

## PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO Y SU RELACIÓN CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

**AUTORES:** GARCÍA JIMÉNEZ CYNTHIA, LINARES GONZÁLEZ DAVID, LÓPEZ SOTO JUAN PABLO, CLEMENTE CALLEJAS ZAIRA LUCERO

AFIILIACIÓN: NUEVO HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 19 años con antecedente de insuficiencia hepática crónica, quien ingresó al servicio de urgencias por hematemesis y melena secundaria a varices esofágicas. Durante su abordaje diagnóstico, se identificaron alteraciones endocrinas, hepáticas y cardiovasculares. Estudios de imagen revelaron hipoplasia hipofisaria, confirmando el diagnóstico de panhipopituitarismo congénito de etiología genética desconocida. Se inició tratamiento con reemplazo hormonal y medidas específicas para la insuficiencia hepática.

### INTRODUCCIÓN

El panhipopituitarismo congénito es una condición rara caracterizada por la deficiencia global de hormonas hipofisarias debido a alteraciones en el desarrollo de la hipófisis. Su diagnóstico temprano es crucial, ya que puede comprometer el crecimiento, el desarrollo puberal y la homeostasis metabólica. En este caso, el paciente presentó múltiples comorbilidades, incluyendo insuficiencia hepática crónica y alteraciones endocrinas severas, lo que complicó su manejo clínico.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos demográficos:

- sexo masculino
- edad 19 años
- talla 1.49 cm
- peso 60 kg

Motivo de consulta:

Presencia de melena en tres ocasiones y hematemesis en dos ocasiones

Antecedentes personales patológicas

- insuficiencia hepática crónica diagnosticada a los 17 años
- varices esofágicas con episodios recurrentes de sangrado digestivo alto
- hipotiroidismo secundario diagnosticado a los 17 años, en tratamiento con levotiroxina 100 µg/día
- tratamiento previo con propranolol, espirolactona, omeprazol y furosemda

Exploración física al ingreso:

Paciente con deshidratación y mucosas pálidas, facies de luna llena, giba dorsal y cuello corto, micropene (2.4cm), estrías rojovino en muslos, brazos y abdomen  
laboratorios al ingreso

Laboratorios al ingreso:

- biometría hemática: Hb 5.1 g/dL, plaquetas 96,000/mm<sup>3</sup>.
- Pruebas de función hepática: Hiperbilirrubinemia directa, AST 172 UI/L, ALT 48 UI/L, albúmina 2.1 g/dL.
- Perfil hormonal: Cortisol 32.2 µg/dL, TSH 0.055 µUI/mL, ACTH 3.8 pg/mL, FSH <0.11 mU/mL, LH <0.12 mU/mL.
- Cariotipo: 46 XY sin alteraciones numéricas o estructurales.

### ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Evaluación hepática:

- Ultrasonido hepático: Hepatomegalia y esplenomegalia con cambios crónicos degenerativos.
- Endoscopia: Varices esofágicas grandes (Baveno V, mal pronóstico), gastropatía hipertensiva y congestiva.

Evaluación endócrina:

- Perfil hormonal con deficiencia global de hormonas hipofisarias.
- Resonancia magnética de hipófisis: Hipoplasia hipofisaria.

Evaluación cardiovascular:

- Ecocardiograma: Insuficiencia valvular leve (mitral, tricúspide, aórtica y pulmonar). Cardiomegalia grado 2 con fracción de eyección del 62%.

evaluación genética:

- Sin características sindromáticas evidentes.
- Cariotipo 46 XY sin alteraciones estructurales.

### CRONOLOGÍA CLÍNICA

- Mayo 2022: Primera transfusión de concentrados eritrocitarios por sangrado digestivo alto.
- Agosto 2024: Nueva panendoscopia con hallazgo de gastropatía congestiva grave.
- Septiembre 2024: Confirmación de hipoplasia hipofisaria por resonancia magnética.

### DIAGNÓSTICO FINAL

- Panhipopituitarismo congénito secundario a aplasia hipofisaria de etiología genética desconocida.
- Insuficiencia hepática crónica (Child-Pugh C).
- Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada.

### DISCUSIÓN

El panhipopituitarismo congénito es una condición rara que se caracteriza por una deficiencia global de las hormonas hipofisarias debido a alteraciones en el desarrollo de la hipófisis. Su etiología es heterogénea, incluyendo causas genéticas, disgenesia hipofisaria y malformaciones del sistema nervioso central. En este caso, el paciente presentaba hipoplasia hipofisaria documentada por resonancia magnética, sin antecedentes de infecciones, traumatismos o tumores, lo que sugiere una alteración del desarrollo embrionario de la hipófisis como la causa subyacente.

## FISIOPATOLOGÍA DEL PANHIPOPITUITARISMO Y SU IMPACTO SISTÉMICO

La hipófisis es una glándula clave en la regulación del eje endocrino, y su disfunción impacta múltiples sistemas:

- Eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas: La deficiencia de TSH resultó en hipotiroidismo secundario, evidenciado por niveles bajos de TSH y tiroxina libre. Esto contribuyó a síntomas como fatiga, intolerancia al frío y bradicardia.
- Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal: La deficiencia de ACTH provocó insuficiencia suprarrenal secundaria, lo que incrementó el riesgo de crisis adrenal en situaciones de estrés fisiológico. El paciente tenía niveles de cortisol notablemente bajos, lo que podría haber contribuido a su hiponatremia y fatiga.
- Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal: La ausencia de FSH y LH llevó a hipogonadismo hipogonadotrópico, reflejado en la presencia de micropene y la falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios.
- Regulación del equilibrio hidroelectrolítico: La prueba de privación de líquidos positiva sugiere que el paciente también tenía una deficiencia de hormona antidiurética (ADH), manifestándose como diabetes insípida central. Esto complicó aún más su estado hidroelectrolítico, exacerbando la hiponatremia y el riesgo de deshidratación.

## INTERACCIÓN ENTRE PANHIPOPITUITARISMO E INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

La coexistencia de insuficiencia hepática crónica en este paciente representa un desafío clínico significativo. La relación entre insuficiencia hepática y disfunción endocrina es bidireccional:

- Efecto de la insuficiencia hepática sobre el sistema endocrino:
  - La disfunción hepática altera el metabolismo de las hormonas esteroideas y tiroideas, reduciendo la conversión de T4 a T3 y aumentando la resistencia a la hormona de crecimiento.
  - En pacientes con cirrosis, la hiperestrogenemia secundaria a una disminución en la depuración hepática de estrógenos puede contribuir a hipogonadismo.
- Efecto del panhipopituitarismo sobre la función hepática:
  - La deficiencia de hormona del crecimiento y cortisol puede acelerar la progresión de la enfermedad hepática al alterar el metabolismo de proteínas y lípidos, reduciendo la capacidad regenerativa del hígado.
  - En modelos experimentales, se ha demostrado que la deficiencia de GH y IGF-1 aumenta el riesgo de fibrosis hepática y cirrosis.

En este paciente, la insuficiencia hepática probablemente exacerbó el impacto del panhipopituitarismo, contribuyendo a la descompensación clínica y al deterioro nutricional.

## RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO Y MANEJO MULTIDISCIPLINARIO

El retraso en el diagnóstico del panhipopituitarismo congénito es común, ya que sus manifestaciones pueden ser sutiles o atribuidas a otras condiciones. En este caso, la presencia de talla baja, hipogonadismo y dismorfias sugiere que el trastorno estuvo presente desde la infancia, pero pasó desapercibido hasta que la insuficiencia hepática descompensada llevó a una evaluación más detallada.

El manejo de este paciente requirió un enfoque multidisciplinario, con participación de endocrinología, hepatología y cardiología:

- Reemplazo hormonal: Se inició terapia con levotiroxina, hidrocortisona y desmopresina, ajustando dosis de acuerdo con la evolución clínica y la función hepática.
- Tratamiento de la hipertensión portal: Se mantuvo propranolol y espironolactona para reducir el riesgo de hemorragia variceal.
- Corrección de deficiencias nutricionales: Se suplementó vitamina D y calcio para prevenir complicaciones óseas.

El pronóstico de este paciente dependerá de la respuesta al tratamiento hormonal y el control de la insuficiencia hepática. En casos de panhipopituitarismo con insuficiencia hepática avanzada, el trasplante hepático puede ser una opción, aunque la presencia de insuficiencia endocrina puede complicar la elegibilidad para este procedimiento.

## CONCLUSIÓN

Este caso destaca la importancia del diagnóstico temprano del panhipopituitarismo congénito y su impacto en la calidad de vida del paciente. La identificación oportuna y el tratamiento adecuado pueden mejorar el pronóstico y reducir la morbilidad asociada.

## RELEVANCIA CLÍNICA

El panhipopituitarismo debe sospecharse en pacientes con talla baja, dismorfias y alteraciones endocrinas multisistémicas.

## TRATAMIENTO ACTUAL

- Prednisona
- Levotiroxina
- Desmopresina
- Propranolol
- Omeprazol
- Espironolactona

## SEGUIMIENTO

Consulta externa programada para monitoreo y ajuste terapéutico.



## REFERENCIAS

1. Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, Blair J, Bonomi M, Brachet C, et al. Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol.* 2022 Apr 21;186(6):G9-G49. doi: 10.1530/EJE-22-0073.
2. Genetic and Rare Diseases Information Center. Non-acquired panhypopituitarism [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS); [cited 2025 Jan 29]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/15020/non-acquired-panhypopituitarism>
3. Aggarwal S, Yadav AK, Jain N, Jain G. Diabetes insipidus and panhypopituitarism as a first presentation of silent adenocarcinoma of lung: a case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):332. doi: 10.1186/s13256-019-2274-6.
4. Kelberman D, Rizzoti K, Avilion A, Chavez R, Cianfarani S, Brüggerwirth H, et al. PROP1-related combined pituitary hormone deficiency. In: Adam MP, Feldman JM, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2010 [updated 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301521/>
5. Kelberman D, Rizzoti K, Avilion A, Robinson IC, Dattani MT. Genetic causes of pituitary hormone deficiencies. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May;82(5):543-51. doi: 10.1111/cen.12645.
6. Castinetti F, Brue T. Genetics of combined pituitary hormone deficiency: roadmap into the genome era. *J Clin Med.* 2016 Oct 13;5(10):92. doi: 10.3390/jcm5100092.
7. Reynaud R, Saveanu A, Bouligand J, Carel JC, Ham J, Brue T, et al. Combined pituitary hormone deficiency caused by PROP1 mutations: update 20 years post-discovery. *Ann Endocrinol (Paris).* 2019 Jun;80(3):156-163. doi: 10.1016/j.ando.2019.04.001.
8. Dzeranova LK, Ilyin AV, Melnichenko GA, Dedov II. Panhypopituitarism in adults: modern views and case analysis. *Med Arch* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 29]; Available from: <https://www.medarhive.ru/jour/issue/viewFile/49/33#page=72>
9. Achermann JC, Jameson JL. Panhypopituitarism: genetic versus acquired etiological factors. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20(1):27-35. doi: 10.1515/JPEM.2007.20.1.27.