









## Caso clínico

# Hipofisitis con imagen normal

Juanita González-Arango <sup>1</sup>, Andrés Felipe García <sup>1</sup>, Valentina Estupiñán-Vargas <sup>1</sup>,  
Claudia Monsalve-Arango <sup>2</sup>, Carolina Aguilar-Londoño <sup>2</sup>, Natalia Aristizabal-Henao <sup>2</sup>,  
José Luis Torres-Grajales <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>2</sup>Clínica Las Américas AUNA, Medellín, Colombia

**Cómo citar:** González-Arango J, García AF, Estupiñán-Vargas V, Monsalve-Arango C, Aguilar-Londoño C, Aristizabal-Henao N, et al. Hipofisitis con imagen normal. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(4):e742.  
<https://doi.org/10.53853/encr.9.4.742>

**Recibido:** 01/Mayo/2022

**Aceptado:** 26/Septiembre/2022

**Publicado:** 30/Noviembre/2022

## Resumen

**Introducción:** la hipofisitis es una enfermedad inflamatoria de la hipófisis que puede comprometer cualquier porción de la glándula y generar alteración en los ejes hormonales. Dentro de las causas primarias la más frecuente es la hipofisitis linfocítica o autoinmune.

**Objetivo:** presentar un caso de interés con el abordaje clínico realizado.


**Presentación del caso:** en el texto se presenta el caso de una paciente con antecedente personal de lupus a quien se le documentan deficiencias hormonales hipofisarias y en quien se realiza un diagnóstico presuntivo de hipofisitis autoinmune con base en la clínica y los hallazgos de laboratorios, pero con imágenes craneales normales, descartando los demás diagnósticos diferenciales.

**Discusión y conclusión:** la hipofisitis se puede clasificar como primaria o secundaria según la causa, el diagnóstico definitivo es con la patología que en muchos casos no es necesaria. Las imágenes de silla turca apoyan el diagnóstico y ayudan a descartar diferenciales, pero existen casos descritos de hipofisitis con exámenes normales. Además, se presenta el abordaje diagnóstico a la deficiencia de hormonas pituitarias en una paciente con enfermedad autoinmune con sospecha de adenohipofisitis por clínica, antecedentes y perfil bioquímico aun en el contexto de imágenes normales.

**Palabras clave:** adenohipofisitis, enfermedades autoinmunes, hipofisitis, hipofisitis autoinmune, hipófisis, silla turca.

## Destacados

- Se destaca la presentación inusual de una posible hipofisitis en paciente con enfermedad autoinmune.
- Dentro de la sospecha clínica de hipofisitis es relevante diferenciar entre causas primarias y secundarias para realizar un enfoque adecuado.
- La imagen es un soporte para el diagnóstico de hipofisitis, pero no es un criterio necesario para su diagnóstico y este se puede sospechar con imágenes normales.

 **Correspondencia:** Juanita González Arango, calle 78B #72a-109, Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín, Medellín, Colombia. Correo-e: [juanitagonzalezarango@gmail.com](mailto:juanitagonzalezarango@gmail.com)

## Hypophysitis with normal imaging

### Abstract

**Background:** A hypophysitis is an inflammatory disease of the pituitary gland that compromise any portion of the gland and compromise the hormonal axes. Among the primary causes, the most frequent is lymphocytic or autoimmune hypophysitis.

**Purpose:** To present an interesting case and its clinical approach.

**Case presentation:** In the text we present a patient with history of lupus in whom pituitary hormone deficiencies were documented with a presumptive diagnosis of autoimmune hypophysitis. The diagnosis was based on clinical and laboratory findings. Cranial images were unremarkable, ruling out differential diagnoses

**Discussion and conclusion:** Hypophysitis can be classified as primary or secondary depending on the underlining cause. The final diagnosis is made with the pathology report. Cranial images support the diagnosis and help to rule out differentials but there have been described cases of hypophysitis with normal images. We present the diagnostic approach to pituitary hormone deficiency in a patient with autoimmune disease with suspected adenohypophysitis based on clinical symptoms, history and biochemical profile, even in the context of normal images.

**Keywords:** Adenohypophysitis, Autoimmune diseases, Hypophysitis, Autoimmune hypophysitis, Hypophysitis, Sella Turcica.

### Highlights

- We highlighted the unusual presentation of a possible hypophysitis in a patient with autoimmune disease.
- Within the clinical suspicion of hypophysitis, it is relevant to differentiate between primary and secondary causes in order to carry out an adequate approach to the diagnosis.
- The cranial image is useful as a support for the diagnosis of hypophysitis but it is not a necessary criterion for its diagnosis.

## Introducción

La hipofisitis es una enfermedad inflamatoria de la hipófisis que puede comprometer cualquier porción de la glándula y generar alteración en los ejes hormonales. Se clasifica según la causa y la zona hipofisiaria afectada.

Esta puede ser primaria o secundaria a una enfermedad sistémica ya conocida, en la cual dentro de las causas primarias se encuentra la hipofisitis linfocítica o autoinmune, la cual constituye el 71% de los casos y que a su vez se clasifica según la zona anatómica comprometida en: adenohipofisitis, infundibuloneurohipofisitis o pan-hipofisitis autoinmune (1).

### Presentación del caso

Una mujer de 36 años con antecedente de lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren, fibromialgia y trastorno de ansiedad, se presentó al servicio de urgencias por un episodio de síncope e hipotensión. Ingresa alerta,

consciente, orientada, con presión arterial de 80/55 mmHg, con el resto de los signos vitales dentro de rangos normales, sin requerimiento de medicamentos vasoactivos o traslado a unidad de alta dependencia. La paciente venía con manejo para su enfermedad autoinmune únicamente con cloroquina interdiaria, refería ser alérgica a “todos los opioides” y no había recibido ningún esteroide en los últimos dos años por temor al aumento de peso con los mismos.

Fue evaluada en el servicio de urgencias por Reumatología, quien documentó dentro del estudio inicial la actividad del lupus con un puntaje de la escala SLEDAI-2K de 9 (dado por leucopenia, eritema malar, hipocomplementemia y artralgias inflamatorias) con actividad moderada de la enfermedad. Dentro del interrogatorio su queja principal era fatiga extrema asociada a hipotensiones sintomáticas que se habían exacerbado en los últimos meses previos a la consulta por urgencias con múltiples episodios de lipotimias. Negaba otros síntomas como aumento de la coloración de pliegues o mucosas,

no había aumento en la caída del pelo o las uñas, sin resequead excesiva de la piel y sin cambios relevantes en el hábito intestinal.

Por la hipotensión persistente y las quejas de fatiga fue evaluada por el servicio de Endocrinología, quienes con base en estudios bioquímicos realizados, previo al inicio de esteroides, diagnosticaron insuficiencia adrenal secundaria con cortisol 8 am suprimido (< 1ug/dl n 5–23 ug/dl) y ACTH baja (2,29 ng/l), hipotiroidismo central (TSH 0,4 uU/ml, n 0,4–4,5 uU/ml y T4l de 0,56 ng/dl, n 0,8–2 ng/dl) y sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento con somatomedina C por debajo del valor de referencia por edad y sexo, asociado a hormona del crecimiento baja (no se realizó prueba confirmatoria con test de estimulación). Los niveles de prolactina y hormonas sexuales fueron normales, al igual que los electrolitos, el perfil lipídico y las funciones renal y hepática.

Dentro del abordaje diagnóstico y con los hallazgos bioquímicos de hipopituitarismo se realizó una resonancia magnética de silla turca en equipo de tres teslas, donde no se encontró ninguna anormalidad que explicara los síntomas o las alteraciones bioquímicas previamente documentadas. Con base en la clínica, las alteraciones bioquímicas y la actividad de su enfermedad autoinmune de base se realizó un diagnóstico presuntivo de hipofisitis autoinmune, teniendo en cuenta que se habían descartado los principales diagnósticos diferenciales como lesión hipofisaria tipo tumor o adenoma, y uso de medicamentos previos como esteroides y opioides. Se inició manejo sintomático con reemplazo hormonal, hidrocortisona y luego levotiroxina (teniendo en cuenta el orden de la suplementación para evitar desencadenar una crisis adrenal), con lo que la paciente mejoró de forma considerable sus síntomas subjetivos de fatiga y los episodios de lipotimia e hipotensiones, fue dada de alta para continuar seguimiento ambulatorio por Reumatología y Endocrinología.

## Discusión

Otras de las hipofisitis primarias son: granulomatosa, xantomatosa y plasmocítica.

Dentro de las causas secundarias se despliega un gran arsenal de posibilidades, donde se encuentran: uso de medicamentos (como inhibidores del "check point", interferón alfa, ribavirina, entre otros), enfermedades selares y paraselares (germinomas, quistes de Rathke, craneofaringiomas), relacionadas con enfermedades sistémicas (sarcoidosis, vasculitis, histiocitosis de Langerhans, síndrome de Cogan, entre otras), infecciosas-bacterianas (tuberculosis, sífilis, borrelia, entre otras), virales (citomegalovirus, herpes simple, varicela e influenza, entre otros), fúngicas o parasitarias (12, 13, 14).

La hipofisitis autoinmune puede presentarse de forma aislada o junto a otra enfermedad autoinmune previamente diagnosticada (1). La presentación más frecuente es la adenohipofisitis linfocítica, la cual fue descrita por primera vez en 1992 por Goudie y Pinkerton (2) en la autopsia de una mujer con antecedente de enfermedad de Hashimoto que muere de choque circulatorio después de su segundo parto.

La adenohipofisitis linfocítica es una enfermedad rara con una frecuencia de presentación entre 0,24% y 0,8% de todos los casos de hipofisitis (3). La enfermedad predomina en mujeres, incluso en el 25–50% de los casos donde se presenta en pacientes con otras enfermedades autoinmunes incluyendo LES y Sjögren (4), como en el caso de la paciente presentada en este caso clínico.

Los ejes hormonales comprometidos varían, pero típicamente hay compromiso temprano del eje corticotropo y tirotrópico (1), lo cual es diferente a los casos de hiposecreción por adenomas hipofisarios donde los primeros ejes comprometidos son el somatotropo y el gonadotropo (5). En el caso de nuestra paciente, los ejes hormonales hipofisarios comprometidos de forma inicial son los típicamente afectados en la hipofisitis.

El diagnóstico definitivo lo da la patología hipofisaria, encontrando un infiltrado linfoplasmocítico donde predominan las células T con relación CD4/CD8 2:1 y con infiltrado de macrófagos y eosinófilos en menos cantidad (6, 7). En muchos escenarios clínicos, la patología constituye un procedimiento invasivo

que no es necesario solo para el diagnóstico de la condición.

Las imágenes podrían soportar el diagnóstico en muchos de los pacientes y descartar diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta que en muchos casos los hallazgos de hipofisitis se confunden con adenomas (8). Las características más importantes en la resonancia magnética de silla turca para el diagnóstico son: agrandamientos moderados de la glándula, extensión supraselar simétrica, realce homogéneo y engrosamiento del infundíbulo de hipofisarios sin desviación de este (9). A pesar de ser un apoyo diagnóstico importante, hay que tener en cuenta que en series de pacientes con otras causas de hipofisitis, hasta el 30% de las imágenes son completamente normales (10), como en el caso presentado, y que esto no descarta la enfermedad ni predice las complicaciones de esta.

Cuando se revisa específicamente la adenohipofisis linfocítica en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, es llamativo que todas las pacientes descritas tenían actividad moderada a grave del lupus al momento del diagnóstico de la hipofisis (11), al igual que nuestra paciente. En los casos clínicos, los hallazgos en imágenes fueron muy variables con una paciente presentada con imágenes completamente normales, así como en el caso reseñado aquí.

El manejo específico depende del efecto de masa que pueda tener la lesión en el sistema nervioso central y la gravedad de las otras enfermedades autoinmunes de base, si es que están presentes. El reemplazo hormonal es el tratamiento sintomático de elección para la hipofisitis, así como en nuestra paciente se inició reemplazo con hidrocortisona oral y levotiroxina con excelente respuesta clínica y resolución completa de los síntomas.

En el caso de efecto de masa o enfermedad autoinmune con manifestaciones graves, el manejo de elección son los esteroides en diferentes esquemas, se han descrito protocolos de inmunosupresión con otros medicamentos como rituximab y ciclofosfamida basada en recomendación de expertos (1).

## Conclusiones

Presentamos un caso que demuestra el abordaje diagnóstico a la deficiencia de hormonas pituitarias en una paciente con enfermedad autoinmune de base, donde se excluyeron los diagnósticos diferenciales iniciales más probables y donde la sospecha de adenohipofisitis, probablemente linfocítica por el contexto de la paciente, es un diagnóstico diferencial que toma peso y se debe tener en cuenta en el abordaje. Esta última es una entidad que se puede sospechar por clínica, antecedentes y perfil bioquímico, aun en el contexto de imágenes normales.

## Declaración de fuentes de financiación

Los autores no declaran fuentes de financiación para el desarrollo de este caso.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

## Referencias

- [1] Falorni A, Minarelli V, Bartoloni E, Alunno A, Gerli R. Diagnosis and classification of autoimmune hypophysitis. *Autoimmun Rev.* 2014;13:412–6. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.021>
- [2] Goudie RB, Pinkerton PH. Anterior hypophysitis and Hashimoto's disease in a woman. *J Pathol Bacteriol.* 1962;83:584–5. <https://doi.org/10.1002/path.1700830241>
- [3] Amereller F, Küppers AM, Schilbach K, Schopohl J, Störmann S. Clinical Characteristics of Primary Hypophysitis – A Single-Centre Series of 60 Cases. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2021 mzo.;129(3):234–40. <https://doi.org/10.1055/a-1163-7304>
- [4] Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, Pomper MG, Burger PC, Rose NR. Autoimmune hypophysitis. *Endocr Rev.* 2005;26:599–614. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0011>

- [5] Melded S, Koenig R, Rosen C, Auchus R, Goldfine A. Williams Textbook of Endocrinology, 14a ed. Elsevier; 2020.
- [6] Gutenberg A, Busleu R, Fahlbusch R, Buchfelder M, Bruck W. Immunopathology of primary hypophysitis: implications for pathogenesis. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:329–38. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000149707.12335.8e>
- [7] Ezzat S, Josse R. Autoimmune Hypophysitis. En: Volpé R, ed. *Autoimmune Endocrinopathies*. Toronto, Canadá: The Wellesley Hospital, University of Toronto; 1999.
- [8] Gutenberg A, Larsen J, Lupi I, Rohde V, Caturegli P. A radiologic score to distinguish autoimmune hypophysitis from nonsecreting pituitary adenoma preoperatively. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 oct.;30(9):1766–72. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1714>
- [9] Caranci F, Leone G, Ponsiglione A, Muto M, Tortora F, Muto M, et al. Imaging findings in hypophysitis: a review. *Radiol Med.* 2020 mzo.;125(3):319–28. <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01120-x>
- [10] Caturegli P, Di Dalmazi G, Lombardi M, Grosso F, Larman B, Larman T, et al. Hypophysitis Secondary to Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4 Blockade: Insights into Pathogenesis from an Autopsy Series. *Am J Pathol.* 2016 dic.;186(12):3225–35. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.08.020>
- [11] Xiang P, Wu Q, Zhang H, Luo C, Zou H. Autoimmune Hypophysitis With Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 oct. 7;11:579436. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.579436>
- [12] Chalan P, Thomas N, Caturegli P. Th17 Cells Contribute to the Pathology of Autoimmune Hypophysitis. *J Immunol.* 2021;206(11):2536–43. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2001073>
- [13] Amirbaigloo A, Esfahanian F, Mouodi M, Rakhshani N, Zeinalizadeh M. IgG4-related hypophysitis. *Endocrine.* 2021;73(2):270–91. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02714-0>
- [14] Takahashi Y. Mechanisms in Endocrinology: Autoimmune hypopituitarism: novel mechanistic insights. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(4):R59–66. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-1051>