





# Hipopituitarismo congénito: diagnóstico y seguimiento a 10 años en el Servicio de Endocrinología del Hospital Pereira Rossell

Ana Clara Casella<sup>1\*</sup> , Rosa Finozzi<sup>2</sup>, Nadia Arguiñarena<sup>1</sup> , Mercedes Piñeyro<sup>1</sup> , Juan Gesuele<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Unidad Académica de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica del CHPR, ASSE, Montevideo, Uruguay

<sup>3</sup>Servicio de Neonatología, CHPR, ASSE, Montevideo, Uruguay

Recepción: 08-07-2025

Aceptación: 02-10-2025

\*Correspondencia: Ana Clara Casella. anaclaracasella@gmail.com

## Resumen

**Introducción:** el hipopituitarismo congénito (HC) es una causa infrecuente de insuficiencia hipofisaria que puede presentarse con deficiencia de una o más hormonas hipofisarias. Su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno son fundamentales para evitar secuelas graves en el crecimiento, desarrollo puberal y calidad de vida.

**Objetivo:** describir las características clínicas, bioquímicas, imagenológicas y terapéuticas de pacientes con HC en seguimiento en el Hospital Pereira Rossell entre 2012 y 2022.

**Método:** estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron pacientes de 0 a 21 años con diagnóstico de HC. Se analizaron variables clínicas, hormonales y de imagen. Se utilizó estadística descriptiva y prueba exacta de Fisher ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** se incluyeron doce pacientes, con igual distribución por sexo. Nueve fueron diagnosticados antes de los seis meses, principalmente por hipoglucemia e ictericia. En etapa escolar, la presentación más frecuente fue talla baja. Predominó el déficit hormonal combinado (83,3%), siendo los ejes más afectados el tirotrópico y corticotropo (83,3%), seguido del eje somatotropo (75%). En 91,7% de los pacientes la TSH de cordón fue normal. El 91% de los pacientes evaluados por resonancia magnética mostraron alteraciones estructurales, siendo más frecuentes la hipófisis hipoplásica o ausente y la neurohipófisis ectópica. No se realizaron estudios genéticos. Se documentó un caso de fallecimiento.

**Conclusiones:** el HC se presentó con síntomas inespecíficos en etapa neonatal, lo cual dificulta el diagnóstico precoz. La hipoglucemia se asoció significativamente con la edad temprana de diagnóstico. El déficit hormonal fue predominantemente combinado. Las alteraciones imagenológicas fueron frecuentes. Se destaca la necesidad de estrategias diagnósticas más sensibles, incluyendo la pesquisa neonatal ampliada y estudios genéticos.

**Palabras clave:** Hipopituitarismo congénito. Deficiencia hormonal múltiple. Déficit combinado. Hipoglucemia neonatal. Ictericia. Hipófisis hipoplásica.

## Introducción

El HC es una enfermedad rara que resulta de la deficiencia de una o más hormonas hipofisarias desde el nacimiento. Puede presentarse como un déficit aislado, principalmente de hormona de crecimiento (GH), o como una deficiencia combinada de múltiples ejes,

afectando en distintos grados al eje somatotropo, tirotrópico, corticotropo, gonadotropo e incluso al eje arginina-vasopresina<sup>1,2</sup>.

La incidencia estimada varía entre 1 por cada 4.000 y 1 cada 16.000 nacidos vivos, dependiendo de las series y los criterios diagnósticos utilizados<sup>3-5</sup>. En estudios

Europeos, la mayoría de los casos se detectan en el período neonatal, aunque el diagnóstico puede retrasarse si la presentación clínica es leve o inespecífica<sup>6,7</sup>.

Las manifestaciones clínicas varían según el número y tipo de ejes hormonales comprometidos. En la etapa neonatal, los signos más comunes incluyen hipoglucemia, ictericia, micropene y criptorquidia, siendo estas dos últimas exclusivas del sexo masculino<sup>8-10</sup>. En casos de diagnóstico tardío, el motivo de consulta suele ser talla baja o retraso puberal<sup>11,12</sup>.

La resonancia magnética (RM) es una herramienta esencial para la evaluación estructural del eje hipotálamo-hipofisario. Entre las anomalías más frecuentes se encuentran la hipofísis hipoplásica o ausente, la neurohipofísis ectópica y la interrupción del tallo hipofisario, patrón que define el síndrome de interrupción del tallo hipofisario<sup>13-15</sup>.

Si bien se han identificado mutaciones en genes como PROP1, POU1F1, GH1, HESX1 y LHX3, la causa genética del HC se confirma solo en un porcentaje menor de casos<sup>16-18</sup>. En muchos países, como Uruguay, el acceso limitado a estudios moleculares constituye una barrera diagnóstica.

La pesquisa neonatal, basada en la medición de TSH en sangre de cordón o gota seca, permite detectar el hipotiroidismo congénito primario. Sin embargo, no permite identificar los casos de hipotiroidismo central, lo que genera un subregistro de pacientes con HC<sup>19-21</sup>.

En Uruguay, no se dispone de estudios publicados que caractericen clínicamente esta enfermedad en la población pediátrica. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, hormonales, imagenológicas y terapéuticas de los pacientes con HC atendidos en el centro de referencia del país durante el período 2012-2022.

## **Materiales y métodos**

### **Diseño del estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipopituitarismo congénito en seguimiento entre enero de 2012 y diciembre de 2022.

### **Población de estudio**

Se incluyeron pacientes entre 0 y 21 años, con diagnóstico confirmado de deficiencia congénita de una o más hormonas hipofisarias, en tratamiento hormonal sustitutivo, activo o previo, en la policlínica de Endocrinología del Hospital Pereira Rossell.

### **Criterios de exclusión**

Fueron excluidos los casos de hipopituitarismo secundario a:

1. Traumatismo encefalocraneano.
2. Cirugía o radioterapia.
3. Infecciones del sistema nervioso central posparto.
4. Procesos infiltrativos.
5. Alteraciones vasculares.

### **Variables**

Se analizaron las siguientes variables:

- Clínicas: edad al diagnóstico, síntomas iniciales.
- Bioquímicas: perfil hormonal (GH, IGF-1, TSH, T4L, ACTH, cortisol de hora 8, FSH, LH, PRL, ADH).
- Imagenológicas: hallazgos en resonancia magnética de cráneo.
- Terapéuticas: tipo de tratamiento sustitutivo recibido.
- Epidemiológicas: incidencia estimada en el período.

### **Métodos diagnósticos**

La deficiencia hormonal se diagnosticó mediante evaluación clínica y análisis hormonales séricos, considerando rangos de referencia por edad. La resonancia magnética se utilizó para estudiar la anatomía del eje hipotálamo-hipofisario. En ninguno de los pacientes se realizaron estudios genéticos.

### **Evaluación clínica**

Se relevaron retrospectivamente los signos clínicos documentados en la historia clínica. Las variables clínicas consideradas fueron las siguientes:

*Hipoglucemia:* glucemia venosa <40 mg/dL (según pauta del servicio de neonatología del CHPR).

*Micropene:* consignado como longitud del pene menor a -2 desvíos estándar (DE) de la media para la edad gestacional.

*Criptorquidia:* ausencia documentada de uno o ambos testículos en bolsa escrotal al nacimiento.

*Talla baja:* valor de estatura al momento del diagnóstico menor a -2 DE para la edad y sexo.

*Ictericia:* presencia consignada en la historia clínica de coloración amarilla de piel y mucosas en el período neonatal.

### **Normas éticas**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Pereira Rossell. Se garantizó la confidencialidad y anonimato de los datos, de acuerdo con las normativas nacionales de protección de datos personales (Ley 18331).

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas (media, mediana, desviación estándar) y cualitativas (frecuencias absolutas y relativas). Para el análisis de asociaciones entre variables categóricas se empleó la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis fue realizado con el programa IBM® SPSS®.

### Resultados

Se identificaron 12 pacientes con diagnóstico de hipopituitarismo congénito en el período 2012–2022. La distribución por sexo fue equitativa (50% masculino y 50% femenino). Nueve pacientes (75%) fueron

diagnosticados antes de los seis meses de vida y tres (25%) en la etapa escolar (**Tabla 1**).

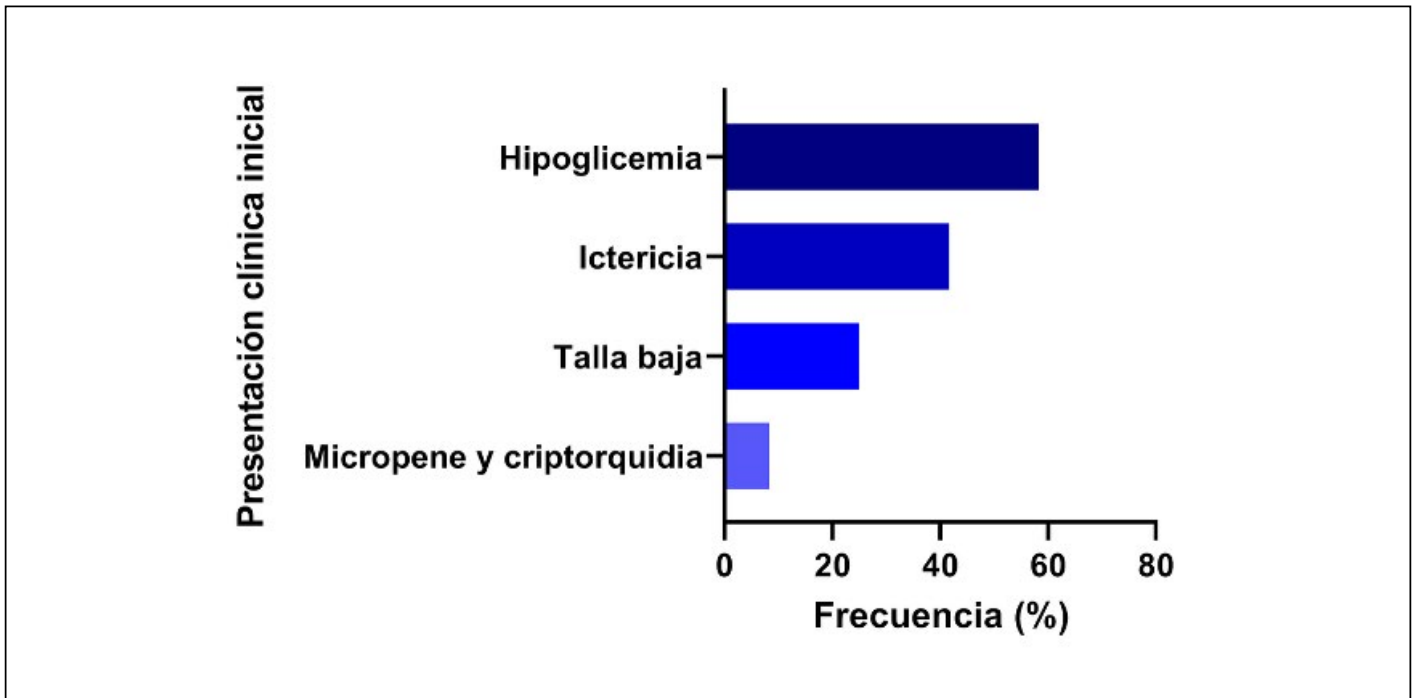
### Síntomas iniciales y edad al diagnóstico

En los pacientes diagnosticados antes de los seis meses (nueve) los síntomas iniciales más frecuentes fueron: hipoglucemia en siete casos (77,7%), ictericia en cinco (55,6%) y micropene/criptorquidia en uno (11,1%). Los tres pacientes diagnosticados en etapa escolar presentaron talla baja como único motivo de consulta. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre hipoglucemia y edad temprana al diagnóstico ( $p = 0,045$ ), así como entre talla baja y diagnóstico en etapa escolar ( $p = 0,045$ ) (**Figura 1**).

**Tabla 1.** Características clínicas, hormonales e imagenológicas de los 12 pacientes con diagnóstico de hipopituitarismo congénito entre 2012 y 2022.

Paciente	Edad al diagnóstico	Síntomas iniciales	Ejes afectados	RNM
1	0-6 meses	hipoglucemia, ictericia	DGH, ISR, hipotiroidismo central	Sd. de interrupción del tallo hipofisario
2	0-6 meses	hipoglucemia	DGH, ISR, hipotiroidismo central, hipogonadismo	Neurohipófisis ectópica, hipoplasia del cuerpo calloso, silla turca disminuida de tamaño
3	etapa escolar	talla baja	DGH	Sd. de interrupción del tallo hipofisario
4	0-6 meses	hipoglucemia, ictericia	DGH, ISR, hipotiroidismo central	Neurohipófisis ectópica, hipoplasia hipofisaria, silla turca disminuida de tamaño
5	0-6 meses	hipoglucemia	ISR, hipotiroidismo central, hipogonadismo	Normal
6	0-6 meses	hipoglucemia, ictericia, micropene, criptorquidia bilateral	DGH, ISR, hipotiroidismo central, hipogonadismo, DIC	Ausencia de silla turca, glándula hipofisaria y tallo
7	0-6 meses	hipoglucemia	DGH, ISR, hipotiroidismo central, hipogonadismo	Silla turca disminuida de tamaño, no se ve tallo hipofisario
8	etapa escolar	talla baja	DGH	Hipoplasia hipofisaria
9	etapa escolar	talla baja	DGH, ISR, hipotiroidismo central, hipogonadismo	Neurohipófisis ectópica y ausencia de tallo hipofisario
10	0-6 meses	ictericia	ISR, hipotiroidismo	No se realizó
11	0-6 meses	hipoglucemia	DGH, ISR, hipotiroidismo central	Sd. de interrupción del tallo hipofisario
12	0-6 meses	ictericia	ISR, hipotiroidismo central	Neurohipófisis ectópica, adenohipófisis hipoplásica e hipoplasia de nervio óptico

DGH: déficit de hormona de crecimiento; ISR: insuficiencia suprarrenal; DIC: diabetes insípida central; RNM: resonancia nuclear magnética.



**Figura 1.** Distribución de la presentación clínica inicial en pacientes con hipopituitarismo congénito (n = 12).

La hipoglucemia fue el síntoma más frecuente (58,3%), seguida por ictericia (41,7%), talla baja (25%) y micropene con criptorquidia (8,3%).

### Perfil hormonal

El 83,3% (diez pacientes) presentó deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH) y el 16,7% (dos pacientes) presentó déficit aislado de hormona de crecimiento. Los ejes más afectados fueron: tirotropo y corticotropo en 83,3%, somatotropo en 75%, gonadotrofinas en 41,7% y ADH en 8,3%. Solo un paciente presentó deficiencia hipofisaria completa.

La TSH de cordón fue normal en once pacientes (91,7%). El único valor anormal correspondió a un caso de hipotiroidismo central confirmado por sangre venosa.

### Imagenología

Se realizaron estudios de resonancia magnética en 11 pacientes. En 10 de ellos (91%) se observaron anomalías estructurales del eje hipotálamo-hipofisario. Los hallazgos más frecuentes fueron: hipófisis hipoplásica o ausente y neurohipófisis ectópica (58,3%), tallo hipofisario ausente o disminuido (50%) y silla turca alterada (33,3%). Solo un paciente presentó imagenología normal a pesar de tener deficiencia hormonal múltiple (**Figura 2**).

En tres pacientes se diagnosticó el síndrome de interrupción del tallo hipofisario. Uno de ellos presentó déficit aislado de GH; los otros dos presentaron deficiencia combinada (GH, ACTH, TSH), sin evaluación completa del eje gonadal.

### Presentación neonatal y factores asociados

Cinco pacientes presentaron ictericia neonatal. Tres de ellos tenían afectación de los ejes somatotropo, corticotropo y tirotropo; los otros dos, déficit de ACTH y TSH. La hipoglucemia estuvo presente en el 70% de los pacientes con afectación del eje corticotropo y en el 67% de los que presentaban déficit somatotropo.

### Gonadotrofinas y pubertad

Cinco pacientes (41,7%) tuvieron déficit de gonadotrofinas: uno de sexo masculino (micropene y criptorquidia) y cuatro femeninos, quienes aún no alcanzaban la edad puberal. No se registró pubertad retrasada como motivo inicial de consulta.

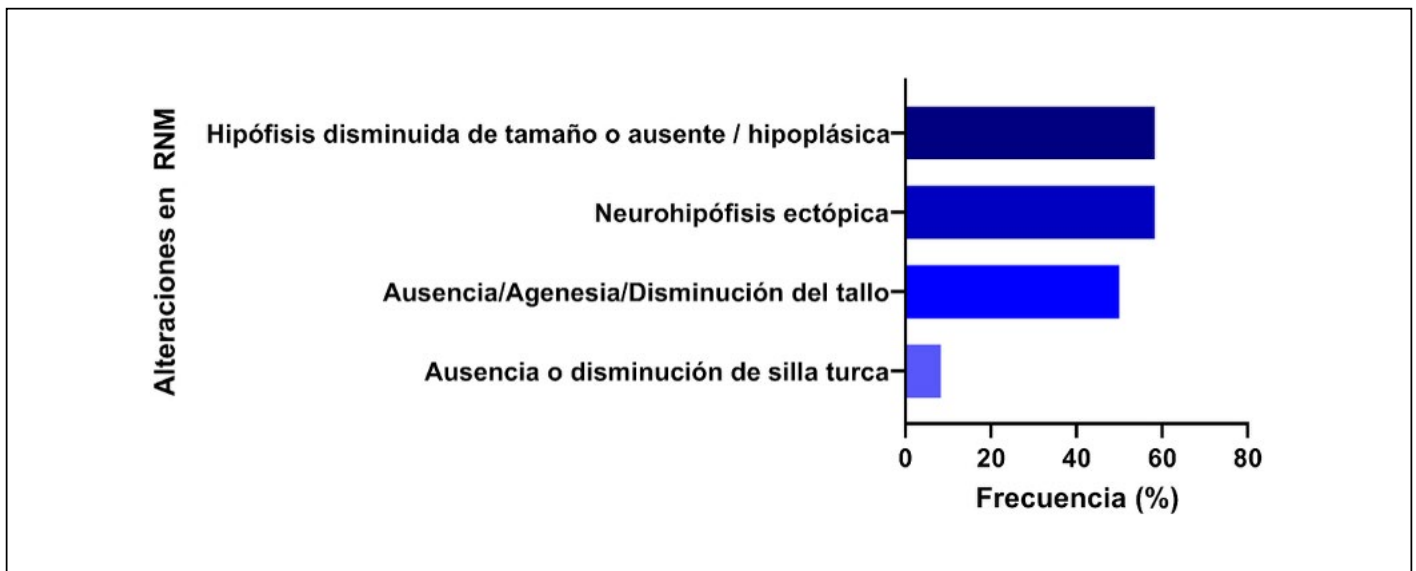
### Mortalidad

Se documentó un fallecimiento en el período neonatal. El paciente presentaba múltiples malformaciones del sistema nervioso central, ausencia de hipófisis y tallo hipofisario. No fue posible establecer con certeza si la causa fue exclusivamente endocrinológica.

### Discusión

La mayoría de los pacientes incluidos en esta serie fueron diagnosticados en el período neonatal, lo que concuerda con estudios que reportan alta frecuencia de hipoglucemia e ictericia como manifestaciones iniciales<sup>6,22</sup>.

Un estudio realizado con 52 niños de 12 países mostró que la hipoglucemia fue el síntoma inicial más



**Figura 2.** Alteraciones estructurales en la resonancia magnética de pacientes con hipopituitarismo congénito (n = 11).

Las anomalías más frecuentes fueron neurohipófisis ectópica (58,3%), tallo hipofisario ausente o disminuido (50%), hipófisis anterior hipoplásica o ausente (50%) y silla turca disminuida o ausente (33,3%).

frecuente, presente en el 54% de los casos. Por otro lado, encontraron que el 63% de los varones presentaban micropene y criptorquidia<sup>23</sup>. En los casos con diagnóstico más tardío, la talla baja fue el síntoma predominante, patrón también observado por Lamoglia et al. en una serie chilena<sup>11,12</sup>.

Predominó la deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (83,3%), afectando principalmente los ejes corticotropo, tirotrópico y somatotropo, similar a lo reportado en series como la de Dutta et al., en la que el 74% presentó deficiencia múltiple<sup>14,24</sup>.

Los hallazgos de neuroimagen mostraron una alta frecuencia (91% de los pacientes) de alteraciones estructurales, en particular hipoplasia hipofisaria, neurohipófisis ectópica y tallo hipofisario ausente o interrumpido. Este patrón imagenológico es característico del síndrome de interrupción del tallo hipofisario, el cual se asocia con deficiencia múltiple y forma parte del diagnóstico en un número creciente de pacientes<sup>13,14,25,26,28</sup>.

La TSH de cordón fue normal en la mayoría de los casos, lo que refuerza la limitación de la pesquisa neonatal actual para detectar hipotiroidismo central. La incorporación de la T4 libre como marcador podría mejorar la sensibilidad diagnóstica<sup>21,27</sup>.

Una de las principales limitaciones de esta cohorte fue la falta de estudios genéticos, situación común en muchos centros latinoamericanos. Se ha demostrado la correlación entre fenotipo clínico y mutaciones en genes como PROP1 y GH1<sup>8</sup>. La disponibilidad de estas pruebas permitiría no solo una mejor caracte-

rización etiológica, sino también estimar el riesgo de progresión y orientar el consejo genético.

Finalmente, se destaca la necesidad de seguimiento endocrinológico especializado y a largo plazo, dado que algunos déficits hormonales pueden aparecer de forma progresiva y condicionar alteraciones en la pubertad, fertilidad, metabolismo y calidad de vida en la adultez<sup>18,29,30</sup>.

## Conclusiones

La mayoría de los pacientes con hipopituitarismo congénito fue diagnosticada en los primeros seis meses de vida, principalmente por hipoglucemia o ictericia. El déficit hormonal combinado fue la forma predominante, con afectación frecuente de los ejes tirotrópico, corticotropo y somatotropo.

La hipoglucemia neonatal se asoció significativamente con el diagnóstico temprano.

Las neuroimágenes revelaron alteraciones estructurales en casi todos los casos, siendo útiles para el diagnóstico y clasificación.

La falta de estudios genéticos constituye una limitación para la caracterización etiológica y el pronóstico a largo plazo.

Se destaca la importancia del seguimiento endocrinológico continuo y multidisciplinario en estos pacientes.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores públicos, comercial o sin fines de lucro.

## Contribución de autoría

Ana Clara Casella: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

Rosa Finozzi: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

Nadia Arguiñarena: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados.

Mercedes Piñeyro: Interpretación de los resultados, redacción y revisión clínica.

Juan Gesuele: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, revisión crítica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Uso de IA

Los autores declaran que no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial en ninguna fase de la elaboración del manuscrito.

## Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentra disponible.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

## Referencias

- Rodríguez F, Campos Á, González I. Actualización del hipopituitarismo congénito. Aspectos clínicos y genéticos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018;9(Suppl 1):30-9. Disponible en: <http://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Mar.457>
- Bosch I, Ara L, Katugampola H, Dattani MT. Congenital hypopituitarism during the neonatal period: epidemiology, pathogenesis, therapeutic options, and outcome. *Front Pediatr*. 2020;8:600962.
- Hietamäki J, Kärkinen J, Iivonen AP, et al. Presentation and diagnosis of childhood-onset combined pituitary hormone deficiency: A single center experience from over 30 years. *EclinicalMedicine*. 2022;51:101556.
- Stochholm K, Laursen T, Green A, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LØ, et al. Morbidity and GH deficiency: a nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:447-57. Disponible en: <http://doi.org/10.1530/EJE-07-0523>
- Bautista G. Overview of congenital hypopituitarism for the neonatologist. *Neoreviews*. 2022;23:e300-10. Disponible en: <http://doi.org/10.1542/neo.23-5-e300>
- Kurtoğlu S, Özdemir A, Hatipoğlu N. Neonatal hypopituitarism: approaches to diagnosis and treatment. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(1):4-12.
- Parks JS. Congenital Hypopituitarism. *Clin Perinatol*. 2018;45:75-91.
- Correa FA, Nakaguma M, Madeira J, Nishi MY, Abrão MG, Jorge AAL, et al. Combined pituitary hormone deficiency caused by PROP1 mutations: update 20 years post-discovery. *Arch Endocrinol Metab*. 2019;63(2):167-74. Disponible en: <http://doi.org/10.20945/2359-3997000000139>
- Hwang J, Jo S, Kwon E, Lee SA, Chang S-K. Prevalence of brain MRI findings in children with nonacquired growth hormone deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2021;63(7):1121-33. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s00234-021-02665-3>
- Young J, Xu C, Papadakis GE, et al. Clinical management of congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Endocr Rev*. 2019;40(2):669-710. Disponible en: <http://doi.org/10.1210/er.2018-00116>
- Lammoglia JJ, Eyzaguirre F, Unanue N, Román R, Codner E, Cassorla F, et al. Hipopituitarismo congénito: experiencia en 23 casos. *Rev Méd Chile*. 2008;136(8):996-1006. Disponible en: <http://doi.org/10.4067/S0034-98872008000800006>
- Boguszewski MCS. Growth hormone deficiency and replacement in children. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(1):101-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s11154-020-09604-2>
- 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):R199-209. Disponible en: <http://doi.org/10.1530/EJE-19-0168>
- Dutta P, Bhansali A, Singh P, Rajput R, Khandelwal N, Bhadada S. Congenital hypopituitarism: clinico-radiological correlation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(10):921-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1515/jpem.2009.22.10.921>
- Mehta A, Hindmarsh P, Mehta H, Turton JPG, Russell-Eggitt I, Taylor D, et al. Congenital hypopituitarism: clinical, molecular and neuroradiological correlates. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(3):376-82. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03572.x>
- Castinetti F, Reynaud R, Quentien M-H, Marquant E, Rochette C, et al. Combined pituitary hormone deficiency: current and future status. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(1):1-12. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s40618-014-0141-2>
- Reynaud R, Gueydan M, Saveanu A, Vallette-Kasic S, Enjalbert A, Brue T, et al. Genetic screening of combined pituitary hormone deficiency: experience in 195 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3329-36. Disponible en: <http://doi.org/10.1210/jc.2005-2173>
- Miljić D, Popović V. Metabolic syndrome in hypopituitarism. *Front Horm Res*. 2018;49:1-19. Disponible en: <http://doi.org/10.1159/000485997>
- Repetto M, Eyheralde C, Moraes M, Borbonet D. Hipoglicemia en el recién nacido de riesgo, guías clínicas de diagnóstico e intervención 2017. *Arch Pediatr*. 2017;88(4).
- Lauffer P, Zwaveling-Soonawala N, Naafs J, et al. Diagnosis and management of central congenital hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:686317. Disponible en: <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.686317>
- Queiruga G, Lemes A, Ferolla C, Machado M, Queijo C, Garlo P, et al. PESQUISA NEONATAL: lo que puede prevenir una gota de sangre. [Internet]. Montevideo: BPS, Centro de Estudios en Seguridad Social, Salud y Administración; 2010. 90 p. Disponible en: <https://www.bps.gub.uy/bps/file/6484/1/pesquisa-neonatal.pdf>
- Binder G, Martin D, Kanther I, Schwarze CP, Ranke MB. The course of neonatal cholestasis in congenital combined pituitary hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(6):695-702. Disponible en: <http://doi.org/10.1515/jpem.2007.20.6.695>
- Gluckman PD, Gunn AJ, Wray A, Cutfield WS, Chatelain PG, Guilbaud O, Ambler GR, et al. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. *J Pediatr*. 1992;121(6):920-23. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)80342-7](http://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80342-7)
- Hassan S, Mukhwana R, Musa S, Ibrahim AAB, Babiker O, Abdullah MA. Aetiologies and clinical patterns of hypopituitarism in Sudanese children. *Sudan J Paediatr*.

- 2021;21(1):53–60. Disponible en: <http://doi.org/10.24911/SJP.106-1588448825>
25. Deal C, Hasselmann C, Pfäffle RW, Zimmermann AG, Quigley CA, Child CJ, et al. Associations between pituitary imaging abnormalities and clinical and biochemical phenotypes in children with congenital growth hormone deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2013;79(5):283–92. Disponible en: <http://doi.org/10.1159/000350829>
26. Sharma H, Purwar N, Kumar A, Sahlot R, Garg U, Sharma b, et al. Pituitary hypoplasia is the best MRI predictor of severity and type of growth hormone deficiency in children with congenital GHD. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;34(7):851–8. Disponible en: <http://doi.org/10.1515/jpem-2021-0049>
27. Lauffer P, Zwaveling-Soonawala N, Naafs J, et al. Diagnosis and management of central congenital hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:686317. Disponible en: <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.686317>
28. Wang W, Wang S, Jiang Y, Yan F, Su T, Zhou W, et al. Relationship between pituitary stalk visibility and the severity of hormone deficiencies: PS interruption syndrome revisited. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(3):369–76. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/cen.12788>
29. van Aken MO, Lamberts SW. Diagnosis and treatment of hypopituitarism: an update. *Pituitary*. 2005;8(3-4):183–91. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s11102-006-6039-z>
30. Burman P, Deijen JB. Quality of life and cognitive function in patients with pituitary insufficiency. *Psychother Psychosom*. 1998;67(3):154–167. Disponible en: <http://doi.org/10.1159/000012276>

---

## Congenital hypopituitarism: diagnosis and 10-year follow-up in the Endocrinology Department of the Pereira Rossell Hospital

### Abstract

**Introduction:** congenital hypopituitarism (CH) is an uncommon cause of pituitary insufficiency that may present with deficiency of one or more pituitary hormones. Early diagnosis and timely treatment are essential to prevent severe sequelae in growth, pubertal development, and quality of life.

**Objective:** to describe the clinical, biochemical, imaging, and therapeutic characteristics of patients with CH followed at the Pereira Rossell Hospital between 2012 and 2022.

**Methods:** descriptive, retrospective study. Patients aged 0 to 21 years with a diagnosis of CH were included. Clinical, hormonal, and imaging variables were analyzed. Descriptive statistics and Fisher's exact test ( $p < 0.05$ ) were used.

**Results:** twelve patients were included, with equal sex distribution. Nine were diagnosed before six months of age, mainly due to hypoglycemia and jaundice. In school age, the most frequent presentation was short stature. Combined hormonal deficiency predominated (83.3%), with the thyrotropic and corticotropic axes being the most affected (83.3%), followed by the somatotrophic axis (75%). Umbilical cord TSH was normal in 91.7% of patients. Among those evaluated by magnetic resonance imaging, 91% showed structural abnormalities, most commonly hypoplastic or absent pituitary gland and ectopic neurohypophysis. No genetic studies were performed. One death was documented.

**Conclusions:** CH presented with nonspecific symptoms during the neonatal period, making early diagnosis challenging. Hypoglycemia was significantly associated with early age at diagnosis. Hormonal deficiency was predominantly combined. Imaging abnormalities were frequent. The need for more sensitive diagnostic strategies is emphasized, including expanded newborn screening and genetic studies.

**Keywords:** Congenital hypopituitarism. Multiple hormonal deficiency. Combined deficit. Neonatal hypoglycemia. Jaundice. Hypoplastic pituitary gland.

## Hipopituitarismo congênito: diagnóstico e seguimento de 10 anos no serviço de Endocrinologia do Hospital Pereira Rossell

### Resumo

**Introdução:** o hipopituitarismo congênito (HC) é uma causa incomum de insuficiência hipofisária que pode manifestar-se com deficiência de um ou mais hormônios hipofisários. O diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são fundamentais para evitar sequelas graves no crescimento, no desenvolvimento puberal e na qualidade de vida.

**Objetivo:** descrever as características clínicas, bioquímicas, de imagem e terapêuticas de pacientes com HC em acompanhamento no Hospital Pereira Rossell entre 2012 e 2022.

**Método:** estudo descritivo e retrospectivo. Foram incluídos pacientes de 0 a 21 anos com diagnóstico de HC. Variáveis clínicas, hormonais e de imagem foram analisadas. Utilizou-se estatística descritiva e o teste exato de Fisher ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** foram incluídos doze pacientes, com igual distribuição entre os sexos. Nove foram diagnosticados antes dos seis meses de vida, principalmente por hipoglicemia e icterícia. Em idade escolar, a apresentação mais frequente foi baixa estatura. Predominou a deficiência hormonal combinada (83,3%), sendo os eixos mais afetados o tireotrófico e o corticotrófico (83,3%), seguidos pelo eixo somatotrófico (75%). A TSH de cordão foi normal em 91,7% dos pacientes. Entre aqueles avaliados por ressonância magnética, 91% apresentaram alterações estruturais, sendo mais frequentes a hipófise hipoplásica ou ausente e a neuro-hipófise ectópica. Não foram realizados estudos genéticos. Foi documentado um óbito.

**Conclusões:** o HC apresentou-se com sintomas inespecíficos no período neonatal, o que dificulta o diagnóstico precoce. A hipoglicemia associou-se significativamente à idade mais precoce de diagnóstico. A deficiência hormonal foi predominantemente combinada. As alterações de imagem foram frequentes. Destaca-se a necessidade de estratégias diagnósticas mais sensíveis, incluindo triagem neonatal ampliada e estudos genéticos.

---