

CASO 1

“ENDOCRINOPATÍA EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS”

Presentan: Dra. Mariana Griffero
Becada Endocrinología Infantil IDIMI
Universidad de Chile, HCSBA
Dr. Fernando Cassorla, IDIMI
GRUPO IDIMI

Adolescente de actualmente 15 años 8 meses, con antecedente de Leucemia de linaje ambiguo, diagnosticada el año 2010 a los 4 años, sin compromiso de sistema nervioso central ni testicular. Recibe tratamiento con quimioterapia logrando remisión completa y posteriormente trasplante de precursores hematopoyéticos con sangre de cordón umbilical no emparentado el año 2011, previo acondicionamiento con irradiación corporal total (12 Gy), Etopósido, Ciclofosfamida e inmunoglobulina anti-linfocitos T (ATG). Además, profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) con Ciclosporina. Evoluciona con múltiples complicaciones entre la

s que destaca EICH digestivo y cutáneo, manejado con corticoterapia en altas dosis (Metilprednisolona y posteriormente prednisona) y múltiples esquemas de inmunosupresión (Rapamicina, Micofenalo, Tacrolimus, Infliximab). Se realiza seguimiento multidisciplinario ingresando a policlínico de endocrinología infantil.

Destaca en evolución, a los 11 años 10 meses (2018), talla en límite inferior (134 cm (-1.93 Z)) con caída en velocidad de crecimiento, eutrófico (IMC 19.1 (0.74 Z)), prepuberal. Se realiza estudio general detectándose hipovitaminosis D (13.7 ng/mL, iniciando suplementación de 2.000 UI/día), función tiroidea normal (TSH 2.88 uUI/mL, T4L 1.01 ng/dL), ecografía tiroidea que muestra nódulo ovalado en lóbulo tiroideo izquierdo, no vascularizado, levemente hipo ecogénico con zonas de menor ecogenicidad, sin calcificaciones, 5x4x8 mm. TIRADS 3. En cuanto al crecimiento se solicita IGF-1 161 ng/mL (141-419), IGFBP-3 4.181 ng/mL (2.238-5.971), edad ósea acorde y test de clonidina con peak de GH 0.9 ng/mL (sin priming). Se diagnostica déficit de hormona de crecimiento y se inicia tratamiento con rGH 33 mcg/kg/día, sin embargo, a los 6 meses destaca lesión cutánea en brazo izquierdo, cuya biopsia informa neoplasia melanocítica spitzoide atípica. Se decide en conjunto con sus padres y equipo oncológico suspender tratamiento.

Del punto de vista puberal, a sus 13 años mantiene ausencia de desarrollo (VP T1, testes 1-2 cc bilaterales, pene T1). Se realiza estudio destacando testosterona total 0.12 ng/mL, FSH 1.2 mUI/mL, LH 1.0 mUI/mL. Se sospecha hipogonadismo hipogonadotropo y se inicia inducción puberal con testosterona 50 mg/mes IM. Se plantea posible panhipopituitarismo en evolución post radioterapia.

En cuanto al seguimiento Tiroideo, se re controla ecografía que muestra persistencia de nódulo en LTI, de aspecto sólido heterogéneo con vascularización sólo en la periferia, sin microcalcificaciones y con un halo hipo ecogénico. Que aumenta de tamaño a 6 x 5 x 10 mm. TIRADS IVA. Se realiza PAAF que informa características sospechosas de malignidad (categoría V de Bethesda), realizándose tiroidectomía total en enero 2020 (con 13 años 6 meses), sin complicaciones, preservando paratiroides. Biopsia final informa Microcarcinoma papilar tiroideo. T1ANOMX – de bajo riesgo, sin indicación de radio yodo. Se realiza seguimiento con anticuerpos Anti TG que resultan negativos y niveles de tiroglobulina bajos, último en diciembre 2021 0.01 ng/mL.

Del punto de vista metabólico evoluciona, desde los 14 años, con aumento progresivo en el peso en contexto de corticoterapia crónica por diagnóstico de glomerulonefritis y dislipidemia mixta (perfil lipídico a los 15 años

con hipertrigliceridemia (251 mg/dL) e hipercolesterolemia (CT 347 mg/dL, HDL 53 mg/dL, LDL 244 mg/dL), glicemia de ayuna normal (89 mg/dl) y perfil hepático normal. Inicia tratamiento con Atorvastatina y Omega 3 con respuesta parcial.

Examen físico (14 años 10 meses)

Peso 52.5 Kg. Talla: 143.5 cm (-3.01 Z). IMC: 25.5 (+1.9 Z), PA: 96/64 mmHg

Estigmas de EICH cutáneo, facie cushingoidea

No se palpa tiroides ni adenopatías

Abdomen sin masas ni visceromegalias

VP T2, pene T2, testes 3 cc bilaterales

Diagnósticos:

1. Leucemia linaje ambiguo (2010)
2. Trasplante de precursores hematopoyéticos (2011)
3. Microcarcinoma papilar tiroideo operado
4. ¿Panhipopituitarismo en evolución?
 - a. Déficit de hormona de crecimiento
 - b. Hipogonadismo hipogonadotropo
5. Hipovitaminosis D
6. Dislipidemia mixta
7. Glomerulonefritis proliferativa difusa con crecientes
8. Nevo atípico spitzoide operado
9. Enfermedad de injerto contra huésped cutáneo crónico

Bibliografía:

1. Ulrich Paetow, Peter Bader, Wassim Chemaitilly. A systematic approach to the endocrine care of survivors of pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2020; 39:69–78.
2. Shlomit Shalitin, Lihi Pertman, Michal Yackobovitch-Gavan et al. Endocrine and Metabolic Disturbances in Survivors of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood and Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2018; DOI: 10.1159/000486034.
3. Maritza Vivanco, Jean-Hugues Dalle, Corinne Alberti. Malignant and benign thyroid nodules after total body irradiation preceding hematopoietic cell transplantation during childhood. *European Journal of Endocrinology*. 2012; 167 225–233.