggeri RM, Trimarchi F. Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1353-61.
4. Cytowic RE, Smith A. Transient amenorrhea after closed head trauma [carta]. *N Eng J Med* 1986; 314:715.
5. Clark JD, Raggatt PR, Edwards OM. Abnormalities of the hypothalamo-pituitary-gonadal axis after head injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:481-5.
6. Clark JD, Raggatt PR, Edwards OM. Hypothalamic hypogonadism following major head injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988;29:153-65.
7. Ferrari C, Crosignani PG. Ovarian failure without gonadotropin elevation in a patient with post-traumatic isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986;21:241-4.
8. Fernández-Castañer M, Martínez de Osaba MJ, Vilardell E. Posttraumatic pituitary insufficiency. Value of pretreatment with LHRH in the differentiation between pituitary and hypothalamic deficits. *Ann Endocrinol (Paris)* 1982;43:213-8.
9. Rudman D, Fleischer AS, Kutner MH, Raggio JF. Suprahypophyseal hypogonadism and hypothyroidism during prolonged coma after head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;45:747-54.
10. Bevilacqua G, Fornaciari G. Clinico-pathological correlations in a case of traumatic pan-hypopituitarism. *Acta Neuropathol (Berl)* 1975;31:171-7.
11. Miyasaki K, Miyachi Y, Arimitsu K, Kita E, Yoshida M. Post-traumatic hypothalamic obesity-an autopsy case. *Acta Pathol Jpn* 1972;22:779-802.