



El hipopituitarismo y su variable expresión clínica: un poco más cerca de comprender el misterio

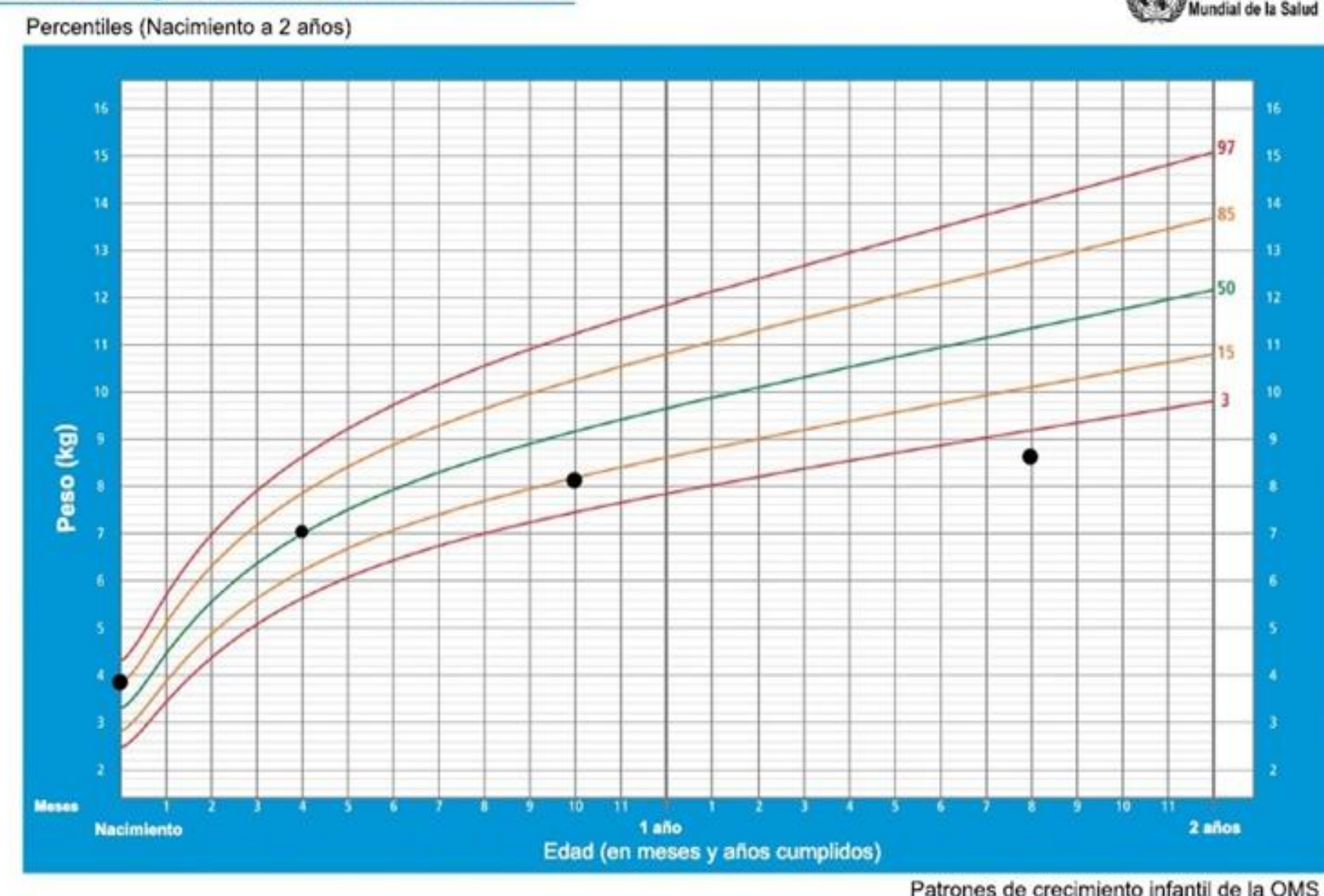
Esperanza Molina Pilares, M^a Ángeles Santos Mata, Alfonso Valera Sanz
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz)

INTRODUCCIÓN

- El déficit hormonal múltiple o hipopituitarismo engloba aquellas situaciones clínicas que cursan con deficiencia de secreción de una o varias hormonas hipofisarias.

CASO CLÍNICO

Peso para la edad Niños



HORMONA	Resultado	Valores de referencia
TSH	2,47 uUI/ml	0,35-4,94
T4L	0,58 ng/dL	0,65-1,40
GH	0,11 ng/mL	0-10
IGF-1	< 15 ng/mL	40 - 255
IGFBP3	0,62 µg/mL	0,80 - 3,90
PRL	4,7 ng/mL	3,5 - 19,4
FSH, LH	< 0,1 mUI/mL	FSH 0,9-11,9 LH 0,6-12,1
Testosterona	3 ng/dL	46 - 980
Hormona antimülleriana	8 ng/mL	1,43-11,6
Inhibina B	13 pg/mL	80-248
ACTH	14,0 pg/mL	5,0 - 50,0
Cortisol	1,0 µg/dL	3,7 - 19,4
17-OH-PG (Androstendiona DHEA-S)	< 0,10 ng/mL 0,35 ng/mL < 5 µg/dL	1,70 - 4,00 0,75 - 3,10 33 - 276

- Niño de **20 meses** derivado a Endocrinología Pediátrica por **retraso ponderoestatural**. No presenta sintomatología digestiva y el desarrollo psicomotor es normal.

- Antecedentes personales:** RNAT 41+1 SEG, fruto de embarazo controlado sin incidencias. No diabetes gestacional. **Antropometría al nacimiento:** **Peso 3850 g (p80), Longitud 51 cm (p52) y perímetro craneal 36,5 cm (p76).** **Hipoglucemia precoz al nacimiento** que requiere ingreso durante 5 días. En seguimiento por Cirugía Pediátrica por **criptorquidia bilateral** (diagnóstico de testes en ascensor).

- Exploración actual:** Edad 1,78 años; **peso 8.67 kg** (p<1, -3.12 DE); **talla 74.5 cm** (p<1, -5.13 DE); **IMC 15.62 %** (p25, -0.68 DE); **índice nutricional 86%** (desnutrición leve); **perímetro craneal 47,2 cm** (p4, -1.85 DE) (Se adjunta curva de crecimiento de la OMS del paciente). La **exploración es normal** salvo cráneo con frente olímpica; **pene filiforme de 3 cm de longitud** (límite inferior de la normalidad para la edad) y **testículos en canal inguinal con bolsas escrotales rudimentarias**.

- Exámenes complementarios:** ionograma, perfil lipídico y hepático normales; glucosa en 49 mg/dL; estudio metabólico básico normal; cariotipo 46XY; radiografía de carpo con edad ósea retrasada 12 meses; y perfil hormonal completo que se expone en la tabla adjunta, con datos de **hipocortisolismo** e **hipotiroidismo de origen central**, así como **IGF-1 e IGBP3 disminuidos**.

- Se realiza **resonancia magnética** que demuestra agenesia de hipófisis y malformación de Arnold-Chiari tipo 1.

- Se inicia tratamiento hormonal sustitutivo con **L-tiroxina** y **posteriormente se añade hidrocortisona y hormona de crecimiento**, con mejoría en el crecimiento del paciente.

- Se solicita estudio genético, hallándose una variante probablemente patogénica en heterocigosis en el **gen LHX4**. **Al ser su herencia autosómica dominante se solicita estudio a ambos padres, pendiente de resultados**.

CONCLUSIONES

- El **déficit hormonal múltiple o hipopituitarismo** tiene un espectro fenotípico muy heterogéneo que depende de: el número de ejes implicados, así como de la velocidad y orden de instauración de los déficits hormonales.

- La sospecha diagnóstica del hipopituitarismo congénito permite un manejo temprano y evita la aparición de secuelas neurológicas.

- En los casos congénitos, las alteraciones genéticas consisten en mutaciones que afectan a **distintos factores de transcripción hipofisarios**, implicados tanto en la regulación del desarrollo fetal de las distintas líneas celulares anterohipofisarias como en el control transcripcional del gen de GH1.

- En caso de la afectación del **gen LHX4**, el fenotipo se caracteriza por la presencia de talla baja, junto con alteraciones en la glándula pituitaria y cerebelo asociadas a anomalías en la silla turca, así como una deficiencia combinada de GH, PRL, TSH, LH, FSH y ACTH. El patrón de transmisión es autosómico dominante.