

10.14295/rp.v56i4.469

Síndrome de interrupción del tallo hipofisario: reporte de caso y revisión de la literatura de una paciente con diagnóstico tardío.

Pituitary stalk interruption syndrome: case report and literature review of a patient with late diagnosis.

Karolay Mendoza-Borja^a, Sofía Ramos-Noriega^b, Ericka Aguilar-Britto^c, Wendy Guerrero-Roa^c, Roberto García-Bermejo^d

- a. Residente de Pediatría. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.
- b. Residente de Pediatría. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.
- c. Residente de Pediatría. Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.
- d. Endocrinólogo Pediatra. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Cartagena de Indias, Colombia.

Autor para correspondencia: Roberto García-Bermejo. Correo electrónico: endocrinocartagena@gmail.com

Recibido: 23 de junio de 2023

Aceptado: 21 de noviembre de 2023

Citación:

Mendoza-Borja K, Ramos-Noriega S, Aguilar-Britto E, Guerrero-Roa W, García-Bermejo R. Síndrome de interrupción del tallo hipofisario: reporte de caso y revisión de la literatura de una paciente con diagnóstico tardío. *Pediatric*. 2023;56(4):e469.

Resumen

Antecedentes: El síndrome de interrupción del tallo hipofisario (SITH) hace referencia a un defecto congénito de etiología poco clara, caracterizado por: tallo hipofisario delgado o interrumpido, lóbulo hipofisario posterior ausente o ectópico y lóbulo anterior hipoplásico o aplásico. Su presentación clínica se relaciona con los grados variables de deficiencias hormonales hipofisarias (pan-hipopituitarismo), destacando el déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo e hipo-cortisolismo por déficit de hormona adreno-corticotropa. Algunos casos se diagnostican tardíamente.

Reporte de caso: Paciente femenina que presentó en su nacimiento cuadros de hipoglucemia recurrente e ictericia neonatal, acompañado de crisis neonatales, con diagnóstico tardío de SITH, realizado a los 4 años de vida. Los exámenes hormonales reportaron hipo-cortisolemia, déficit de hormona de crecimiento e hipotiroidismo central; y la resonancia magnética de hipófisis informó hipoplasia hipofisaria, neurohipófisis ectópica y tallo hipofisario interrumpido. Recibe suplencia hormonal con somatropina humana, levotiroxina e hidrocortisona, con buena respuesta clínica luego del diagnóstico e inicio de tratamiento.

Conclusión: El diagnóstico temprano del SITH puede evitar a largo plazo problemas

principalmente relacionados al metabolismo, estrés, crecimiento y desarrollo. La realización de una imagen por resonancia magnética de hipófisis, es la clave para la realización del diagnóstico.

Palabras claves: Hipopituitarismo, Tallo hipofisiario, Hipoglucemia, Convulsiones, imagen por resonancia magnética

Abstract

Background: Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS) refers to a birth defect of unclear etiology, characterized by: thin or interrupted pituitary stalk, absent or ectopic posterior pituitary lobe, and a hypoplastic or aplastic anterior lobe. Its clinical presentation is related to variable degrees of pituitary hormone deficiencies (pan-hypopituitarism), such as growth hormone deficiency, hypothyroidism, and hypo-cortisolism due to ACTH adreno-corticotropic hormone deficiency. The diagnosis is late in some cases.

Case report: female patient who presented recurrent hypoglycemia and neonatal jaundice at birth, accompanied by neonatal crises, with a late PSIS diagnosis made at 4 years of life. The hormonal tests reported hypo-cortisolemia, growth hormone deficiency and central hypothyroidism and pituitary-magnetic resonance imaging reported pituitary hypoplasia, ectopic neurohypophysis, and interrupted pituitary stalk. She received hormone replacement with human somatropin, levothyroxine, and hydrocortisone, with a good clinical response after diagnosis and initiation of treatment.

Conclusion: Early diagnosis of PSIS can prevent long-term problems mainly related to metabolism, stress, growth and development. Performing pituitary-magnetic resonance imaging is the key to making the diagnosis.

Keywords: Hypopituitarism, Pituitary Stalk, Hypoglycemia, Seizures, Magnetic Resonance Imaging.

Introducción

El síndrome de interrupción del tallo hipofisiario (SITH) es una entidad poco frecuente, caracterizada por la tríada de tallo hipofisiario delgado o interrumpido, lóbulo hipofisiario posterior ausente o ectópico y lóbulo anterior hipoplásico o aplásico (1). Los pacientes con esta alteración congénita presentan como característica principal el pan-hipopituitarismo (1, 2, 3). El interés en publicar en este caso, dado su baja incidencia (0.5/100.000 recién nacidos), el diagnóstico se hace en ocasiones tardíamente o pasa desapercibido (1, 2, 4, 5). Los pacientes

con SITH pueden presentar complicaciones graves como hipoglucemia e hipo/hipernatremia severa (2, 6, 7). Un tratamiento temprano apoyaría a una respuesta adecuada al estrés, crecimiento, metabolismo y desarrollo puberal (2, 8).

Reporte de caso

Femenina nacida a término de 38 semanas de gestación. Peso al nacer de 4000 gr (+ 2 desviaciones estándar [DE]) y talla al nacer de 50 cm (+ 0DE). Antecedente de ictericia neonatal e hipoglucemia persistente, destacando glucometría de 15 mg/dl (glicemia central < 30 mg/dl). Presenta cianosis, alteración de estado de consciencia, crisis neonatales epilépticas provocadas por la hipoglucemia, requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos neonatal por 7 días. Luego del egreso, persisten las crisis por hipoglucemia, hasta la edad de 4 años. Se realiza tomografía axial computarizada y electroencefalograma siendo normales. Es remitida a endocrinología por hipoglucemia recurrente y por talla baja, a los 4 años y 3 meses de edad. Datos auxológicos: talla 92 cm (-2.4DE); peso: 14 kg; relación peso/talla +0.7DE; perímetro cefálico +2.0DE. Al examen físico: frente amplia e hipoplasia medio facial. Laboratorios hormonales: cortisol a.m 2.7 µg/dl (valor normal > 4.3 µg/dl); factor de crecimiento similar a la insulina 15 y 17 ng/ml (valor normal: 55 a 248 ng/ml); t4 libre 0.8 ng/ml (valor normal: 0.85 a 1.75 ng/ml), TSH de 2.4 µU/ml; diagnosticándose pan-hipopituitarismo. Imagen: resonancia magnética (RMN) de hipófisis: hipoplasia hipofisaria, neurohipófisis ectópica y tallo hipofisario interrumpido (Ver figura 1). Se inició manejo con hidrocortisona, levotiroxina y hormona de crecimiento, observándose mejoría en su velocidad de crecimiento, con una talla a los 8 años 5 meses de 116.5 cm (-2.0 DE) (Ver figura 2). No ha presentado nuevos episodios de hipoglucemia. Se solicitó estudio de hibridación genómica comparativa (HGC), para apoyo de asesoría genética en la familia, sin mostrar alteración molecular evidente.

Discusión

El SITH es un defecto anatómico caracterizado por la tríada de tallo hipofisario delgado o interrumpido, lóbulo hipofisario posterior ausente o ectópico y lóbulo anterior hipoplásico o aplásico (1). El SITH fue descrita por primera vez en 1987, con una incidencia de 0.5/100.000 nacimientos (9). La clave diagnóstica, es la realización de RMN de hipófisis (2). En ocasiones pasa desapercibido o se identifica tardíamente (1, 2, 4, 5). Su etiología no se conoce por completo, causada por: mutaciones de genes implicados en la migración de la glándula hipofisaria durante la vida intrauterina, la isquemia con la subsiguiente reorganización de los axones infundibulares, relacionados a efectos ambientales perinatales (3, 8, 10). Los pacientes con SITH presentan pan-hipopituitarismo, como en el caso de la paciente reportada (1, 2, 3, 11). Es frecuente la hipoglucemia neonatal, ocasionando crisis epilépticas provocadas (2, 6, 7, 12). La ictericia neonatal, hiponatremia dilucional severa y diabetes insípida pueden estar presentes (5, 12). En varones se asocia a micropene y criptorquidia (2, 13). El tratamiento es individualizado, según los déficit hormonales encontrados (2, 3, 6, 14).

Conclusión

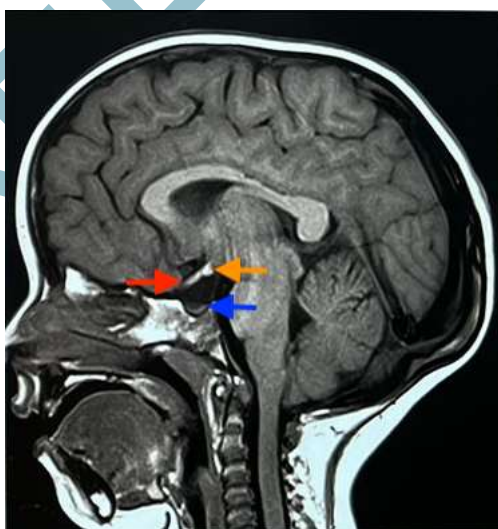
El SITH es una entidad congénita de baja incidencia. La realización de una RMN de hipófisis es la clave para el diagnóstico. Luego del inicio de los tratamientos hormonales, la paciente ha presentado una respuesta adecuada.

Referencias

1. Agha M, Sallam MSM, Abougabal AM, Abdelgawad MS. Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS): do not miss this diagnosis. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022;53(1).
2. Bar C, Zadro C, Diene G, Oliver I, Pienkowski C, Jouret B, et al. Pituitary Stalk Interruption Syndrome from Infancy to Adulthood: Clinical, Hormonal, and Radiological Assessment According to the Initial Presentation. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142354.

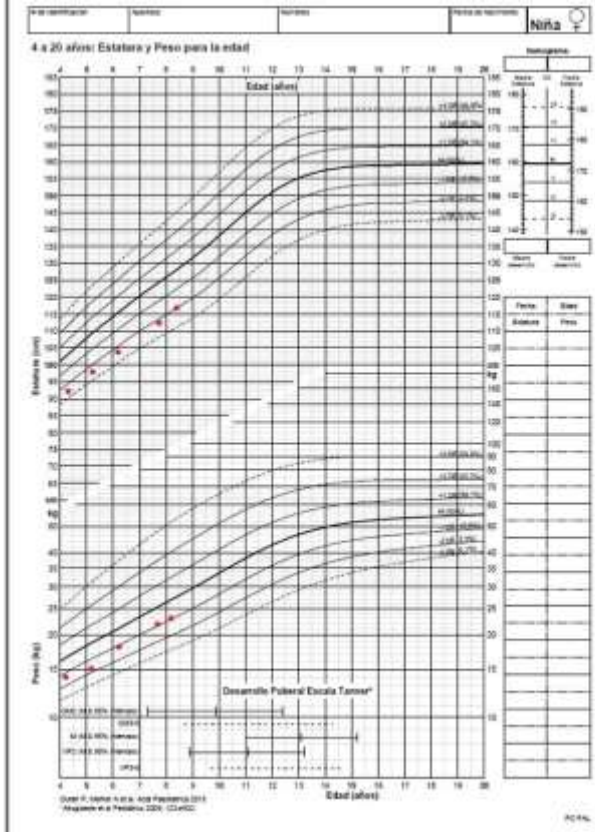
3. Bosch IAL, Katugampola H, Dattani MT. Congenital Hypopituitarism During the Neonatal Period: Epidemiology, Pathogenesis, Therapeutic Options, and Outcome. *Front Pediatr*. 2020;8:600962.
4. El Chehadeh-Djebbar S, Callier P, Masurel-Paulet A, Bensignor C, Mejean N, Payet M, et al. 17q21.31 microdeletion in a patient with pituitary stalk interruption syndrome. *Eur J Med Genet*. 2011;54(3):369-73.
5. Jang KM, Ko CW. Delayed diagnosis of pituitary stalk interruption syndrome with severe recurrent hyponatremia caused by adrenal insufficiency. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22(3):208-12.
6. Winkler I, Steichen E, Kapelari K, Wockinger P, Neubauer V, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. Pituitary Stalk Interruption Syndrome - Clinical Presentation and Management of a Potentially Life-threatening Disease in Newborns. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023.
7. Wang Q, Meng X, Sun Y, Liu F, Xu C, Qiao Y, et al. Hypoglycemia and jaundice in newborns with pituitary stalk interruption syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(19):e25843.
8. Diwaker C, Thadani P, Memon SS, Sarathi V, Lila AR, Arya S, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: phenotype, predictors, and pathophysiology of perinatal events. *Pituitary*. 2022;25(4):645-52.
9. Fujisawa I, Kikuchi K, Nishimura K, Togashi K, Itoh K, Noma S, et al. Transection of the pituitary stalk: development of an ectopic posterior lobe assessed with MR imaging. *Radiology*. 1987;165(2):487-9.
10. Tatsi C, Sertedaki A, Voutetakis A, Valavani E, Magiakou MA, Kanaka-Gantenbein C, et al. Pituitary stalk interruption syndrome and isolated pituitary hypoplasia may be caused by mutations in holoprosencephaly-related genes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E779-84.
11. Ram N, Ali SA, Hussain SZ. Pituitary stalk interruption syndrome presenting as short stature: a case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:445.
12. Lu Y, Zhang Z, Xiong X, Wang X, Li J, Shi G, et al. Glucocorticoids promote hepatic cholestasis in mice by inhibiting the transcriptional activity of the farnesoid X receptor. *Gastroenterology*. 2012;143(6):1630-40 e8.
13. Vergier J, Castinetti F, Saveanu A, Girard N, Brue T, Reynaud R. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Pituitary stalk interruption syndrome: etiology and clinical manifestations. *Eur J Endocrinol*. 2019;181(5):R199-R209.
14. Voutetakis A, Sertedaki A, Dacou-Voutetakis C. Pituitary stalk interruption syndrome: cause, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(4):545-50.
15. Duran P, Merker A, Briceno G, Colon E, Line D, Abad V, et al. Colombian reference growth curves for height, weight, body mass index and head circumference. *Acta Paediatr*. 2016;105(3):e116-25.

Imagen 1. Resonancia magnética de hipófisis. Se observa la triada característica; flecha roja: interrupción del tallo hipofisario, flecha amarilla: neurohipófisis ectópica, flecha azul: hipoplasia hipofisaria.



PREMIUM

Imagen 2. Curva de crecimiento. Se observa mejoría de la velocidad de crecimiento luego iniciar los tratamientos [referencia de curvas de crecimiento colombiana (15)].



PRELIMINAR