

Hipopituitarismo

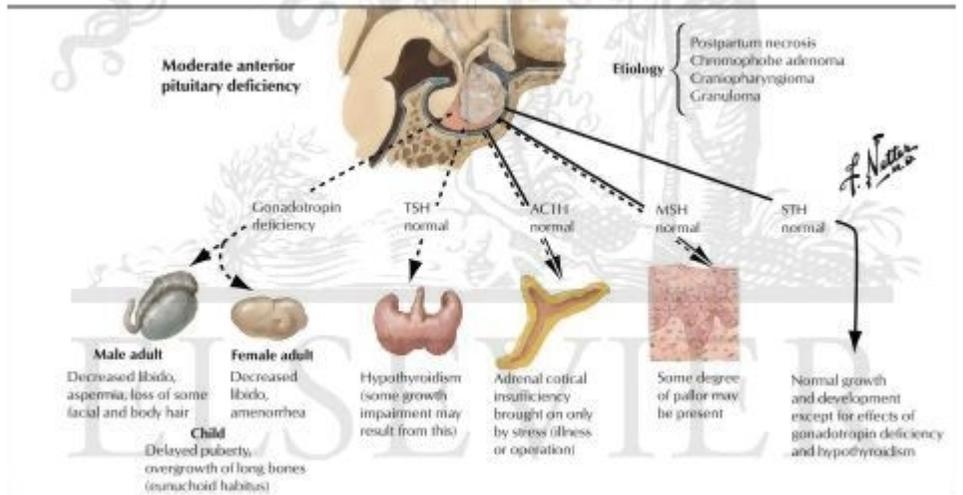
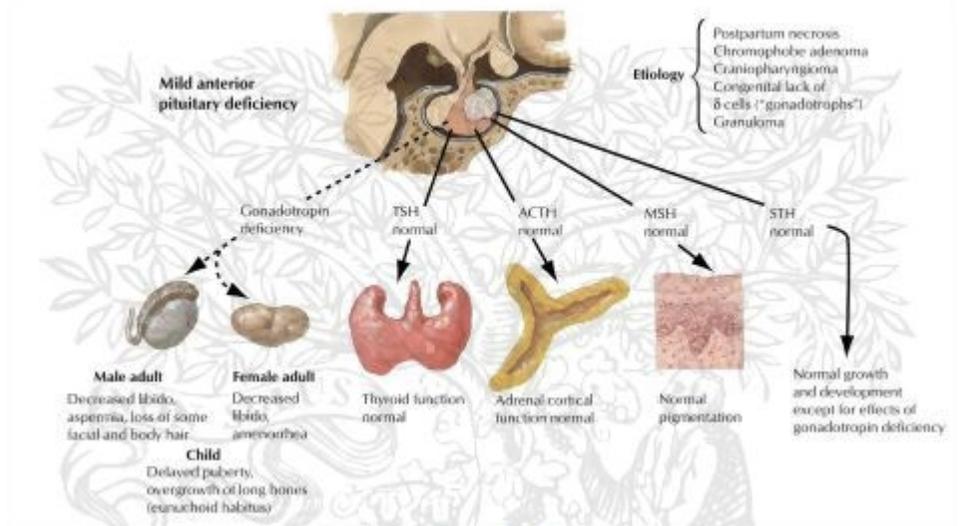
J.González

R4 Endocrinología y nutrición

HGUGM

Definición

- El hipopituitarismo es el síndrome clínico que resulta de la hipofunción de la hipófisis anterior (adenohipófisis) y/o de la posterior (neurohipófisis).
- Puede deberse a la alteración de la glándula hipofisaria o del hipotálamo.
- Se produce una disminución parcial o total de la secreción de una o varias hormonas hipofisarias, lo que conlleva la hipofunción de sus órganos diana.
- Prevalencia: 46 casos por 100.000 habitantes. Incidencia de 4 casos por cada 100.000 hab/año. Debidos a masas hipofisarias o por el tratamiento de estas.

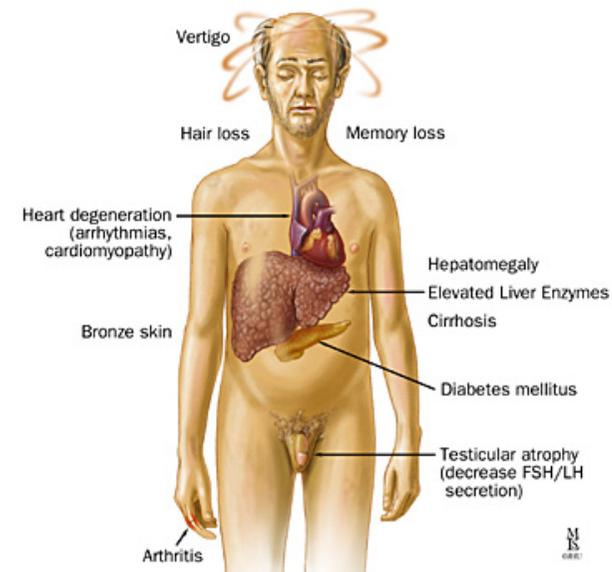


Etiología

- Causas hipofisarias:
 - Masas: Adenomas, quistes, metástasis.
 - Abscesos.
 - Cirugía.
 - Radioterapia: Hasta 10 años.

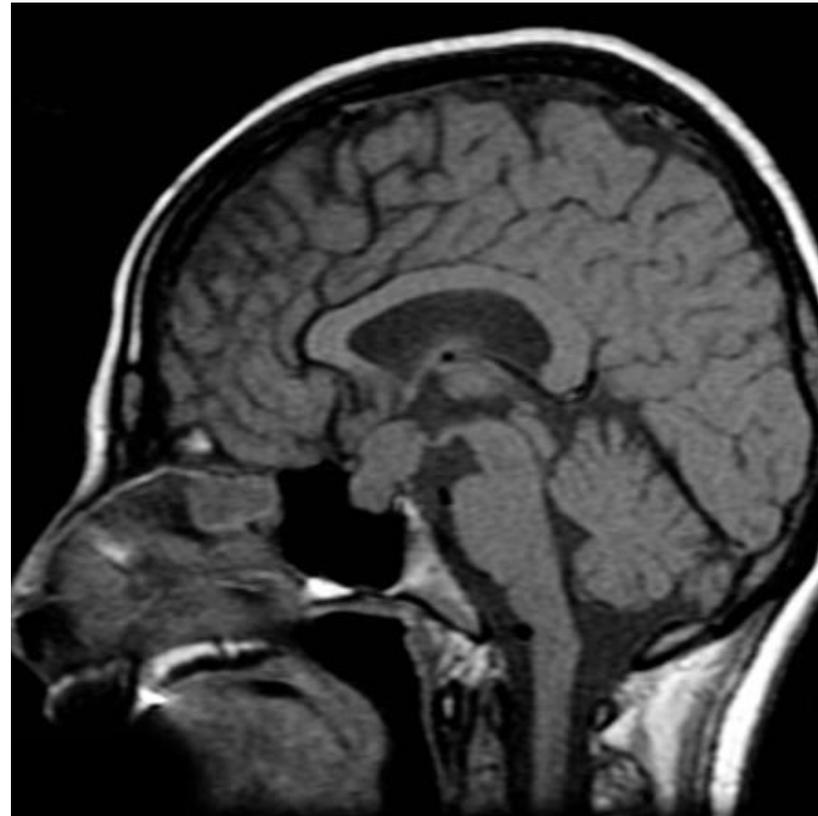
Etiología

- Lesiones infiltrativas:
 - Hemocromatosis: Deposito de hierro en células gonadotropas (hipogonadismo). Otros déficit menos frecuentes. Tto etiológico(flebotomía) puede revertir déficit.
- Hipofisitis: Infrecuentes.
 - Hipofisitis linfocitaria.
 - Hipofisitis plasmocitaria.
 - Hipofisitis xantomatosa.



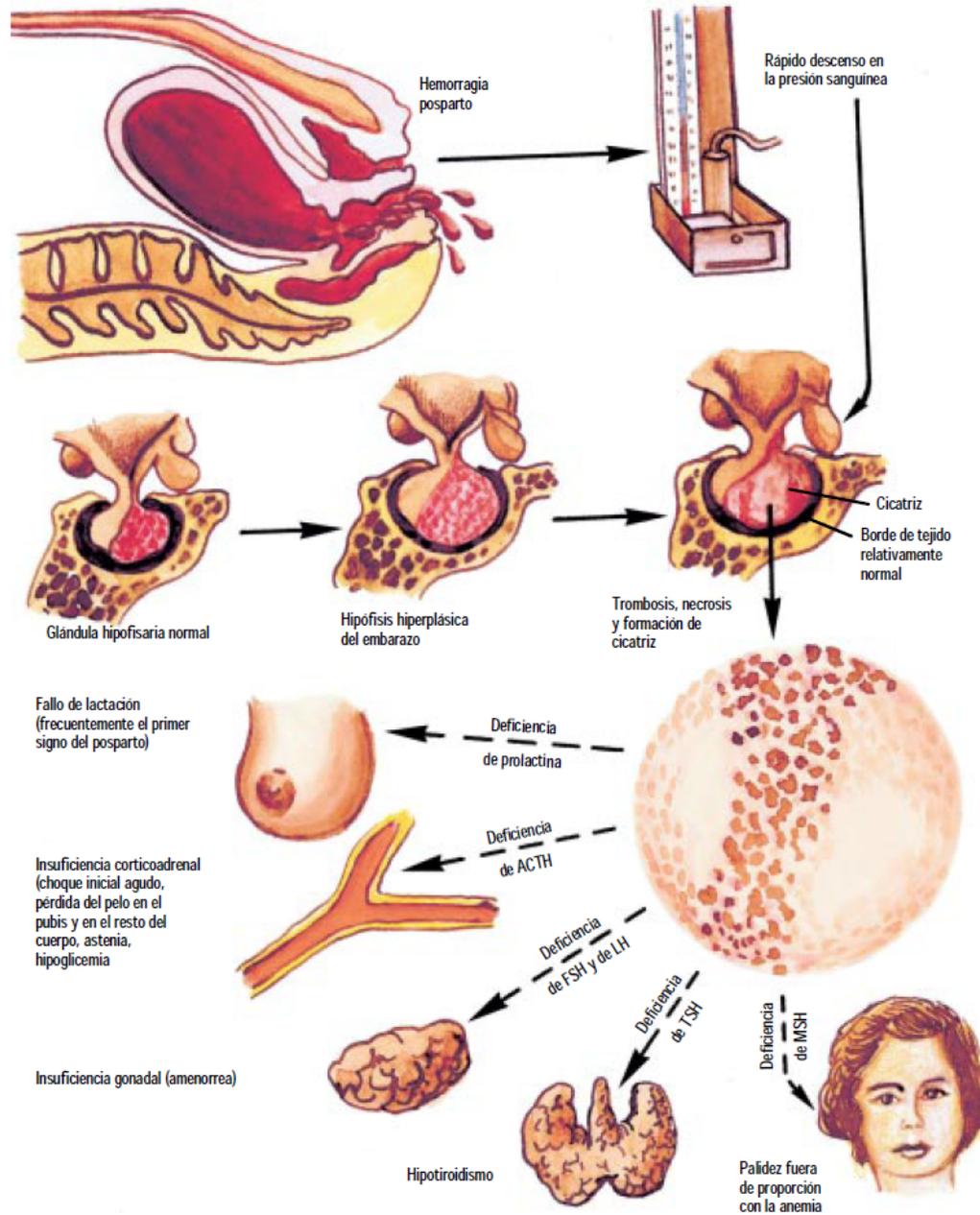
Hipofisitis linfocitaria

- Asociada al embarazo o fármacos(ipilimumab, tremelimumab).
- Cefalea muy intensa. Afectación eje corticotropo y tirotrópico. Otros menos frecuentes.
- CT emula un adenoma. RM realce homogéneo en hipófisis anterior pero no en posterior.
- Evolución a atrofia y fibrosis. Posible recuperación.
- Corticoides resultados favorables.



Síndrome de Sheehan

- Infarto hipofisario postparto: Hemorragia y consecuente hipotensión con bajo gasto e isquemia hipofisaria. Puede ocurrir sin hemorragia franca. Otras causas de infarto hipofisario: Mordeduras de serpiente. Cirugía cardíaca.
- Infrecuente en nuestro medio.
- Sospecha en:
- Hemorragia posparto con hipotensión importante:
 - Severo: Letargo, anorexia, pérdida de peso e imposibilidad para la lactancia días o semanas postparto.
 - Moderado: Imposibilidad lactancia, amenorrea prolongada postparto, pérdida de vello pubiano, pérdida de peso, fatiga y anorexia.
 - Ligero: Inespecificidad. Posible retardo en dx de años.
 - Hipofuncionalidad hipófisis anterior: Afectación en todos los casos de GH, PRL y gonadotrofinas; y en la mayoría TSH y ACTH.
 - Afectación hipófisis posterior infrecuente.
 - Evolución con el tiempo hacia silla turca vacía.
- Resumen: Sospecha en partos traumáticos con hemorragia importante y/o hipotensión. Solicitar AS con perfil hipofisario y acto seguido sustitución esteroidea. Vigilancia hasta seis semanas (instauración déficit hormonales).





Apoplejía hipofisaria

- Hemorragia súbita de la hipófisis/adenoma hipofisario.
- Cefalea intensa(97%), pérdida de campo visual(71), diplopía(66) e hipopituitarismo(ACTH 76, gonado 79, TSH 50). Déficit de ACTH riesgo vital.
- Mejora espontánea de semanas a meses. Otros ttos: Corticoides a dosis altas. Descompresión quirúrgica. Agonistas dopaminérgicos en PRLomas.

Enfermedades geneticas

- Hexs1, LHX3, LHX4: Gh,LH,FSH,TSH y PRL.
- PROP1: Variable.
- PIT1: GH, TSH y PRL.
- TPIT: ACTH.

Silla turca vacía

- Silla turca aumentada de tamaño no del todo ocupada por tejido hipofisario. Entidad radiológica.
 - Secundaria: Silla turca vacía + enfermedad hipofisaria.
 - Primaria: Defecto en diafragma selar que ocasiona un aumento en la presión de LCR. No evidencia en cuanto a deficit hipofisarios.
- Al encontrarnos de manera incidental con silla turca vacía. Evaluar función hipofisaria y tratar en consecuencia.

Causas hipotalámicas

- Similar clínica con respecto a las causas hipofisarias, aunque afectación más frecuente de hipofisis posterior:
 - Tumores: Craneofaringomas, metástasis de mama o pulmón.
 - Radioterapia cerebral/carcinomas nasofaríngeos.
 - Enf. Infiltrativas: Sarcoidosis. Histiocitosis de células de Langerhans.
 - Infecciones: Meningitis tuberculosa.

TCE/ACV

- TCE:
 - Mas frecuente en fracturas base cráneo.
 - Se afecta tanto hipófisis anterior como posterior.
 - Tiende a resolverse con el tiempo.
 - Directamente proporcional a la gravedad.
 - Déficit más frecuente: GH.
- ACV: Ictus. HSA.

Clínica:

- Variable en función del grado de afectación, la rapidez de la instauración y el número de ejes afectados.
- No se puede predecir la afectación de un eje en función de la afectación de otro.
- Otros síntomas en función de la causa.

ACTH(Clinica):

- Diferentes grados:
 - Asintomático: Evaluar eje en todo paciente con enfermedad hipotalámico/hipofisaria.
 - Formas leves: Fatiga, debilidad, anorexia, pérdida de peso, pérdida de libido, hipoglucemia y eosinofilia.
 - Formas moderadas: Taquicardia e hipotensión ortostática.
 - Formas graves: Muerte por colapso vascular(Cortisol es necesario para el mantenimiento del tono vascular periférico).
- Hiponatremia por SIADH mediado por déficit de cortisol.
- Diferencias con respecto a i.suprarenal primaria:
 - No hiperpigmentación.
 - No síntomas derivados de déficit de aldosterona.

ACTH(Diagnóstico)

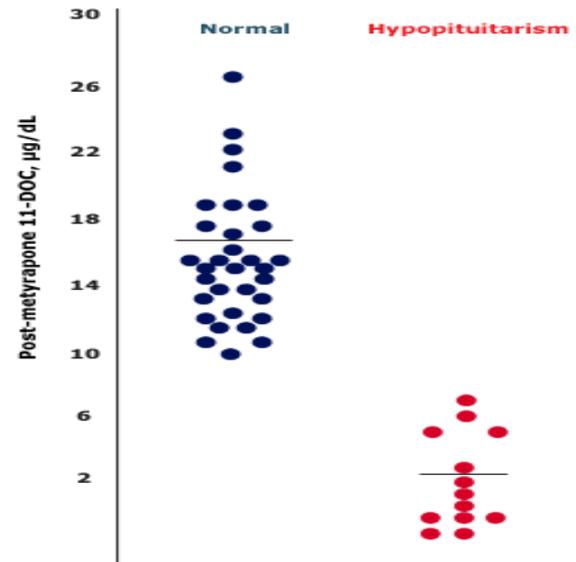
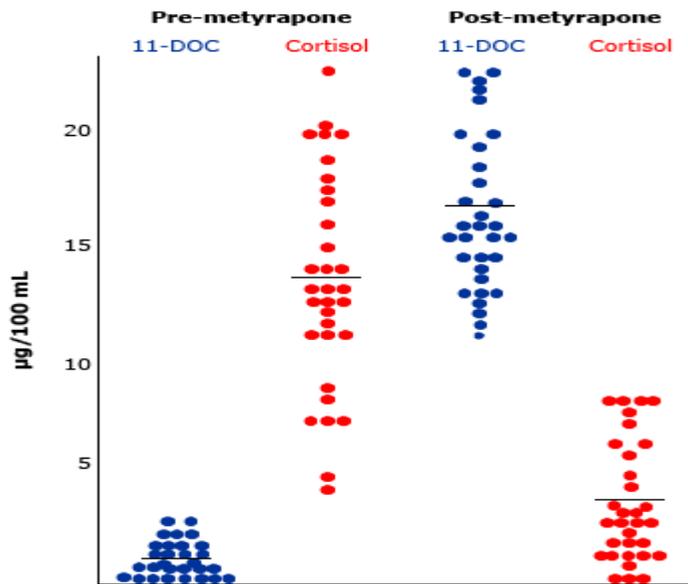
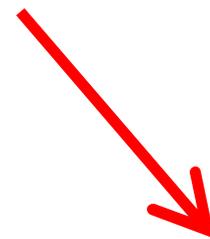
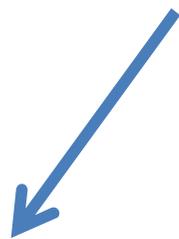
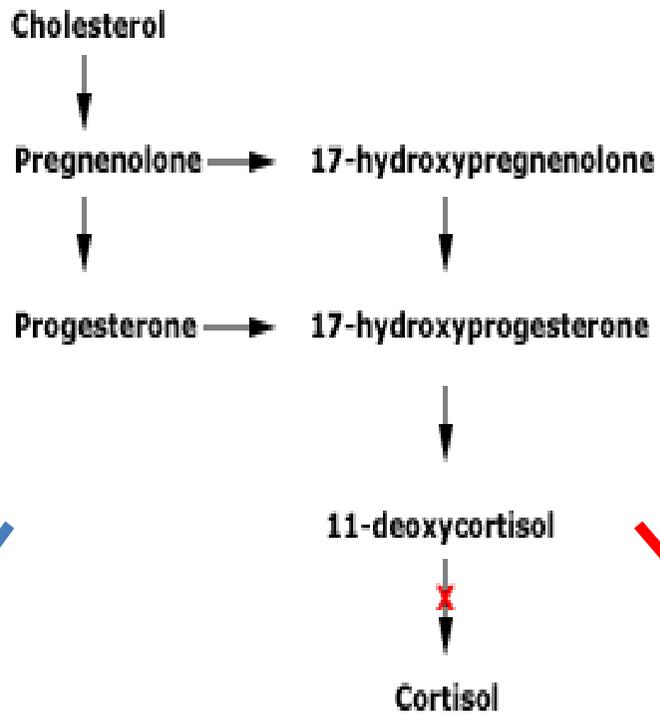
- ACTH basal + cortisol:
 - ACTH baja/normal y cortisol bajo(<3): Insuficiencia suprarrenal secundaria.
 - ACTH baja/normal y cortisol normal(>18): Eje intacto.
 - ACTH indeterminada y cortisol bajo(3-18): Pruebas funcionales.

Pruebas funcionales ACTH: Hipoglucemia insulínica

- Bolo de 0'1UI/Kg de insulina. Medida de glucosa y cortisol 15,30,60, 90 y 120.
 - Paciente sano: Glucemia <50 y cortisol > 18 .
 - Paciente enfermo: Glucemia < 50 y cortisol <18 .
- Ventajas: Fiabilidad. Gold estándar.
- Inconvenientes: Contraindicado ancianos, cardiopatas, ACV, epilépticos; Monitorización estrecha durante 1 hora.

Pruebas funcionales ACTH: Test de metirapona

- 750 mg/4 horas durante 24 horas y determinación de cortisol y 11-desoxicortisol al final de la prueba(8 am del día siguiente).
- Interpretación:
 - Sanos: 11dc alto(>10) y cortisol bajo(<7).
 - Enfermos: 11dc bajo(<10) y cortisol bajo(<7).
 - Insuficiente supresión: 11dc bajo y cortisol alto. Repetir prueba al doble de dosis 1500/4.
- Ventajas: Buena opción para evaluar reserva ACTH.
- Inconvenientes: Requiere ingreso hospitalario. Hipotensión ortostática (Finalizar el test y administrar 100 mg de hidrocortisona iv).



Pruebas funcionales ACTH: Test de Synachten

- 0'25 mg iv de ACTH sintética y medición a los 60 minutos.
 - Normal si cortisol a la hora >18 .
 - Patológico si cortisol a la hora < 18 .
- Falso negativo en déficit de ACTH parcial.

ACTH Tratamiento:

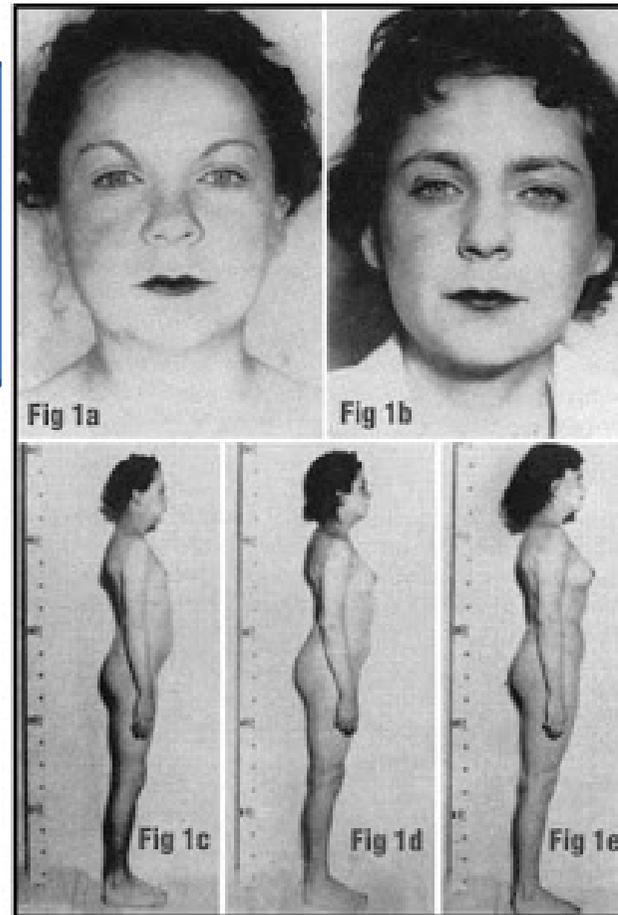
- Hidrocortisona 15-25 mg al día en dosis única o fraccionada(3/4 - 1/4-0). Pueden requerir mayores o menores dosis.
- Otros autores plantean tratamiento con prednisona o dexametasona.
- A pesar de suplementación, peor calidad de vida con respecto a sujetos sanos(mayor en secundaria).
- Imposibilidad monitorización bioquímica.
- Puede desenmascarar una diabetes insípida.
- En mujeres, la suplementación con S-DHEA puede mejorar la calidad de vida.

TSH clinica

- Los del hipotiroidismo:

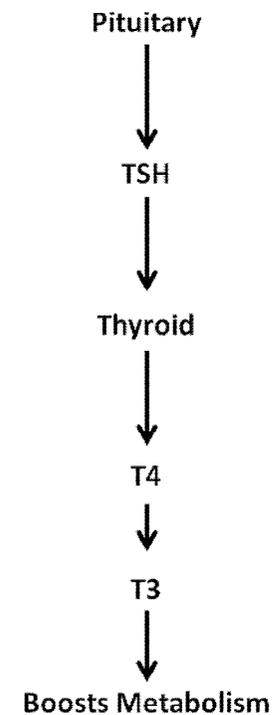
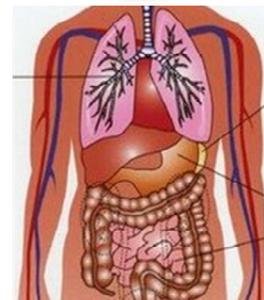
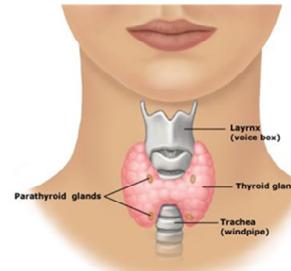
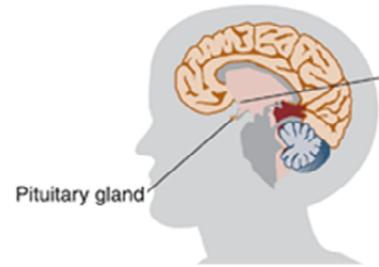
- Cansancio.
- Intolerancia
- Anorexia.
- Estreñim
- Abotarga
- Piel seca.
- Bradicardia.
- Hiporeflexia (retardo en la relajación).
- Anemia.

iiA veces no correlación con los niveles de TSH!!



TSH diagnostico

- TSH no valorable:
Normal o baja.
- Mejor T4 total, T4l
o T3 total.



TSH tratamiento

- No iniciar tratamiento hasta asegurar indemnidad del eje adrenal. Corregir función adrenal antes de iniciar tratamiento con levotiroxina.
- Dosis recomendada: 1'6 mcg/kg de inicio.
- Seguimiento: T4 total/T4l.

Gonadotropinas clínica

- Mujeres: Déficit estradiol. Déficit andrógenos.
 - Inicialmente: Amenorrea, infertilidad, atrofia vaginal y sofocos.
 - Al cabo del tiempo descenso tejido mamario y osteoporosis.
- Varones:
 - Infertilidad.
 - Déficit androgénico:
 - Semanas – meses: Descenso de libido y sofocos.
 - A los años: Pérdida de masa ósea – muscular.

Gonadotropinas diagnóstico

- Varón:

- Testosterona repetidamente de 8.00 a 10.00 ng/ml y LH normal/altas.
- Infertilidad asociada: Espermioграмма.

- Mujer:

– Menstruales regulares: No hipogonadismo.

– Menstrual irregular: Solicitar:

– Estradiol sérico.

– Estradiol sérico.

– Test de medroxiprogesterona (10 mg durante 10 días para sangrado vaginal).

– Resultados anormales: No función del eje.

– Resultados normales: Función del eje suficiente para mantener secreción de estradiol pero insuficiente para ovulación y secreción de progesterona.

Test de LHRH escasa utilidad: Normal o afectado en panhipo por afectación hipofisaria e hipotalámica.

Gonadotropinas tratamiento

- Mujeres:
 - Postmenopáusicas: Tratar sólo si sofocos.
 - Premenopáusicas:
 - No interesadas en fertilidad: Anticonceptivos:
 - Estradiol 1-25//Progesterona 16-25.
 - Estradiol transdérmico// Progestágeno 1-10.
 - Síndrome premenstrual: Régimen diario de estrógenos y progestágenos a bajas dosis.
 - Interesadas en fertilidad:
 - Origen hipotalámico: Pulsos GnRH/gonadotropinas.
 - Origen hipofisario: Gonadotropinas.
- Varón:
 - No interesados en fertilidad: Testosterona(Niveles de LH no sirven para monitorizar tratamiento).
 - Interesados en fertilidad:
 - Origen hipotalámico: Pulsos de GnRH/gonadotropinas.
 - Origen hipofisario: Gonadotropinas.

Deficit de GH Clínica

- Niños: Enanismo hipofisario.
- Adultos:
 - Cambios composición corporal(Aumento masa grasa y disminución masa magra).
 - Descenso DMO en hombres.
 - Posiblemente(No confirmado): DMO baja en mujeres, RCV, DLP e incremento en mortalidad.

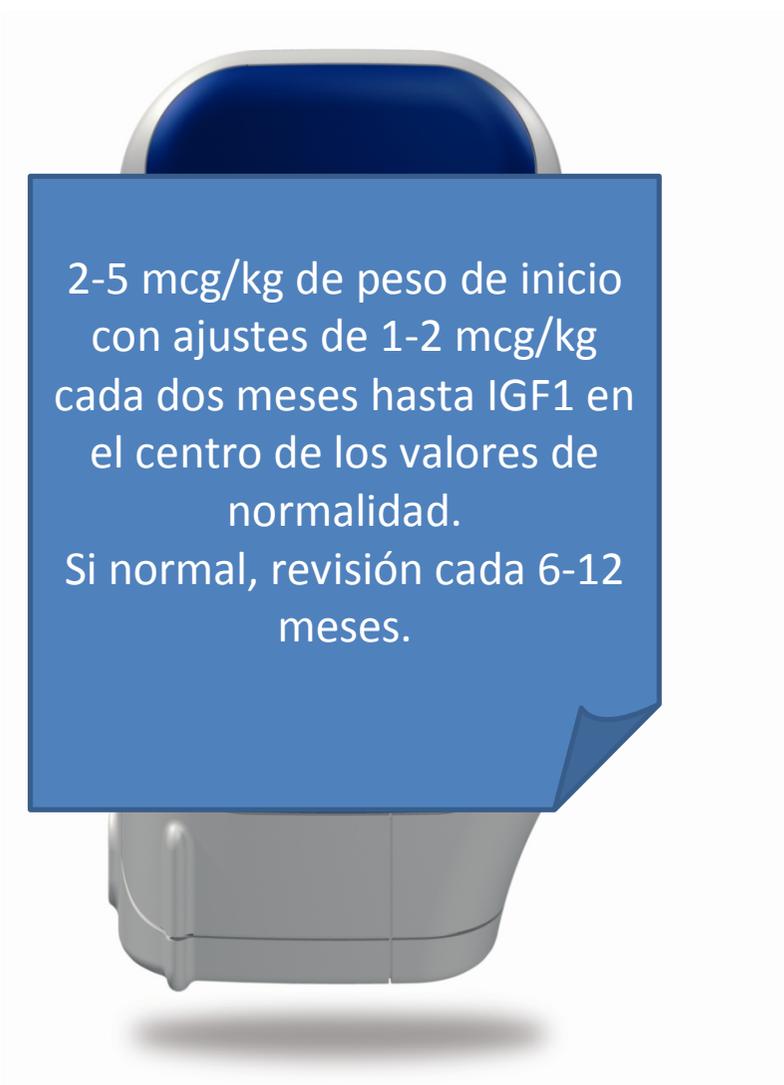


Déficit de GH Diagnostico

- IGF I
- Pruebas funcionales:
 - Hipoglucemia insulínica: Síntomas neuroglucopénicos. Angina y convulsiones en anciano.
 - Estimulo Arginina – GHRH.
 - Arginina, clonidina, L-DOPA, arginina – LDOPA; escasa potencia diagnostica.

Deficit de GH Tratamiento

- Criterios para tratar con GH recombinante **en adultos**(2 de 3):
 - IGF1 baja.
 - Test de provocación positivo(al menos 2).
 - Hipopituitarismo por afectación orgánica hipofisaria / hipotalámica con o sin afectación de otros ejes.
- Se recomienda tratar en pacientes adultos con deficit de GH adquiridos en la edad pediátrica. **No** se recomienda tratar en pacientes adultos con déficit de GH(aislados) adquiridos en la edad adulta.



2-5 mcg/kg de peso de inicio con ajustes de 1-2 mcg/kg cada dos meses hasta IGF1 en el centro de los valores de normalidad.
Si normal, revisión cada 6-12 meses.

Déficit PRL

- Imposibilidad para lactancia postparto(menos de 8 ml de leche al día).
- Dx: Valores séricos inapropiadamente bajos en el postparto .
- Tto: No tiene. Se ha empleado de manera experimental PRL recombinante(Cada 12 horas durante 28 días) con buenos resultados.

