

LATE ONSET HYPOPITUITARISM DUE TO HYPOPLASIA OF THE ADENOHIPOPHYSIS WITH INVISIBLE STALK AND ECTOPIC NEUROHIPOPHYSIS IN 67 YEARS OLD PATIENT

Congenital hypopituitarism due to pituitary stalk and anterior pituitary hypoplasia accompanied by an ectopic posterior pituitary lobe is a rare disorder causing multiple hormone deficiencies.

Clinical signs can be present at birth (hypoglycemia, prolonged jaundice and micropenis) and there can be severe growth restriction. Therefore, diagnosis is usually performed in childhood.

We present the uncommon case of a 67-year-old man with hypopituitarism due to hypoplasia of the anterior pituitary and pituitary stalk together with an ectopic posterior pituitary who presented symptoms of hyponatremia due to adrenocorticotrophic hormone deficiency.

Key words: Panhypopituitarism. Hypophysis hypoplasia. Ectopic neurohypophysis.

Inicio tardío de hipopituitarismo debido a hipoplasia adenohipofisaria y ausencia de tallo con neurohipófisis ectópica en un paciente de 67 años de edad

RAFAEL HERNÁNDEZ LAVADO, MARIOLA CABANILLAS LÓPEZ, PILAR RODRÍGUEZ ORTEGA, CARLOS GUZMÁN CARMONA E IGNACIO RASERO HERNÁNDEZ

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

El hipopituitarismo congénito por hipoplasia conjunta de tallo hipofisario e hipófisis anterior acompañada de neurohipófisis ectópica es un trastorno raro que causa múltiples deficiencias en la producción de hormonas.

Todo ello puede conducir a signos clínicos en el momento del nacimiento (hipoglucemia, ictericia prolongada y micropene) y retraso severo del crecimiento. Por lo tanto, su diagnóstico se realiza habitualmente en edad infantil.

Aquí presentamos un raro caso de un paciente de 67 años de edad con hipopituitarismo por una hipoplasia de la hipófisis anterior y el tallo hipofisario, junto con neurohipófisis ectópica diagnosticado por clínica de hiponatremia, debido a una deficiencia de corticotropina (ACTH).

Palabras clave: Panhipopituitarismo. Hipoplasia hipofisaria. Neurohipófisis ectópica.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de hipoplasia de la hipófisis anterior junto con neurohipófisis ectópica en la edad adulta es extremadamente infrecuente, como así lo indican las escasas referencias bibliográficas.

Si bien su presentación clínica en la edad pediátrica es sobradamente reconocida y tratada, no lo es así en edades intermedias y finales de la vida. Es destacable la gran variabilidad e intensidad de los posibles déficit hormonales concomitantes, así como la posibilidad de daño hipofisario simultáneo por otras etiologías.

CASO CLÍNICO

Varón de 67 años de edad con antecedentes personales de síndrome depresivo y traumatismo craneoencefálico a los 40 años.

Correspondencia: Dr. R. Hernández Lavado.
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Cristina.
Avda. de Elvas, s/n. Badajoz. España.
Correo electrónico: hernandezlavado@eresmas.com

Manuscrito recibido el 30-11-2008 y aceptado para su publicación el 4-5-2009.

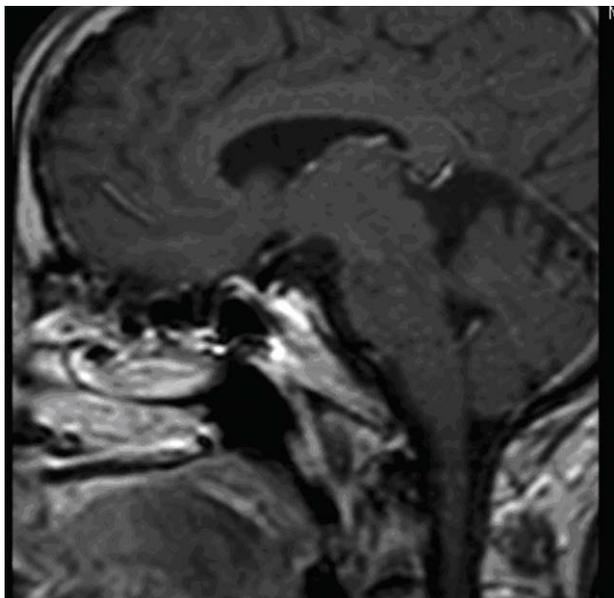


Fig. 1. Resonancia magnética cerebral que muestra hipoplasia de tallo hipofisario e hipófisis anterior.

En 2002, su médico de atención primaria le diagnosticó hipotiroidismo primario con la siguiente analítica: tirotrópina (TSH), 7 (normal, 0,35-5,5) mU/ml, y tetrayodotiroxina (T4) libre, 0,6 (normal, 0,8-1,45) ng/dl, y se le indicó tratamiento sustitutivo con 50 µg de levotiroxina al día.

En noviembre de 2007 fue remitido a urgencias hospitalarias por un cuadro de cansancio generalizado, náuseas y vómitos. En la exploración física se evidenció: presión arterial de 90/140 mmHg, frecuencia cardíaca de 50 lat/min y deshidratación de piel y mucosas. Las pruebas complementarias iniciales mostraron: natremia de 120 mEq/l, potasio de 4,5 mEq/l y natriuresis de 40 mEq/l. El paciente fue ingresado en endocrinología para estudio de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

El paciente normalizó su estado clínico general y la natremia tras terapia inicial con sueros salinos hipertónicos y, posteriormente, con restricción hídrica y diuréticos.

En la exploración habitual el paciente presentaba una talla de 156 cm y ausencia de vello dependiente de andrógenos. El desarrollo testicular y peneano era adecuado. Ante la sospecha de posible relación con un cuadro de panhipopituitarismo, se solicitó un estudio hormonal basal hipofisario y una resonancia magnética (RM) cerebral centrada en hipófisis.

Los resultados fueron los siguientes: TSH, 8 (normal, 0,35-5,5) mU/ml; T4 libre, 0,5 (normal, 0,8-1,45) ng/dl; prolactina, 2 (normal, 5-25) ng/dl; corticotropina (ACTH), 7 (normal, 10-25) pg/ml; cortisol basal no detectable; folitropina (FSH), 3 (normal, 3-15) mU/ml; lutropina (LH), 1 (normal, 3-15) mU/ml; testosterona total, 0,5 (normal, 2-8) ng/dl; somatotropina (GH) no detectable y factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I), 55 (normal, 100-350) ng/dl. La RM hipofisaria (fig. 1) mostró hipoplasia conjunta de tallo hipofisario e hipófisis anterior acompañada de neurohipófisis ectópica. Ante los hallazgos, se confirmó el panhipopituitarismo con hipoplasia hipofisaria. Se inició terapia con glucocorticoides en un primer momento (hidrocortisona 30 mg/día), para luego asociar tratamiento con levotiroxina

(100 µg/día) y testosterona (undecanato de testosterona, 1.000 mg intramusculares cada 3 meses).

DISCUSIÓN

La agenesia del tallo con hipoplasia hipofisaria constituye un síndrome bien descrito en la literatura pediátrica. Por lo general, tiene relación con panhipopituitarismo o, más raramente, con deficiencia aislada de GH¹⁻⁴.

El caso expuesto es infrecuente, ya que el diagnóstico se realizó en la séptima década de la vida por un cuadro clínico característico de insuficiencia adrenal, sin que hasta entonces hubiera habido sintomatología relacionable con el síndrome. Hay que recordar que la baja talla que presenta el paciente no fue objeto de consulta médica. Por otra parte, sorprende la fertilidad mantenida por él, con tres hijos reconocidos como naturales.

Hay poca información sobre la historia natural de la ausencia de tallo hipofisario con hipoplasia de la adenohipófisis. Hasta la fecha, han sido descritos tan sólo uno pocos casos de pacientes con panhipopituitarismo por dicha causa y diagnóstico en la edad adulta⁵⁻⁸.

Aunque los déficit hormonales parecen comparables, la presentación clínica es variable, tanto para la talla alcanzada como para la fertilidad preservada y/o la asociación o no con cuadro agudo de insuficiencia glucocorticoidea. Por lo que respecta a la evolución de la deficiencia corticoidea, parece presentarse en torno a un 60% de los casos descritos y la media de edad de diagnóstico ronda los 30 años⁹. La razón de esta aparición tardía se desconoce, aunque pudiera explicarse por una mayor reserva celular hipofisaria de células corticotropas (al igual que tirotrópicas) frente a las productoras de hormonas de crecimiento y/o gonadotropas. Igualmente, la hiponatremia en el hipoadrenalismo central es de difícil argumentación fisiopatológica, aunque la presencia simultánea de hipotiroidismo puede explicarla. Finalmente, hay que considerar otras posibles causas conocidas de panhipopituitarismo adquirido, como, en este caso, que presentara traumatismo craneoencefálico en la edad adulta. Sin embargo, la baja talla del paciente parece descartarlo como agente causal, al menos para la deficiencia de hormona de crecimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamilton J, Blaser S, Daneman D. MR imaging in idiopathic growth hormone deficiency. *Am J Neuroradiol.* 1998;19:1609-15.
2. Hamilton J, Chitayat D, Blaser S, Cohen LE, Phillips III JA, Daneman D. Familial growth hormone deficiency associated with MRI abnormalities. *Am J Med Genet.* 1998;80:128-32.
3. Kaufman BA, Kaufman B, Mapstone TB. Pituitary stalk agenesis: magnetic resonance imaging of 'ectopic posterior lobe' with surgical correlation. *Pediatr Neurosci.* 1988;14:140-4.

Hernández Lavado R et al. Inicio tardío de hipopituitarismo debido a hipoplasia adenohipofisaria y ausencia de tallo con neurohipófisis ectópica en un paciente de 67 años de edad

4. Takamura T, Ohsawa K, Nishimura Y, Yamagishi S, Komatsu Y, Iwata A, et al. An adult case of neurohypophyseal ectopy presenting ACTH deficiency and partial GH deficiency. *Endocr J*. 1995;42:83-8.
5. Crowne EC, Shalet SM. Adult panhypopituitarism presenting as idiopathic growth hormone deficiency in childhood. *Acta Paediatr Scand*. 2008;80:255-8.
6. Hasegawa Y, Hasewaga T, Yokoyama T, Kotoh S. Gradual progress of ACTH deficiency in a child with panhypopituitarism associated with pituitary stalk transection. *Endocrinol Jpn*. 1992;39:165-7.
7. Navarro P, Halperin I, Rodriguez C, Gonzalez JM, Vidal J, Vilar-dell E. Congenital panhypopituitarism of late onset. *J Endocrinol Invest*. 1994;17:347-50.
8. Pentimore F, Riccioni S, Del Corso L. Congenital panhypopituitarism in a 48 year old adult. Natural course, hormonal study and MRI evidence. *Panminerva Med*. 1999;41:351-4.
9. Makino S, Kawasaki D, Irimoto H, Tanimoto M. Late onset of adrenocortical failure in GH deficiency with invisible pituitary stalk: a case report of 48 year old Japanese man and review of the literature. *Endocrine Journal*. 2002;49:231-40.