



Panhipopituitarismo secundario a granulomatosis con poliangeítis: un reporte de caso*

Johnier Eduardo Quintero-Ropero^a ■ Wiston Alberto Rodríguez-Rocha^b ■ Jose Rodolfo Prada-Dávila^c ■ Carlos Julio Hernández-Sarmiento^d

Resumen: Introducción: Las vasculitis asociadas a los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de enfermedades que se caracteriza por la inflamación de vasos de mediano y pequeño tamaños, mediado por la activación de neutrófilos inducidos por los ANCA. Sus manifestaciones suelen afectar con mayor frecuencia los sistemas respiratorio, renal y tegumentario.

Objetivo: Describir una forma de presentación atípica de la granulomatosis con poliangeítis. **Caso**

clínico: Paciente femenina de 33 años que consultó a urgencias por cefalea, astenia, adinamia y polidipsia. Se le realizó una resonancia magnética cerebral que mostró panhipofisitis, pansinusitis y exámenes hormonales sugestivos de hipopituitarismo. Se hizo un abordaje diagnóstico para descartar enfermedades autoinmunitarias, en el que se evidenciaron anticuerpos antiPR3 positivos y c-ANCA positivo. Fue tratada con corticoides y ciclofosfamida, con mejoría de su sintomatología. **Conclusiones:** La hipofisitis es una entidad clínica poco frecuente en la que deben descartarse causas secundarias, como las vasculitis ANCA, debido a que un tratamiento adecuado impacta directamente en el desenlace de la enfermedad.

Palabras clave: granulomatosis con poliangeítis; hipofisitis; hipopituitarismo; vasculitis

Recibido: 08/11/2024 **Aceptado:** 25/04/2025 **Disponible en línea:** 27/08/2025

Cómo citar: Quintero Ropero, J. E., Rodríguez Rocha, W. A., Prada Dávila, J. R., & Hernandez Sarmiento, C. J. (2025). Panhipopituitarismo secundario a granulomatosis con poliangeítis: un reporte de caso. *Revista Med*, 33(2), 99-106. <https://doi.org/10.18359/rmed.7638>

* Reporte de caso.

a Médico. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.
Correo electrónico: jquintero696@unab.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0263-1558>

b Médico especialista en Medicina Interna. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.
Correo electrónico: wrodriguez@unab.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4735-9005>

c Médico. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.
Correo electrónico: joserodoprada@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7645-0867>

d Médico. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.
Correo electrónico: chernandez475@unab.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1936-0677>

Panhypopituitarism Secondary to Granulomatosis with Polyangiitis: a Case Report

Abstract: Introduction: ANCA-associated vasculitides are a group of diseases characterized by inflammation of small- and medium-sized vessels, mediated by neutrophil activation induced by anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). Their manifestations most commonly affect the respiratory, renal, and integumentary systems. **Objective:** To describe an atypical presentation of granulomatosis with polyangiitis. **Clinical case:** A 33-year-old female patient presented to the emergency department with headache, asthenia, adynamia, and polydipsia. A brain MRI revealed panhypophysitis, pansinusitis, and hormonal tests suggestive of hypopituitarism. A diagnostic workup for autoimmune diseases showed positive anti-PR3 antibodies and positive c-ANCA. She was treated with corticosteroids and cyclophosphamide, resulting in symptom improvement. **Conclusions:** Hypophysitis is a rare clinical entity in which secondary causes such as ANCA-associated vasculitis should be ruled out, as appropriate treatment directly impacts disease outcomes.

Keywords: Granulomatosis with Polyangiitis; Hypophysitis; Hypopituitarism; Vasculitis

Pan-hipopituitarismo secundário à granulomatose com poliangiíte: relato de caso

Resumo: Introdução: As vasculites associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) são um grupo de doenças caracterizadas pela inflamação de vasos de pequeno e médio calibres, mediada pela ativação de neutrófilos induzida pelos ANCA. Suas manifestações afetam com maior frequência os sistemas respiratório, renal e tegumentar. **Objetivo:** Descrever uma forma atípica de apresentação da granulomatose com poliangiíte. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 33 anos, procurou o serviço de emergência com cefaleia, astenia, adinamia e polidipsia. A ressonância magnética cerebral mostrou pan-hipofisite, pan-sinusite e exames hormonais sugestivos de hipopituitarismo. Foi realizado um estudo diagnóstico para doenças autoimunes, que revelou anticorpos anti-PR3 positivos e c-ANCA positivo. Foi tratada com corticosteroides e ciclofosfamida, com melhora do quadro clínico. **Conclusões:** A hipofisite é uma entidade clínica rara, na qual causas secundárias, como as vasculites ANCA, devem ser investigadas, pois o tratamento adequado impacta diretamente no desfecho da doença.

Palavras-chave: granulomatose com poliangiíte; hipofisite; hipopituitarismo; vasculite

Introducción

Las vasculitis asociadas a los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación de los vasos sanguíneos de tamaños mediano y pequeño, que típicamente produce manifestaciones clínicas en diferentes sistemas, como el tegumentario, respiratorio, renal y cardiovascular, entre otros (1).

Dentro de las vasculitis asociadas a ANCA (VAA) se incluyen la poliangeítis microscópica (PAM), la granulomatosis con poliangeítis (GPA) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA), anteriormente conocida como síndrome de Churg-Strauss (1).

En Estados Unidos, se ha estimado una incidencia de 3,3 casos por cada 100 000 habitantes entre 1995 y 2015 (2). En Colombia, aunque no existen estudios suficientes para determinar la frecuencia exacta de las VAA, algunos trabajos han realizado aproximaciones epidemiológicas. En 2009, se realizó una revisión de artículos publicados, en el que se identificaron 857 casos de vasculitis primaria, de los cuales un 15,6 % correspondía a VAA (3). A su vez, un estudio descriptivo realizado en un hospital universitario de Colombia entre 2005 y 2017 incluyó 106 pacientes con VAA, de los cuales el 52 % presentaba GPA, el 45,2 % PAM y el 1,8 % GPEA (4).

La fisiopatología de las vasculitis asociadas a ANCA se explica por la pérdida de tolerancia inmunológica a las proteínas de los neutrófilos, como la proteinasa 3 (PR3) y la mieloperoxidasa (MPO), que producen autoanticuerpos tipo ANCA y activan los neutrófilos, lo que deriva en lesión microvascular a nivel endotelial, mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno, citoquinas proinflamatorias y sustancias quimiotácticas (1,5). A diferencia de las vasculitis no asociadas a ANCA, en estas no se observa depósito de inmunocomplejos en los vasos sanguíneos, por lo que se les denomina también “pauciinmunes” (6).

Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas constitucionales, musculoesqueléticos, gastrointestinales, neurológicos, lesiones en piel (petequias palpables, púrpuras, necrosis) y alteraciones de las vías respiratorias superiores e inferiores (1,6).

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) cursa principalmente con anticuerpos PR3-ANCA positivos, lo que denota un patrón citoplasmático (C-ANCA). Los síntomas más característicos son enfermedad sinonasal, compromiso de las vías respiratorias inferiores, glomerulonefritis e inflamación granulomatosa (1). Por su parte, la poliangeítis microscópica (PAM) frecuentemente presenta anticuerpos MPO-ANCA positivos, con un patrón perinuclear (p-ANCA), causando una enfermedad renal más severa y síntomas similares a los de la GPA, aunque sin compromiso granulomatoso (1). Finalmente, la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA) se asocia con el MPO-ANCA y presenta un patrón p-ANCA. Se caracteriza por la presencia de asma, eosinofilia y manifestaciones de vasculitis, aunque es una enfermedad poco frecuente (1).

Dentro del abordaje diagnóstico se incluye una exhaustiva anamnesis, resultados del examen físico sugestivos de vasculitis, estudios paraclínicos para evidenciar compromiso orgánico, hallazgos radiológicos en los diferentes sistemas y el uso de pruebas específicas para identificar autoinmunidad.

Las indicaciones para iniciar una aproximación diagnóstica de las VAA están guiadas por el consenso internacional sobre pruebas y notificación de ANCA de 1999, dentro de las que se encuentran: glomerulonefritis, hemorragia pulmonar, vasculitis cutánea con manifestaciones sistémicas, nódulos pulmonares, enfermedad destructiva de vías respiratorias superiores, sinusitis/otitis crónica, estenosis traqueal subglótica, mononeuritis múltiple, masa retroorbital, escleritis, entre otras (7).

En cuanto a las pruebas diagnósticas para las VAA, anteriormente se seguía la práctica guiada por el consenso internacional de 1999 sobre pruebas y notificación de ANCA, que establecía el uso de la inmunofluorescencia indirecta como examen inicial. Si este resultaba positivo, se utilizaban test guiados por inmunoensayo para detectar ANCA antiMPO y antiPR3 (7). Sin embargo, debido a que las tecnologías de los inmunoensayos contra antígenos específicos han avanzado, el consenso de 2017 propuso un cambio para determinar el pronóstico. Actualmente, se recomienda realizar inmunoensayos de alta calidad primero y, posteriormente, practicar la

inmunofluorescencia indirecta. Este enfoque mejora el rendimiento diagnóstico y disminuye la tasa de falsos positivos (8).

La terapéutica tiene su pilar en la inmunosupresión, que se divide en dos fases: una intensiva, destinada a inducir la remisión de la enfermedad, y una de mantenimiento, orientada a preservar tal remisión. Los medicamentos utilizados abarcan glucocorticoides asociados a inmunosupresores o inmunomoduladores como la ciclofosfamida o el rituximab (1,6).

A continuación, describimos un caso clínico que representa un reto diagnóstico y una presentación atípica de una granulomatosis con poliangeítis (GPA), lo que resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario y el uso adecuado de las pruebas diagnósticas.

Descripción del caso

Paciente femenina de 51 años, raza mestiza, procedente del área metropolitana de Bucaramanga, que consulta por sintomatología de siete meses de evolución caracterizada por cefalea holocraneana,

opresiva, intermitente, de intensidad 7/10, que se exagera y se acompaña desde hace un mes de náuseas y episodios ocasionales de emesis alimentaria, astenia, adinamia, polidipsia, hipersomnia, hipoprosexia, bradipsiquia y sintomatología depresiva.

Dentro de sus antecedentes patológicos presenta artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, hipertensión arterial y dislipidemia. Refiere que tomaba metotrexato y prednisolona, pero suspendió ambos medicamentos. Niega antecedentes familiares relevantes.

A la revisión por sistemas, desde hace seis meses ha presentado pérdida de peso no cuantificada, disnea de medianos esfuerzos progresiva, escurrimiento nasal posterior y poliuria. En el examen físico se encontró hipotensión arterial, taquicardia, taquipnea, facies abotagadas, edema palpebral, mucosa oral seca, hipoprosexia, bradilalia y bradipsiquia; el resto de la valoración física resultó normal.

Se solicitaron los exámenes de laboratorio iniciales (tabla 1), cuyos resultados sugirieron hipotiroidismo central, diabetes insípida e insuficiencia suprarrenal.

Tabla 1. Parámetros de laboratorios al ingreso

Laboratorios	Resultados	Valores de referencia
Creatinina	2,2 mg/dL	0,5-0,95 mg/dL
Nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés)	44,2 mg/dL	8,0-23 mg/dL
Glucometría	84 mg/dL	70-100 mg/dL
Sodio	155 mmol/L	135-145 mmol/L
Cloro	123 mmol/L	95-105 mmol/L
Potasio	4,6 mmol/L	3,5-5,5 mmol/L
TSH	0,03 uUI/ml	0,27-4,20 uUI/ml
T4 libre	0,478 ng/dL	0,81-1,52 ng/dL
Cortisol a. m.	0,54 ug/dL	6-10 a. m.: 6,24-18 mg/dl
Prolactina	4,02 ng/dL	4,4-15,2 ng/dL
Uroanálisis	Densidad 1,007 (1010-1025) pH 5 Leucoesterasa: negativo; sangre: negativo; nitritos: negativo; glucosa: negativo; proteínas: negativo Leucocitos 0-3x/C, moco +, bacterias escasas	

Fuente: elaboración propia.

La resonancia magnética de cerebro reportó aumento de tamaño de hipófisis con engrosamiento hipofisiario hipercaptante e hiperintensidad del hipotálamo, pansinusitis e inflamación mastoidea

bilateral (figuras 1 y 2). A su vez, una tomografía de tórax evidenció lesión cavitada en segmento apical de lóbulo inferior derecho de 4 cm de diámetro, y en mediastino una adenomegalia infracarinal de 3 cm.

Figura 1. Resonancia magnética cerebral corte sagital

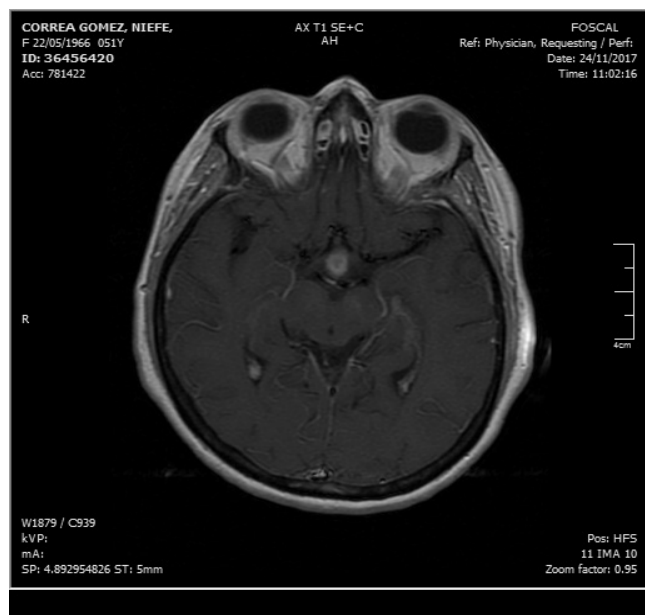


Figura 2. Resonancia magnética cerebral corte axial



Resonancia magnética cerebral (figuras 1 y 2): Engrosamiento hipofisiario de 7,5 mm, hiperintensidad hipotalámica en secuencias T2 y aumento de tamaño con pérdida de la diferenciación de la adenohipófisis y neurohipófisis; cambios inflamatorios en senos maxilares, celdillas etmoidales, seno esfenoidal y celdillas mastoideas bilateralmente con nivel hidroaéreo en el seno esfenoidal.

Fuente: tomadas al paciente para el estudio del caso.

Teniendo en cuenta la sintomatología y los hallazgos paraclínicos, se realizó una fibrobroncoscopia, biopsia transefenoidal y se complementó con un perfil de autoinmunidad, cuyos resultados se presentan en la tabla 2. Según los hallazgos obtenidos, se diagnosticó granulomatosis con poliangéitis.

El tratamiento de inducción consistió en un esquema intensivo con ciclofosfamida intravenosa y

prednisolona, lo que resultó en una mejoría de la sintomatología. En el abordaje de su panhipopituitarismo, específicamente del hipotiroidismo central, la diabetes insípida central y la insuficiencia suprarrenal secundaria, se instauró tratamiento con levotiroxina, desmopresina y prednisolona, logrando una respuesta inicial parcial. Sin embargo, los parámetros clínicos y paraclínicos mejoraron con el inicio del tratamiento inmunosupresor.

Tabla 2. Parámetros de laboratorio – perfil autoinmune e infeccioso

Exámenes	Resultados
Perfil autoinmune	Factor reumatoideo cuantitativo: positivo (27,3 UI/ml) Anticuerpos antinucleares (ANAS): negativo Anti-DNA: negativo Anti-RO: negativo Anti-La: negativo Complemento: C3 147,2 mg/dL (90-180 mg/dL); C4 35,6 mg/dL (10-40 mg/dL) ANCA: p-ANCA: negativo; c-ANCA: positivo 1:20*; antiMPO: negativo AntiPR3: positivo (12,1U/ml)
Perfil infeccioso	VHB: AgVHB: negativo; antiAgVHB: negativo; antiVHBc Ig1-1gg: negativo VHC: antiVHC negativo VIH: negativo Sífilis: VDRL: negativo; FTA-BS: negativo
Fibrobroncoscopia	Baciloscopias: negativas Cultivo: gérmenes comunes, micobacterias y micosis profunda negativos Patología: predominio celular inflamatorio Macrófagos: 70 %; neutrófilos: 10 %; linfocitos: 20 %
Biopsia transefenoidal	Hipófisis: necrosis de licuefacción con infiltrado inflamatorio mixto, sin formación de granulomas Septo nasal y seno maxilar: inflamación crónica moderada con fibrosis estromal, sin granulomas

Fuente: elaboración propia.

Discusión

La hipofisitis es una inflamación de la glándula hipofisaria, que se presenta con una incidencia de un caso por cada siete a nueve millones de personas (9). Se puede clasificar según el compromiso del lóbulo anterior, el lóbulo posterior o de manera global (panhipofisitis). En cuanto a sus etiologías, se distinguen las primarias, de origen autoinmune o idiopático, y las secundarias, que pueden ser causadas por infecciones, trastornos autoinmunes, tumores, medicamentos, entre otras (9).

La granulomatosis con poliangéitis (GPA) afecta el sistema neurológico hasta en un 50 % de los casos, y entre un 7 % y un 11 % de los pacientes presentan compromiso del sistema nervioso central (SNC) (6,9). Teniendo en cuenta esto, el compromiso

hipofisiario secundario a GPA se presenta en menos del 1 % de los pacientes (9). La fisiopatología sugiere la propagación de la inflamación desde las estructuras sinonasales hacia tejidos adyacentes, lesiones granulomatosas intracerebrales y vasculitis de vasos pequeños y medianos de las arterias del SNC (10,11).

Un estudio realizado en 2020 hizo una revisión sistemática de la literatura, centrada en reportes de casos entre 1950 y 2019, en la que se encontraron 197 eventos de GPA con afectación hipofisaria. De estos, un 46 % de los pacientes debutó con hipofisitis, sin evidencia de compromiso en otros sistemas, y hasta un 31 % presentó disfunción hipofisaria como única manifestación de la enfermedad (9). Además, el tiempo de diagnóstico promedio de la GPA fue de un año (9). Como complemento, los

síntomas más frecuentemente manifestados fueron poliuria y polidipsia (9).

El abordaje diagnóstico más común se basa en los síntomas referidos, como cefalea, mialgias, astenia, adinamia, vómitos, poliuria y polidipsia, que orientan hacia la insuficiencia suprarrenal y la diabetes insípida central (11).

Actualmente, no existe un tratamiento estandarizado contra la GPA con hipofisitis; no obstante, el esquema terapéutico más utilizado es la combinación de glucocorticoides y ciclofosfamida, administrados por vía oral o endovenosa (9,12).

Es importante reconocer la variedad de manifestaciones de las vasculitis sistémicas para realizar un diagnóstico temprano, utilizando claves clínicas como los hallazgos en el examen físico, los estudios imagenológicos, los exámenes paraclínicos y el abordaje multidisciplinario en conjunto con otras especialidades.

En cuanto al abordaje diagnóstico de la GPA, se emplean los criterios clasificatorios de 2022 del American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology, que incluyen criterios clínicos (compromiso nasal, ótico, cartilaginoso) y de laboratorio (c-ANCA o antiPR3 positivos, imágenes sugestivas, presencia de granulomas en biopsia y glomerulonefritis paucimune) (13).

En este caso, al tratarse de una presentación atípica de la enfermedad, se recomiendan la resonancia magnética y la tomografía computarizada,

con énfasis en la hipófisis, así como una búsqueda exhaustiva de los déficits hormonales reflejados en los exámenes paraclínicos, los signos en el reconocimiento físico y la sintomatología referida por el paciente.

Conclusiones

La hipofisitis es una entidad poco frecuente en la que se debe hacer un diagnóstico diferencial extenso, que no omita el abordaje de las vasculitis asociadas a ANCA, especialmente la GPA, debido a que su diagnóstico y tratamiento oportunos impactan severamente en la calidad de vida del paciente.

Consideraciones éticas

Por tratarse de un artículo de tipo reporte de caso, se obtuvo consentimiento informado de la paciente. Adicionalmente, no se presentaron datos de identificación para preservar la privacidad y ofrecer un adecuado manejo de confidencialidad de su información.

Financiación

Propio de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores afirman que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

- (1) Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, *et al.* ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):71. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0204-y>
- (2) Berti A, Cornec D, Crowson CS, Specks U, Matteson EL. The epidemiology of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis in Olmsted County, Minnesota: A twenty-year US population-based study. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(12):2338-50. <https://doi.org/10.1002/art.40313>
- (3) Ochoa CD, Ramírez F, Quintana G, Toro C, Cañas C, Osio LF, *et al.* Epidemiología de las vasculitis primarias en Colombia y su relación con lo informado para Latinoamérica. *Rev Colomb Reumatol.* 2009;16(3):248-63. [https://doi.org/10.1016/S0121-8123\(09\)70103-3](https://doi.org/10.1016/S0121-8123(09)70103-3)
- (4) Fernández-Ávila DG, Rondón-Carvajal J, Villota-Eraso C, Gutiérrez-Dávila JM, Contreras-Villamizar KM. Demographic and clinical characteristics of patients with ANCA-positive vasculitis in a Colombian University Hospital over a 12-year period: 2005-2017. *Rheumatol Int.* 2020 ago.;40:1283-90. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04631-3>
- (5) Bologna JL, Jorizzo JJ, Schaffer JV, Callen JP, Cerroni L, Heymann WR, *et al.* *Dermatology.* 3.a. ed. Elsevier; 2012.

- (6) Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) ANCA Vasculitis Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney Int.* 2024;105(3S):S71-116. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.008>
- (7) Savige J, Gillis D, Benson E, Davies D, Esnault V, Falk RJ, *et al.* International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol.* 1999;111(4):507-13. <https://doi.org/10.1093/ajcp/111.4.507>
- (8) Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, Blockmans D, Flores-Suárez LF, Guillemin L, *et al.* Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(11):683-92. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.140>
- (9) Vega-Beyhart A, Medina-Rangel IR, Hinojosa-Azaola A, Fernández-Barrio M, Vargas-Castro AS, García-Inciarte L, *et al.* Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangiitis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(2):595-606. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04735-7>
- (10) De Parisot A, Puechal X, Langrand C, Raverot G, Gil H, Perard L, *et al.* Pituitary involvement in granulomatosis with polyangiitis: report of 9 patients and review of the literature. *Medicine.* 2015;94(16):e748. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000748>
- (11) HabibAgahi Z, Azizi L. Pituitary involvement in a case of granulomatosis with polyangiitis: case report and literature review. *Rheumatol Res.* 2021;6(2):115-21. <https://doi.org/10.22631/rr.2021.69997.1123>
- (12) Yong TY, Li JY, Amato L, Mahadevan K, Phillips PJ, Coates PS, *et al.* Pituitary involvement in Wegener's granulomatosis. *Pituitary.* 2008;11(1):77-84. <https://doi.org/10.1007/s11102-007-0021-2>
- (13) Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, *et al.* American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):315-20. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221795>