

HIPÓFISIS Y SUPRARRENALES

Encuentro con el experto

Acromegalia: la gran imitadora

Alin Abreu Lomba

Endocrinólogo
Centro Médico Imbanaco
Profesor Posgrado Universidad Libre, Sede Cali.

La acromegalia es una enfermedad crónica que causa deformación somática y limitaciones físicas y psicológicas en los pacientes, que tiene habitualmente un curso insidioso, por lo cual algunos pacientes confunden las manifestaciones iniciales con los cambios propios del envejecimiento. De no diagnosticarse temprano, tiene una evolución progresiva, por la hipersecreción crónica y sostenida de hormona del crecimiento y su efecto en incrementar los niveles de IGF-1, provocado por la presencia de un adenoma hipofisario con mayor frecuencia, que llega a causar complicaciones cardiovasculares y en otros órganos, que pueden evolucionar a la muerte del enfermo. Se había estimado, por algunos estudios epidemiológicos anteriores, una prevalencia de 40-90 casos por millón de habitantes y una incidencia de 3-4 casos nuevos por año; sin embargo, estudios más recientes han considerado cifras de pacientes entre 106 y 124 pacientes por millón de habitantes, lo cual puede incrementarse a 1.034 pacientes por millón cuando se realizan pruebas bioquímicas de pesquisa en la población de atención primaria. En un estudio realizado en Brasil, buscando "acromegalia bioquímica" mediante IGF-1 elevada y GH no suprimida en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, se encontraron cifras de 480 casos por millón de habitantes. De estos estudios más acuciosos se infiere la necesidad de una búsqueda activa en poblaciones abiertas y grupos de riesgo, ya que la cifra de casos no diagnosticados puede superar a la de los pacientes ya bien diagnosticados. Afecta a los diferentes grupos raciales, a los dos sexos, y la edad media del diagnóstico se sitúa entre los 40 y 50 años; habitualmente después de que el paciente ha transcurrido por un periodo de escasos síntomas. Con relativa frecuencia, cuando se hace el diagnóstico positivo de la enfermedad ya han transcurrido entre 5 y 10 años de evolución. Los pacientes con acromegalia con frecuencia desarrollan trastornos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial), que suelen ser la causa de la muerte, por lo que es necesario que en los exámenes periódicos que se le realicen se ponga atención a estas complicaciones potenciales y se indique el tratamiento específico cuando esté justificado. Debe tenerse en cuenta la frecuencia incrementada de cáncer y otros procesos neoplásicos digestivos que pueden presentar estos pacientes. Estos enfermos tienen limitada su expectativa de vida y presentan cifras de mortalidad elevadas entre 2 y 4 veces por encima de la población general; en dependencia de los niveles plasmáticos elevados de GH y del factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 (IGF-1, del inglés

Insulin like growth factor-1), edad al diagnóstico, duración de los síntomas antes de realizar el mismo, presencia de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial. La presentación de la enfermedad en edades más jóvenes se asocia con mayor severidad y muerte prematura.

El diagnóstico de la acromegalia se basa en criterios clínicos, estudios imaginológicos y confirmación bioquímica del hipersomatotropinismo con mediciones de la GH seriadas o mediante la prueba de tolerancia a la glucosa oral, determinación de IGF-1 y otros estudios bioquímicos que demuestran la repercusión metabólica de la enfermedad.

El diagnóstico diferencial de la acromegalia incluye las siguientes entidades:

1. Acromegaloidismo constitucional
2. Osteoartropatía néumica hipertrofiante
3. Enfermedad de Paget
4. Paquidermo periostosis
5. Hiperparatiroidismo
6. Hipotiroidismo primario
7. Queiromegalia
8. Leontiasis leprosa
9. Leontiasis ósea
10. Lipodistrofia generalizada congénita

Las entidades señaladas en el diagnóstico diferencial, aunque en los exámenes iniciales se prestan a confusión, con exámenes clínicos detallados y la realización de las pruebas bioquímicas y dinámicas se pueden diferenciar sin mayores dificultades.

Retos

¿Cómo estudiar el paciente con incidentaloma suprarrenal?

Dr. Oscar D. Bruno

Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas
Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Se define como "incidentaloma" a una masa adrenal mayor de 1 cm de diámetro, clínicamente inaparente, detectada accidentalmente en un estudio por imágenes indicado por razones diferentes de la evaluación de las glándulas suprarrenales. Entidad descrita desde hace aproximadamente 20 años, su prevalencia en la población general oscila entre 1 y 4% de todas las tomografías computadas de abdomen superior, siendo en promedio de 3% en la edad media de la vida pero incrementando hasta alrededor de 10% en ancianos. Sus causas son variadas y pueden clasificarse como: a) no-funcionantes (adenoma, hematomas, quistes, mielolipoma, neurofibroma, ganglioneuroma, hamartoma, teratoma, infección, metástasis, cáncer adrenocortical primario), b) hiperfuncionantes (feocromocitoma, síndrome de

Cushing, aldosteronoma, tumor feminizante o masculinizante, hiperplasia nodular, hiperplasia adrenal congénita, cáncer adrenocortical primario y, c) pseudo-adrenales (renal, pancreática o gástrica, quiste broncogénico, schwannoma retroperitoneal, vasos, artefacto técnico). Un estudio cooperativo realizado sobre 1.096 casos operados entre los años 1980 y 1995 en 26 centros italianos, concluyó que más de la mitad de los incidentalomas correspondían a adenomas adrenales por sus características imaginológicas, clínicas y/o anatomopatológicas, en tanto que 4% correspondían a carcinoma adrenal primario y sólo 2% a metástasis, distribuyéndose el resto en proporciones variables entre feocromocitomas, ganglioneuromas, mielolipomas y quistes adrenales, principalmente. Habitualmente unilaterales, los incidentalomas también pueden presentarse como masas bilaterales, sugiriendo variantes etiológicas particulares (mielolipomas, hemorragia, metástasis, linfomas, etc.).

Con esta noción de distribución etiológica por frecuencia, debe abordarse el enfoque clínico de la situación. Para ello, deberán investigarse: a) antecedentes de malignidad o presencia de malignidad concomitante, b) presencia de hipertensión arterial acompañada de signos sugestivos de síndrome de Cushing (obesidad centrípeta, atrofia cutánea, etc), aldosteronismo (debilidad muscular, parestesias, hipocaliemia) o feocromocitoma (sudoración, palpitaciones, temblor), c) signos de virilización en la mujer (hirsutismo, acné, hipertrofia de clítoris) o de feminización en el varón (ginecomastia, atrofia testicular, disfunción sexual). Sin embargo, es raro que se identifique un exceso funcional clínicamente ostensible. Por el contrario, es posible observar situaciones de síndromes hiperfuncionantes subclínicos, especialmente hipercortisolismo subclínico que constituye la alteración funcional más común (5-8%). Estos pacientes no evidencian estigmas cushingoides netos pero pueden presentar, con frecuencia, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia e insulinoresistencia. Las alteraciones hormonales son asimismo sutiles e indefinidas y consisten en ACTH y DHEA-S plasmáticos suprimidos, pobre inhibición con dexametasona, etc. Otra causa de tumor hiperfuncionante subclínico es el feocromocitoma "silente" que constituye 5-11% de los incidentalomas. Hasta 10% de los feocromocitomas se presentan como incidentalomas y son oligosintomáticos, acompañándose sólo de HTA, en general. Es fundamental excluirlos tempranamente si se plantea una punción diagnóstica de la masa o cirugía, ya que estos procedimientos son capaces de desencadenar una crisis hipertensiva adrenérgica.

En el estudio de un incidentaloma, aparte de los estudios bioquímicos de función de corteza y médula adrenal, los procedimientos por imágenes ocupan un sitio preponderante. Ellos permiten definir características que orientan fuertemente el diagnóstico etiológico. Una tomografía computada (TC) sin contraste se recomienda como estudio inicial y es suficiente cuando demuestra bajos valores de atenuación (< 10 UH), en nódulos homogéneos altamente sugestivos de adenoma adrenal. Una TC con contraste e imágenes tardías, se emplea para masas con valores de atenuación > 10 UH. Estos estudios discriminan entre adenoma y no-adenoma con tasas de sensibilidad/especificidad de 98 y 92% y de valor predictivo positivo

de 96%. El tamaño de la masa correlaciona globalmente con la probabilidad de malignidad. Así, el carcinoma adrenocortical representa 2% de masas < 4 cm, 6% de masas de 4 a 6 cm y 25% de masas > 6 cm. Se recomienda realizar una resonancia nuclear magnética especialmente para identificar invasión local o para descartar feocromocitoma. Por último, es de importancia recordar que la punción biopsia no es de utilidad para el diagnóstico de cáncer adrenal primario. Las indicaciones de este procedimiento en el estudio de un incidentaloma son realmente muy restringidas y limitadas a las situaciones siguientes: a) pacientes con historia de malignidad previa o concomitante y masas clínic y bioquímicamente no funcionantes y, b) en algunos casos, para descartar micosis.

La evaluación clínica juiciosa y prudente de los pacientes portadores de masas adrenales incidentales permite la solución del problema en la inmensa mayoría de los casos.

Controversias y retos

Tratamiento farmacológico del hipercortisolismo

Oscar D. Bruno

Profesor Consulto Titular de Medicina
Universidad de Buenos Aires, Argentina.

El diagnóstico etiológico del síndrome de Cushing (SC) puede resultar complejo debiéndose recurrir en muchos casos a alternativas de tratamiento médico que brinden el tiempo necesario para elaborar el proceso de decisión terapéutica. Aunque la cirugía es la terapia electiva en la mayoría de casos de SC, en muchas situaciones no se logra con ella obtener un control clínico y bioquímico adecuado, siendo entonces necesario recurrir al uso de medicamentos. Por otra parte, una terapia con drogas específicamente destinadas a controlar el hipercortisolismo es útil como preparación para reducir complicaciones intra o posoperatorias derivadas de la miopatía esteroidea, hipertensión arterial y susceptibilidad a las infecciones.

La terapia con drogas puede emplearse entonces para: a) mejorar la condición clínica del paciente que va a ser sometido a cirugía, b) en pacientes que rechazan la cirugía o cuando existen contraindicaciones para la misma, c) cuando el hipercortisolismo persiste luego de la cirugía, d) mientras se esperan resultados de radioterapia y, e) en casos en que el diagnóstico es incierto, implicando dificultad para seleccionar el tratamiento etiológico definitivo. Para todas estas situaciones existen varias alternativas de uso clínico, tales como fármacos adrenolíticos, inhibidores de la esteroidogénesis o adrenostáticas y fármacos neuromoduladores. El mitotane (o,p'-DDD), droga adrenostática y adrenolítica capaz de producir atrofia citotóxica de las células adrenales, es empleado como tratamiento adyuvante luego de cirugía y como paliativo para mitigar los signos de hipercortisolismo en el cáncer adrenal. Aunque puede también

emplearse en otros tipos de SC, en ellos es remplazado con ventajas por fármacos con mayor accesibilidad, mejor tolerancia y menor costo. Entre otras drogas de uso clínico orientadas a disminuir la producción endógena de cortisol, aparte de la metopirona y la aminoglutetimida, debe destacarse al ketoconazol, un derivado del imidazol capaz de inhibir la esteroidogénesis adrenal y gonadal a través del bloqueo de las enzimas P-450 SCC, 17 α lyase y 11 β /18. En un grupo de 54 pacientes con SC de diferentes causas, la cortisoluria de 24 h. se redujo a valores normales o subnormales en 85% de los pacientes, 5 a 150 días luego de iniciar el tratamiento; aún sin normalizar, el cortisol urinario disminuyó a 12-48% de los valores pretratamiento en el resto de los pacientes, acompañándose de mejoría de los signos clínicos. Los efectos colaterales fueron: insuficiencia adrenal (18,5%), toxicidad hepática reversible (11%), "rash" cutáneo (5,5%) e intolerancia gástrica (3,7%); en 11% de los pacientes, se observó un fenómeno de "escape". Veinticuatro pacientes (44,4%) fueron tratados durante periodos prolongados, de uno a trece años. Lamentablemente, este medicamento ha sido retirado del vademécum europeo y tal vez lo retiren en otros países, aunque se prevé que sea accesible para el tratamiento del hipercortisolismo, en situaciones especiales. Existe experiencia muy limitada con otros compuestos de la misma familia como el fluconazol y con otro, tal el LCI699 inhibidor de la esteroidogénesis, aún en fase de experimentación clínica.

Para casos de síndromes de Cushing ACTH-dependientes que constituyen la mayoría, la estrategia del empleo de fármacos neuroendocrino-moduladores se basa en la expresión de diversos tipos de receptores en las células tumorales. Se ha descrito la presencia de receptores D_2 en alto porcentaje de tumores corticotropos. El uso de la cabergolina en dosis de 1-3 mg/semana induce respuesta completa o parcial en 51% de pacientes con EC dentro de los 3-6 meses de iniciada y, aunque existe una disminución ulterior en la tasa de respuesta, es capaz de mantener normalizada la excreción de cortisol urinario en 27% de pacientes tratados, luego de un promedio de 22,2 meses. El mifepristone (RU486) ha sido aprobado en los EE.UU. para control de la diabetes en pacientes con EC pero no hay todavía una experiencia extensa con su uso.

Existe finalmente la posibilidad de empleo de un nuevo análogo multirreceptor de la somatostatina, llamado pasireotide (SOM 230), que es capaz de ligarse con afinidad nanomolar a los receptores SST_1 , SST_2 , SST_3 y SST_5 , en contraste con octreótido y lanreótido, que se unen a receptores SST_2 . Pasireotide es un potente supresor de la secreción de ACTH, lo que sugiere su eficacia potencial en el tratamiento de la acromegalia y de la enfermedad de Cushing. Se ha demostrado que la mayoría de adenomas corticotropos expresan receptores SST_5 , en tanto que la expresión de los SST_2 es baja. Ello ha sido atribuido a que la exposición al exceso de cortisol induce subexpresión de los receptores SST_2 en tanto que los SST_5 son resistentes a dicha exposición. Esta situación convierte al pasireotide en un candidato natural para el tratamiento de la EC, con la reserva de que su eficacia clínica ha sido comprobada en solamente 20-25% de los casos y que la droga no está exenta de efectos secundarios que limitan su empleo.

Controversias y retos

Resistencia a agonistas dopaminérgicos

Oscar D. Bruno

Profesor Consulto Titular de Medicina
Universidad de Buenos Aires, Argentina.

El tratamiento de las hiperprolactinemias y los prolactinomas se basa en el empleo inicial de agonistas dopaminérgicos (AD). Con ellos se obtienen mejorías notables en: reducción de masa tumoral (62%; 20-100%), alteración de los campos visuales (67%; 33-100%), amenorrea (78%; 40-100%), infertilidad (53%; 10-100%), función sexual (67%; 6-100%), galactorrea (86%; 30-100%) y normalización de prolactinemia (68%; 40-100%). Los compuestos más empleados han sido la bromocriptina y, posteriormente, la cabergolina, que es mejor tolerada, de mayor eficacia y de administración más simple. Más de 95% de los pacientes tratados con AD obtienen beneficio terapéutico, especialmente normalización de los niveles séricos de prolactina y reducción tumoral. La respuesta a los AD es variable y se recomienda, generalmente, incrementar la dosis hasta el máximo tolerable en aquellos pacientes que no responden a las dosis estándar con una reducción significativa del volumen tumoral o con la normalización de los niveles séricos de prolactina. En pacientes que no responden adecuadamente a los AD hablamos de **resistencia** a los mismos. Es necesario diferenciar este concepto del de **intolerancia** a los AD, en la que su administración se ve dificultada por el desarrollo de efectos colaterales. La definición clásica de resistencia con el empleo de la bromocriptina era (y sigue siendo) la falta de resultados con dosis de hasta 15 mg/día, mantenidas durante tres meses. Con el empleo, hoy mucho más frecuente, de la cabergolina, se ha definido resistencia como la falta de normalización de la prolactinemia y de reducción tumoral de al menos 50%, luego de dosis máximas toleradas; así mismo, el fracaso de restitución de la fertilidad en pacientes que reciben dosis estándar de AD puede también ser reflejo de resistencia a dichos compuestos. Sin embargo, esta definición es aún imprecisa, ya que no se define claramente el concepto de dosis máxima tolerada (si bien se han comunicado dosis mayores a 10 mg/semana) ni tampoco al cabo de cuánto tiempo de administración (JCEM 96: 273-288, 2011). Es necesario recordar, además, que muchos pacientes pueden presentar disociación de la respuesta, v. g. normalización de la prolactinemia sin efecto sobre el tamaño tumoral o, viceversa, achicamiento tumoral sin alcanzarse la normalidad de los niveles de prolactina. El mecanismo de la resistencia parece estar en relación con una disminución en la densidad de receptores D_2 o con alteración de la vía posreceptor y no con disminución de afinidad de los AD en su unión al receptor, ni con mutaciones del mismo. La resistencia a la bromocriptina ha sido señalada hasta en 25% de pacientes, en tanto que con cabergolina es menor, del orden de 10%. Los macroadenomas presentan mayor frecuen-

cia de resistencia que los microadenomas (18% vs. 10%) y los varones parecen ser más frecuentemente resistentes que las mujeres. En el intento por vencer la resistencia a los AD se suelen superar las dosis “endocrinológicas” (hasta 3 mg/semana), empleando dosis mucho mayores, como las que se emplean en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (hasta 3 mg/día en esta enfermedad). En tales casos, es necesario tener en cuenta el posible desarrollo de regurgitación valvular tricúspide leve a severa y realizar una evaluación cardiaca periódica. En pacientes en quienes no se ha logrado superar la resistencia a los AD, se debe considerar la cirugía, o la radioterapia en casos irsecables y, finalmente, el empleo de la temozolomida en pacientes con adenomas atípicos o prolactinomas malignos.

Controversias y retos en patología hipofisaria

Tratamiento de la acromegalia: análogos de la somatostatina

Dr. Moisés Mercado Atri

Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS y Director de Investigación del Centro Neurológico del Centro Médico ABC, México DF. Profesor de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Los análogos de la somatostatina (AS) constituyen la base fundamental del tratamiento de la acromegalia. Los AS actualmente disponibles son las formulaciones de depósito octreótido LAR y lanreótido autogel, los cuales interactúan preferencialmente con los subtipos de receptor somatostatinérgico 2, y en menor grado 5 (SSTR2 y SSTR5).

- La respuesta farmacológica a AS depende de la expresión de SSTR2 en el adenoma; sin embargo, otros factores como el estado de granulación del adenoma, el índice proliferativo Ki67 y la presencia del oncogén GNAS también están involucrados.
- A pesar de que estudios iniciales que adolecían de importantes sesgos de selección sugerían una eficacia de más del 60%, estudios más recientes claramente establecen que, si bien cerca del 80% de los pacientes tratados mejoran clínica y bioquímicamente, el control hormonal absoluto se logra en menos del 30%.
- En la actualidad, los AS se usan como tratamiento secundario, en casos en los que la cirugía no ha logrado las metas bioquímicas, pero cada vez más se indican como manejo primario de la enfermedad. En el único estudio controlado que compara a la cirugía y el octreótido LAR como tratamiento primario de la acromegalia, ambas modalidades terapéuticas parecen equivalentes en cuanto a su capacidad de alcanzar metas bioquímicas de control.
- El uso preoperatorio de AS parece mejorar el desenlace

de la cirugía hipofisaria, aunque los estudios disponibles tienen algunas fallas metodológicas que nos impiden recomendar la estrategia en forma generalizada.

- Si bien el lanreótido y el octreótido poseen el mismo perfil de interacción con SSTR2 y SSTR5, son compuestos diferentes, por lo que el cambio de un análogo a otro debe realizarse con precaución, verificando que la respuesta farmacológica se mantiene. Por la misma razón, existe la posibilidad de que algunos pacientes que no respondan a uno de los AS puedan responder al otro.
- La posibilidad de suspender los AS después de varios años de tratamiento exitoso es baja pero real, particularmente en aquellos casos en los que se necesitan dosis bajas del medicamento para lograr control.
- El pasireótido es un AS capaz de interactuar con SSTR2, es particularmente afín por SSTR5 y en menor medida SSTR3 y SSTR1. Si bien estudios recientes demuestran una relativa superioridad del pasireótido sobre octreótido y lanreótido, más del 50% de los pacientes desarrollan diabetes como efecto secundario y el costo es mucho más elevado.

Suspensión de agonistas dopaminérgicos en el tratamiento de prolactinomas

El tratamiento de los prolactinomas con agonistas dopaminérgicos (AD) es el primer intento exitoso de manejo farmacológico de un tumor hipofisario. Cerca del 100% de los microprolactinomas y más del 80% de los macroprolactinomas responden a AD como la bromocriptina y la cabergolina, lo cual ha relegado el manejo quirúrgico de estos tumores a un plano secundario en casos de resistencia o intolerancia o bien en pacientes con síndromes quiasmáticos rápidamente evolutivos. El uso de estos fármacos resulta en normalización de los niveles de PRL, restauración de la función gonadal y disminución importante en el volumen tumoral. En la actualidad, la cabergolina es el AD más usado, ya que es mejor tolerado y más potente que la bromocriptina. La desventaja de esta estrategia es la necesidad de continuar el tratamiento indefinidamente, lo cual puede resultar costoso e inconveniente. En los últimos 20 años se ha publicado un gran número de estudios de todo tipo, que evalúan la suspensión de AD en pacientes con prolactinomas tratados exitosamente durante varios años.

Aproximadamente en el 60-70% de los microprolactinomas y el 30-40% de los macroprolactinomas es posible discontinuar la terapia con AD después de varios años de tratamiento y los siguientes factores parecen ser predictivos de una suspensión exitosa:

- Tiempo mínimo de tratamiento de 2 años
- Ausencia de remanente tumoral, o remanente tumoral apenas visible
- Niveles de prolactina menores de 6 ng/mL.

Consideramos que en todos los casos de tratamiento de prolactinoma con AD, la dosis debe de ser reducida cuidadosamente a la mínima posible. La suspensión paulatina y monitorizada del AD no conlleva a riesgos clínicos significativos y

siempre puede reiniciarse el tratamiento en el caso de elevación de prolactina o si se documenta un mínimo crecimiento tumoral.

Encuentro con el experto

Hipopituitarismo: un diagnóstico subestimado

William Rojas G.

Especialista en Medicina Interna y Endocrinología, Universidad del Rosario, Jefe Servicio de Endocrinología, Hospital de San José, Profesor Asociado Facultad de Medicina Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Introducción

Tanto en el ambiente ambulatorio como en el ambiente hospitalario nos hemos encontrado con la situación de pacientes que consultan por presentar astenia, adinamia, pérdida de peso, debilidad muscular, síntomas inespecíficos que no nos orientan hacia ninguna endocrinopatía en particular; o en los casos hospitalarios, pacientes con hipotensión, hiponatremia, que no mejoran a pesar de las medidas terapéuticas aparentemente adecuadas. En estos casos, siempre deberemos tener como una posibilidad diagnóstica el hipopituitarismo, entendiéndose éste como el déficit de secreción de una o más hormonas hipofisarias.

Etiología

Dentro de las causas más frecuentes de hipopituitarismo están las relacionadas con la presencia de –o tratamientos previos por– adenomas hipofisarios, ya sea porque la presencia de los mismos generó la disfunción hormonal o porque los tratamientos, cirugía o radioterapia, llevaron finalmente a un déficit hormonal. Otras causas frecuentes son los craneofaringiomas, la radioterapia del Sistema Nervioso Central por patologías tumorales, y los traumas craneoencefálicos severos que están siendo cada vez más determinadores de este tipo de disfunción hipofisaria. El síndrome de Sheehan, citado en el pasado como una causa frecuente de hipopituitarismo, ha pasado a un segundo plano debido a los avances en la atención obstétrica actual; sin embargo, en países con sistemas de salud deficientes, sigue siendo una causa importante para tener en cuenta. Actualmente han aparecido otras causas menos frecuentes de hipopituitarismo, como la hipofisitis linfocítica inducida por tratamientos para cáncer con anticuerpos monoclonales como el ipilimumab, la presencia de anticuerpos contra el PIT1 y un síndrome recientemente descrito de déficit de ACTH asociado a diversos grados de inmunodeficiencias y denominado síndrome de David.

Cuadro clínico

Este es el punto crítico para poder llegar inicialmente a la sospecha del hipopituitarismo. Lo primero que debemos considerar dentro del mismo proceso de sospecha clínica es que al momento de hacer una historia clínica completa, siempre se va a

buscar una causa reciente que pueda explicar la sintomatología, y desafortunadamente en el hipopituitarismo las causas muchas veces fueron situaciones incluso olvidadas por los pacientes, por ejemplo, la hemorragia posparto o situaciones que el paciente no relaciona directamente, como un accidente con trauma craneoencefálico, una radioterapia por un tumor del sistema nervioso, etc. Otro aspecto clave para tener en cuenta es que el hipopituitarismo no es el cuadro clínico que engloba el déficit de todas las hormonas sino produce un cuadro clínico particular, dependiendo del déficit determinado. Un paciente con déficit de hormona de crecimiento (GH) podrá tener un cuadro clínico de astenia, adinamia, disminución de la masa muscular y pérdida de peso, el paciente con déficit de TSH puede tener igualmente astenia, adinamia y edemas, el paciente con déficit de ACTH del mismo modo manifestará astenia, adinamia, pérdida de peso y episodios sincopales por hipotensión o hipoglucemias, y en el caso del déficit de gonadotropinas sí habrá un cuadro más característico y propio de amenorrea o, en el caso del hombre, disminución de la libido, disminución de la velocidad de crecimiento de la barba y/o disminución de la fuerza y masa muscular. Con lo anterior, por lo tanto, podríamos asumir que ante un paciente con astenia, adinamia y pérdida de peso o hipotensión e hipoglucemia, una de las posibilidades diagnósticas deberá ser el hipopituitarismo y dentro del interrogatorio se deberán descartar o buscar causas frecuentes del mismo o poco frecuentes como accidentes con trauma craneano severo, radioterapia del SNC, etc.

Diagnóstico

No es materia de este resumen hacer una revisión en extensión de los diferentes procedimientos de determinaciones hormonales con su sensibilidad y especificidad para diagnosticar un déficit hipofisario. Baste decir que la evolución de los métodos de cuantificación hormonal ha facilitado y de hecho ha dejado a un lado los estudios de estimulación hormonal, test de reserva hipofisaria, como abordaje inicial para el diagnóstico de hipopituitarismo. De este modo, lo importante es tener claro que la evaluación hormonal de los diversos ejes hipotálamo-hipófisis-órgano endocrino blanco se puede hacer en forma de tamizaje, midiendo las hormonas involucradas en los mismos, es decir, para hipogonadismo secundario medir FSH, LH y esteroide sexual, dependiendo del sexo, para hipotiroidismo secundario medir TSH y T4 libre, para insuficiencia adrenal secundaria o déficit de ACTH, medir ACTH y cortisol, y para déficit de GH medir GH y somatomedina C (IGF1).

Tratamiento

Puede sonar bastante simple decir que el tratamiento del hipopituitarismo consiste en reemplazar el déficit hormonal encontrado, pero en esencia eso es lo que hay que hacer. Ahora, lamentablemente, la dosificación terapéutica que reemplace un déficit hormonal no se logra en un 100%, hay múltiples factores que dificultan lograr este objetivo. Las mismas interacciones entre las hormonas dificultan una suplencia fisiológica. Por ejemplo, la suplencia con GH recombinante modificará la suplencia de hormonas tiroideas, al igual que la suplencia con estrógenos y ésta a su vez puede modificar la respuesta a la GH.