

Hipopituitarismo

Fecha de la última revisión: 28/09/2016

Índice de contenidos

1. ¿De qué hablamos?
2. ¿Cómo se manifiesta clínicamente?
3. ¿Cómo se diagnostica?
4. ¿Cómo se trata?
5. Bibliografía
6. Más en la red
7. Autores

¿De qué hablamos?

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, pero en cualquiera de los dos casos 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. Así, el déficit de la hormona tirotrópica (TSH) provoca hipotiroidismo sin bocio; el déficit de gonadotropinas (FSH y LH), hipogonadismo; el déficit de corticotropina (ACTH), hipoadrenalismo sin hiperpigmentación; el déficit de prolactina (PRL), imposibilidad para lactar en el postparto; y el déficit de hormona de crecimiento (GH), talla baja en niños y otras alteraciones en el adulto. El déficit de hormona antidiurética (ADH), segregada por la neurohipófisis, provoca diabetes insípida central.

La prevalencia en población española se encuentra en 45,5 casos por 100.000 habitantes con una incidencia anual de 4,2 casos por 100.000 habitantes y aumento de ésta con la edad (Regal M, 2001).

El hipopituitarismo puede deberse a distintas alteraciones orgánicas o funcionales de la glándula hipofisaria, alteraciones orgánicas o funcionales del hipotálamo o a alteraciones estructurales de la región paraselar (tabla 1).

Las causas más frecuentes son tumores hipofisarios (61%), tumores no hipofisarios (9%), causas no tumorales (30%) incluyendo un 11% de causas idiopáticas (Regal M, 2001). Entre las causas hipotalámicas cabe destacar la hemorragia subaracnoidea y el traumatismo craneal severo (Schneider HJ, 2007).

Tabla 1. Causas de hipopituitarismo.				
Alteración hipofisaria	Neoplásica	Tumores primarios	Adenoma hipofisario. Craneofaringioma.	
		Metástasis.		
		Postcirugía.		
	Traumática	Postradioterapia	Tumores hipofisarios. Tumores de cabeza y cuello.	
		Accidental.		
		Vascular.		
		Necrosis isquémica	Postparto (síndrome de Sheehan). Diabetes. Eclampsia.	
			Apoplejía hipofisaria.	
			Genéticas	Mutaciones o deleciones de PIT-1; PROP-1; TPIT; HEXS1; LHX3; LHX4.
		Enfermedades inflamatorias o infiltrativas	Alteraciones del desarrollo	Aplasia, hipoplasia, ectopia. Quiste de la bolsa de Rathke. Quiste aracnoideo.
				Miscelánea
	Alteración hipotalámica		Destrucción del tallo hipofisario. Traumática. Postcirugía.	

	Compresión por un tumor o aneurisma.	
	Afectación hipotalámica.	
	Funcional	Estrés.
		Malnutrición.
		Anorexia nerviosa.
		Enfermedad sistémica.
		Fármacos.
		Hormonas.
	Orgánico	Malformaciones.
		Enfermedades inflamatorias/infiltrativas.
		Idiopática.
Enfermedades extraselares	Neoplasias paraselares.	
	Trombosis del seno cavernoso.	
	Aneurisma de la carótida interna.	

¿Cómo se manifiesta clínicamente?

Las manifestaciones clínicas del hipopituitarismo (Snyder PJ, 2016) varían en función de diversos factores:

- La velocidad de instauración del déficit, algunas causas como la apoplejía hipofisaria severa o tras una hipofisectomía, tienen un inicio rápido en su forma más severa con ausencia total de secreción de hormonas hipofisarias y la clínica se puede instaurar en horas (diabetes insípida) o en unos pocos días (insuficiencia suprarrenal). Otras causas como la radioterapia o patología tumoral o infiltrativa suelen tener una presentación más insidiosa con una clínica de instauración progresiva y unos síntomas más vagos e inespecíficos (Van Aken MO, 2005; Kim SY, 2015).
- La severidad del déficit y el número de hormonas afectadas.
- La enfermedad de base, así pacientes con una masa selar pueden tener también síntomas relacionados con la masa como cefalea y alteraciones visuales.

En la mayoría de los casos el desarrollo del déficit hormonal sigue un determinado patrón: primero se altera la secreción de GH y gonadotrofinas; después, la secreción de TSH y, por último, la secreción de ACTH. Las manifestaciones clínicas de déficit de PRL son raras, excepto en el síndrome de Sheehan, y el déficit de ADH es excepcional en el caso de los adenomas hipofisarios y algo más frecuente en el caso de hipopituitarismo secundario a traumatismos y enfermedades sistémicas infiltrativas.

La mayoría de las manifestaciones clínicas son similares a las debidas a la hipofunción primaria del órgano diana, aunque hay algunas diferencias importantes (tabla 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del hipopituitarismo, en función del déficit hormonal afectado.	
Déficit hormonal	Manifestaciones clínicas
GH	Disminución de la capacidad de ejercicio.
	Disminución de la masa magra.
	Disminución de la sensación de bienestar.
	Aumento del riesgo cardiovascular.
LH/FSH	Mujer: ciclos anovulatorios, oligo/amenorrea.
	Varones: disfunción eréctil y atrofia testicular.
	Ambos sexos: disminución de la libido, infertilidad.
TSH	Como en el hipotiroidismo primario.
ACTH	Como en la enfermedad de Addison, excepto por la ausencia de hiperpigmentación e hiperpotasemia y menor tendencia a la inestabilidad hemodinámica.
PRL	Imposibilidad de lactar.
ADH	Poliuria y polidipsia.

¿Cómo se diagnostica?

Se trata de evaluar el grado de afectación hormonal y elucidar la causa.

Estudio hormonal basal: deben medirse las concentraciones basales de las hormonas de la hipófisis anterior y las hormonas basales de sus órganos diana. Las hormonas de la hipófisis anterior pueden estar dentro del rango normal en presencia de niveles bajos de las hormonas de sus órganos diana, por lo que la medición aislada de las hormonas basales de la adenohipófisis puede conducir a error. Se determinarán:

- LH, FSH y testosterona o estradiol.
- TSH y T4 libre.

- Cortisol basal (9 a.m.).
- PRL.
- Insulin-like Growth Factor: IGF-1.

En principio la combinación de una hormona periférica baja con una hormona hipofisaria baja o inapropiadamente normal indica hipopituitarismo, si bien en determinados ejes hormonales precisamos hacer test de estímulo para confirmar el diagnóstico (Schneider HJ, 2007).

Eje corticotropo: se debe determinar el cortisol basal a las 8-9 a.m., un cortisol basal inferior a 3 mcg/dl es indicativo de insuficiencia suprarrenal. Un cortisol basal por encima de 18 mcg/dl indica que la secreción basal de ACTH es suficiente y probablemente también las situaciones de estrés.

Los resultados entre 3 y 18 mcg/dl necesitan test de estímulo para evaluar la reserva hipofisaria de ACTH, entre ellos se puede usar la hipoglucemia insulínica o el test de ACTH siempre y cuando hayan pasado al menos 4 semanas desde la instauración del déficit (Schneider HJ, 2007; Kim SY, 2015).

Eje tirotrópico: el hipotiroidismo central se diagnostica cuando la concentración de tiroxina libre se encuentra disminuida y la concentración de TSH baja o inapropiadamente normal. En principio no se suelen necesitar test de estímulo (Schneider HJ, 2007; Kim SY, 2015).

Eje gonadotrópico: en primer lugar antes de evaluar el eje gonadotrópico hay que descartar una hiperprolactinemia. En la mayoría de los casos se puede diagnosticar con la analítica basal. Así en postmenopausia, la ausencia de elevación de FSH/LH en mujeres junto a un estradiol bajo confirma el diagnóstico de hipogonadismo secundario. En varones la combinación de testosterona baja con FSH/LH bajas o inapropiadamente normales también nos darían el diagnóstico. En mujeres en edad fértil, si presentan menstruaciones normales se descarta patología eje gonadotrópico. La combinación de oligomenorrea con estradiol bajo y FSH/LH normal o bajas nos daría el diagnóstico (Schneider HJ, 2007).

Ocasionalmente se necesitan test de estímulo para confirmar el diagnóstico y para diferenciar etiología hipofisaria o hipotalámica.

Hormona de crecimiento: para descartar el déficit de hormona de crecimiento en principio se necesitan test de estímulo si bien en algunas circunstancias la probabilidad de déficit se encuentra aumentada:

- Paciente con déficit múltiple de otras hormonas hipofisarias y enfermedad orgánica, la probabilidad de presentar déficit de GH es mayor del 95%.
- Niveles de IGF-1 bajos para edad y sexo con lesión orgánica hipofisaria confirman el diagnóstico de déficit de GH.

El test de estímulo más utilizado y estandarizado es la hipoglucemia insulínica (Molich ME, 2011).

ADH: en presencia de polidipsia y poliuria generalmente hay que proceder a la realización de un test de restricción hídrica para confirmar o descartar el diagnóstico de diabetes insípida. La osmolaridad plasmática suele ser normal en el paciente con diabetes insípida si el mecanismo de la sed no está alterado y el paciente tiene libre acceso al agua.

Otras pruebas: una vez confirmada la presencia de hipopituitarismo hay que averiguar su causa. Para ello habrá que realizar una resonancia magnética nuclear del área hipotálamo-hipofisaria, sin y con contraste (Seidenwurm DJ, 2016). De objetivarse la presencia de un tumor hipofisario, habrá que descartar que éste sea secretor.

Ocasionalmente pueden ser necesarias otras pruebas: descartar la presencia de enfermedades infiltrativas sistémicas con otras determinaciones plasmáticas y/o en el líquido cefalorraquídeo; biopsia de una masa hipofisaria, etc.

¿Cómo se trata?

El tratamiento del hipopituitarismo implica, por un lado, la correcta sustitución de los déficits hormonales que existan y, por otro, el tratamiento del proceso subyacente que lo haya provocado.

Sustitución de los déficits hormonales: los déficits hormonales de la adenohipófisis generalmente se sustituyen administrando las hormonas de las glándulas diana, en lugar de las hormonas hipofisarias o hipotalámicas (que son las realmente deficitarias), excepto en el caso de la GH, y las gonadotropinas, si se busca conseguir fertilidad. La diabetes insípida se trata administrando **desmopresina** (oral, intranasal o parenteral), un análogo de la ADH.

Eje adrenal: en el paciente con déficit de ACTH es importante evitar la sobredosificación, para evitar el desarrollo de Cushing yatrógeno, que provocaría (o agravaría) hipertensión arterial, resistencia insulínica y alteraciones en el metabolismo hidrocarbonato, y disminución de la masa mineral ósea.

Se recomienda tratar con **hidrocortisona** a una dosis de 15 a 25 mg al día en función de la respuesta clínica (2/3 al levantarse y 1/3 a la merienda o bien 10 al desayuno; 2,5-5 comida y 2,5-5 merienda).

Se pueden utilizar también corticoides de vida media más larga como **prednisona** o **dexametasona**. La insuficiencia suprarrenal de origen hipofisario no precisa tratamiento con mineralocorticoides como la **fludrocortisona**.

Se debe duplicar o triplicar la dosis en caso de estrés y si no es posible la administración oral debe administrarse vía parenteral.

El paciente debe llevar una placa de alerta donde conste el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria (Kim SY, 2015; Grossman A, 2010).

No hay un test para el control de la dosis sustitutiva adecuada por lo que hay que basarse en parámetros clínicos tanto de exceso de glucocorticoides como en síntomas de hipoadrenalismo.

Eje tiroideo: se suplementa con **levotiroxina**. La dosis habitual necesaria suele ser 1,2-1,7 mcg/kg/día. Se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas y aumento gradual de la misma en pacientes ancianos y con hipotiroidismos de largo tiempo de evolución. Antes de iniciar el tratamiento con **levotiroxina** debe descartarse una insuficiencia adrenal asociada y en tal caso se debe iniciar primero el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides.

El objetivo del tratamiento es mantener la tiroxina libre en el rango medio-alto de la normalidad. La TSH no sirve para monitorizar el tratamiento (Persani L, 2012; Higham CE, 2016).

Eje gonadal:

- **Varones:** está indicado el tratamiento sustitutivo con **testosterona**, si no existen contraindicaciones, para mejorar densidad mineral ósea, líbido, masa muscular, sensación de bienestar. Existen varias formulaciones para reponer testosterona: subcutánea, transdérmica, etc.

- **Mujeres:** se recomienda el uso de estrógenos en mujeres premenopáusicas que no presenten contraindicaciones. Si tienen útero hay que asociar también progestágenos al menos 12 días al mes. Se ha visto que el tratamiento hormonal en mujeres premenopáusicas con hipogonadismo menores de 45 años reduce el riesgo cardiovascular y la mortalidad (Løkkegaard E, 2006; Rivera CM, 2009; Rocca WA, 2012).

En caso de deseo de fertilidad en ambos sexos el tratamiento se haría con hormona hipofisaria o hipotalámicas según el caso.

Eje somatotropo: para el tratamiento del déficit de GH del adulto se utiliza GH recombinante, se administra una vez al día subcutánea. La indicación, la dosis y la duración del tratamiento debe ser individualizada (Molich ME, 2011).

ADH: el tratamiento es con **desmopresina** (análogo de ADH) vía oral, nasal o intravenosa. Las dosis varían según la vía de administración y la presentación. El control se realiza con analítica de sangre con control de iones y con la clínica por la cantidad de orina eliminada (Higham CE, 2016).

Tabla 3. Tratamiento hormonal sustitutivo del hipopituitarismo.		
Déficit hormonal	Tratamiento	Dosis habitual
ACTH	Hidrocortisona	Dosis total 15-30 mg/24h (2/3 al levantarse y 1/3 a la merienda).
		10 mg al levantarse, 5 mg a la comida y 5 mg por la tarde.
	Prednisona	Dosis total 5-7,5 mg/24h (2/3 al levantarse y 1/3 a la merienda).
TSH	Tiroxina	100-150 mcg/d.
GH	GH	10-12 µg/kg/día.
Gonadotrofinas	Estrógenos	Depende de la formulación.
	Testosterona	Depende de la formulación.
ADH	Desmopresina	Oral: 100-1.000 mcg/d, divididas en dos-tres dosis.
		Intranasal: 10-40 mcg/d, divididas en dos-tres dosis.

Tratamiento del proceso subyacente: es muy variable, porque depende de la patología concreta que provoque el hipopituitarismo.

Bibliografía

- Grossman A. The diagnosis and management of central hypoadrenalism. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(11):4855-63. PubMed [PMID: 20719838](#). [Texto completo](#)
- Higham CE, Johannsson G, Shalet SM. Hypopituitarism. Lancet. 2016; doi: 10.1016/S0140-6736(16)30053-8. PubMed [PMID: 27041067](#)
- Kim SY. Diagnosis and Treatment of Hypopituitarism. Endocrinol Metab. 2015;30(4):443-55. PubMed [PMID: 26790380](#). [Texto completo](#)
- Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. Maturitas. 2006;53(2):226-33. PubMed [PMID: 15955642](#)
- Molich ME, Clemmons DR, Malazowski S, Merriam GR, Vance ML. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(6):1587-609. PubMed [PMID: 21602453](#). [Texto completo](#)
- Persani L. Central hypotiriodism: pathogenic, diagnostic and therapeutic challenged. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 79(9):3068-78. PubMed [PMID: 22851492](#). [Texto completo](#)
- Regal M, Páramo C, Sierra SM, García-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55:735-40. PubMed [PMID: 11895214](#)
- Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, Brown RD, Roger VL, Melton LJ 3rd, et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. Menopause. 2009;16 (1):15-23. PubMed [PMID: 19034050](#). [Texto completo](#)
- Rocca WA, Grossardt BR, Miller VM, Shuster LT, Brown RD Jr. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. Menopause. 2012;19(3):272-7. PubMed [PMID: 21993082](#). [Texto completo](#)
- Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr, Stalla GK, Ghigo E. Hypopituitarism. Lancet. 2007;369(9571):1461-70. PubMed [PMID: 17467517](#)
- Seidenwurm DJ, Wippold FJ II, Cornelius RS, Berger KL, Broderick DF, Davis PC, et al; Expert Panel on Neurologic Imaging. ACR Appropriateness Criteria® neuroendocrine imaging. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2012. [Texto completo](#)
- Snyder PJ. Clinical manifestations of hypopituitarism. En: Cooper DS, Martin KA, editors. UpToDate [consultado 17-8-2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypopituitarism>
- Van Aken MO, Lamberts SW. Diagnosis and treatment of hypopituitarism: an update. Pituitary. 2005;8(3-4):183-91. PubMed [PMID: 16508719](#)

Más en la red

- Chung TT, Monson JP. Hypopituitarism. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000- 2015 Feb 6. PubMed [PMID: 25905222](#)
- Higham CE, Johannsson G, Shalet SM. Hypopituitarism. Lancet. 2016; doi: 10.1016/S0140-6736(16)30053-8. PubMed [PMID: 27041067](#)
- Kim SY. Diagnosis and Treatment of Hypopituitarism. Endocrinol Metab. 2015;30(4):443-55. PubMed [PMID: 26790380](#). [Texto completo](#)

Autores

- Paula Álvarez Castro Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (1)
- Mª Luisa Isidro San Juan Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (2)
- María Cordido Carro Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
- Fernando Cordido Carballido Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (4)

(1) Servicio de Endocrinología. Hospital Lucus Augusti. Servizo Galego de Saúde. Lugo. España.
(2) Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.
(3) Servicio de Atención Primaria de San José. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.
(4) Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España. Dep. Medicina UDC.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

