

Síndrome de duplicación de la glándula pituitaria-plus asociada a pubertad precoz: Informe de caso

Duplication of the pituitary gland-plus syndrome associated with precocious puberty: Case report

*Maria Gabriela Rampi¹. Médica pediatra. Endocrinóloga infantil; Romina de la Puente¹. Médica pediatra. Endocrinóloga infantil; Verónica Figueroa¹. Médica pediatra. Endocrinóloga infantil.

¹Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, División de Endocrinología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: mgrampi@yahoo.com.ar

Declaración de conflictos de intereses: las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna

Fecha de recepción: 3 de noviembre de 2025

Fecha de aceptación: 9 de diciembre de 2025

Fecha de publicación: 31 de enero de 2026

Resumen

La duplicación de la glándula pituitaria (DGP) es una anomalía del desarrollo embrionario extremadamente rara, que puede presentarse asociada a malformaciones de la línea media y alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario, como la pubertad precoz central (PPC). El objetivo de este informe es describir el manejo y la evolución clínica a largo plazo de una paciente con esta entidad.

Se trata de una niña con antecedente neonatal de malformación maxilofacial compleja (duplicación mandibular, fisura palatina y teratoma de paladar). Fue derivada a los 7 años y 6 meses de edad por telarca, presentando al examen físico signos de pubertad. Los estudios hormonales y la ecografía ginecológica confirmaron la activación del eje gonadotrópico, con diagnóstico de pubertad precoz central (PPC), por lo cual se realizó una resonancia magnética nuclear del Sistema Nervioso Central, evidenciándose duplicación total de la glándula pituitaria, hipoplasia del cuerpo caloso y hamartoma hipotalámico. Recibió tratamiento con análogos de GnRH entre los 8 y 12 años con buena respuesta clínica. La menarca ocurrió a los 17 años, alcanzando una talla final de 155 cm (-0,9 SDS). El resto de las funciones hipofisarias se mantuvieron

normales durante el seguimiento.

La DGP es un marcador de anomalías complejas de la línea media. Ante malformaciones maxilofaciales y alteraciones de esta línea, es fundamental el estudio mediante neuroimágenes para detectar variantes anatómicas hipofisarias. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la PPC en estos casos permite un desarrollo puberal adecuado y la preservación del potencial de talla final.

Palabras Clave: Duplicación de la glándula pituitaria; Síndrome de Duplicación Pituitaria-Plus; Pubertad Precoz Central; Anomalías maxilofaciales.

Abstract

Duplication of the pituitary gland (DPG) is an extremely rare embryonic developmental anomaly that can occur in association with midline malformations and hypothalamic-pituitary axis disorders, such as central precocious puberty (CPP). The aim of this report is to describe the management and long-term clinical course of a patient with this condition.

This is a female patient with a neonatal history of complex maxillofacial malformation (mandibular

duplication, cleft palate, and palatal teratoma). She was referred at 7 years and 6 months of age due to thelarche, showing signs of puberty on physical examination. Hormonal studies and gynecological ultrasound confirmed activation of the gonadotropic axis, leading to diagnosis of CPP. A Central Nervous System magnetic resonance imaging (MRI) scan was performed, revealing complete duplication of the pituitary gland, hypoplasia of the corpus callosum, and a hypothalamic hamartoma. She received treatment with GnRH analogs between the ages of 8 and 12 with a good clinical outcome. Menarche occurred at age 17, and she reached a final height of 155 cm (-0.9 SDS). Other pituitary axis remained normal during follow-up.

DPG is a marker of complex midline anomalies. In cases of maxillofacial malformations and midline abnormalities, neuroimaging is essential to detect pituitary anatomical variants. Timely diagnosis and treatment of CPP in these cases allows for adequate pubertal development and preservation of final height potential.

Key words: Duplication of the Pituitary; Duplication of the Pituitary Gland-plus Syndrome; Central Precocious Puberty; Maxillofacial anomalies.

INTRODUCCIÓN

La duplicación de la glándula pituitaria (DGP) es una anomalía del desarrollo extremadamente rara, con pocos casos reportados hasta la fecha^{1,2}. Puede estar asociada a otras malformaciones de la línea media, como anomalías medio faciales, malformaciones vertebrales, teratoma nasofaríngeo y otras alteraciones del sistema nervioso central, como la agenesia del cuerpo calloso, anomalías de la fosa posterior, la ausencia de los bulbos y tractos olfatorios, la ausencia de la comisura anterior y variaciones anatómicas del polígono de Willis. Cuando estas anomalías están presentes, se denomina síndrome DGP-plus^{1,3}.

Probablemente se deba a la división de la notocorda rostral y la placa precordial durante la blastogénesis^{1,4}. Cualquier defecto que se presente en esta etapa suele ser grave, con afectación de múltiples órganos de la

línea media³.

El síndrome DGP-plus puede producir alteraciones endocrinas, comprometiendo principalmente al eje gonadotropo I. Esto podría ser secundario a la falla en la migración de las células que forman los núcleos hipotalámicos producto de la agresión de la notocorda³; también se ha propuesto que podría estar relacionado con la asociación entre hamartomas hipotalámicos y pubertad precoz verdadera⁵.

Aún se desconoce el mecanismo subyacente que da origen a estas alteraciones. Buarsi y col. recientemente reportaron una nueva variante de significado incierto en el gen PTCH2 en un paciente con DGP-plus y propusieron que el trastorno podría ser resultado de una doble mutación en uno de los genes involucrados en la señalización de Sonic Hedgehog (SHH), como PTCH2.

Una revisión bibliográfica reciente mostró que esta anomalía predomina en personas del sexo femenino (80%). Las principales anomalías identificadas incluyeron DGP, paladar hendido, columna cervical anómala, masa/agrandamiento hipotalámico, teratoma intraoral, anomalías de la arteria basilar y lengua bífida/trífida. Se encontraron anomalías extra craneofaciales en <10% de los casos, como hernia diafragmática y anomalías cardíacas, urinarias y vertebrales. Las complicaciones tardías incluyeron pubertad precoz, todas en pacientes mujeres, e hipogonadismo hipogonadotrópico en algunos pacientes².

Desde el primer caso reportado por Ahlfeld en 1880 hasta la actualidad se han comunicado solo 53 casos en la literatura, de los cuales 18 fueron descriptos a una edad mayor a 8 años las niñas y 9 años los niños. Del subgrupo de 18 pacientes mayores de 8 y 9 años, 10 presentaron Pubertad Precoz Central como complicación endócrina asociada^{2,6,7}.

El caso clínico aquí informado describe a una paciente con síndrome DGP-Plus que presentó una pubertad precoz central.

INFORME DE CASO

Paciente de sexo femenino, 7 años y 6 meses de edad, derivada al servicio de Endocrinología con diagnóstico de telarca precoz. Se trata de la primera hija de una pareja sana, no consanguínea, con diagnóstico prenatal de malformación maxilofacial compleja. Nacida a término,

con peso y talla adecuados para la edad gestacional. Después del nacimiento se confirma una malformación maxilofacial compleja: duplicación mandibular, fisura palatina y tumor de techo de boca correspondiente a un teratoma del paladar (ver Figura 1). A los 3 días de vida se realiza traqueotomía y posteriormente resección parcial del tumor oral y cirugía plástica mandibular con resección del fragmento mandibular duplicado a los 28 y 42 días de vida respectivamente. A los 8 meses de vida se realiza excéresis completa del teratoma y cierre de la fisura palatina, presentando la paciente una buena evolución.

Durante los primeros años de vida no presentó otras interurrencias, hasta los 7 años y 6 meses cuando se la recibe en consulta del servicio de Endocrinología debido a la aparición de telarca. Al examen físico presentaba talla de 126,3 cm (0,87 desvíos estándar: SDS), para una talla medioparental a 0,1 SDS y una predicción de talla de 156 cm (-0,77 SDS) con desarrollo puberal en estadio de Tanner M3 y VP3. La paciente presentaba déficit intelectual, hipertelorismo, duplicación mandibular y tercio medio facial aplanado (ver Figura 2). Por sospecha de pubertad precoz, se realizaron los

siguientes estudios: ecografía pélvica que informó una longitud uterina de 40 mm, con ovario derecho de 2,8 cm³ y ovario izquierdo de 3 cm³ de volumen (puberal) y dosaje de gonadotrofinas y estradiol, con resultados compatibles con activación del eje gonadotrópico. Al confirmarse la pubertad precoz central se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) del Sistema Nervioso Central, evidenciándose duplicación total de la glándula pituitaria, hipoplasia del cuerpo calloso y hamartoma hipotalámico (ver Figura 3). La paciente recibió tratamiento con análogo GnRH desde los 8 hasta los 12 años y presentó buena respuesta. Su primera menarca fue a los 17 años, con una talla final de 155 cm (-0,9 SDS).

Durante la evolución del caso se realizaron controles anuales de la función hipofisaria, presentando en todos ellos resultados normales (ver Tabla 1).

En la Tabla 2 se muestran las malformaciones y alteraciones endocrinas en los 51 pacientes evaluados por Buasri y col con síndrome DGP-Plus, comparado con la paciente reportada².

Se obtuvo el consentimiento informado de los progenitores de la paciente menor de edad para la publicación de este caso, garantizando su anonimato.

Figura 1. Imagen de la paciente después de la resección parcial del teratoma del techo de la boca y plástica mandibular realizada a los 28 y 42 días de vida respectivamente.



Figura 2. Paciente en la primera consulta, a los 7 años 6 meses de edad.



Figura 3. RMN a los 7 años de edad con duplicación hipofisaria; cortes sagitales derecho (A) e izquierdo (B); corte coronal (C); TAC 3D con duplicación mandibular (D).

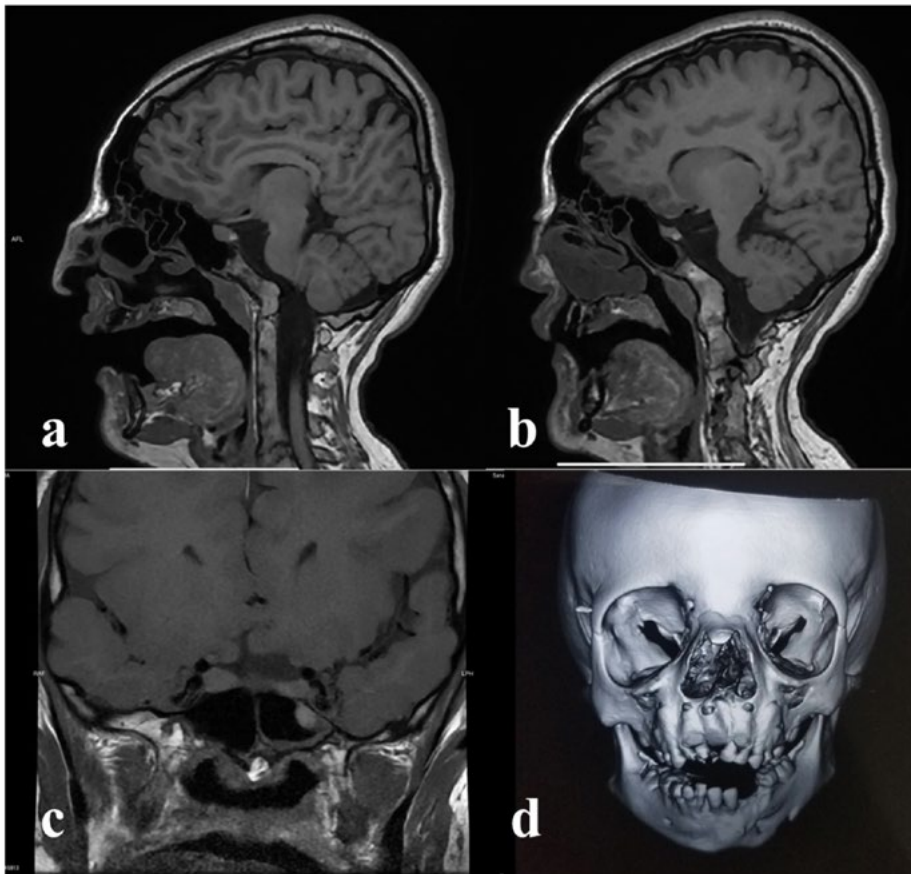


Tabla 1. Estudios de laboratorio de la paciente a los 17 años y 4 meses.

Determinación	Resultados	Valores de referencia
FSH	4,5 mUI/ml	Fase folicular: 3,03 a 8,08
LH	4,39 mUI/ml	Fase folicular: 1,08 a 11,78
17b-Estradiol	43 pg/ml	38-649
Prolactina	9,67 ng/ml	1,29 – 29,9
Cortisol	9,2 mcg/dl	3,7 a 19,4
TSH	1.4 mcUI/ml	0,35 - 4,94
T4l	0,79 ng/dl	0,7-1,5

Tabla 2. Alteraciones reportadas en 51 casos de la literatura y las halladas en el caso reportado.

Parámetro	Frecuencia	(%)	Paciente reportada
Sistema nervioso central			
Duplicación de la glándula pituitaria	51	100	H*
Defecto de la túnica de células de la línea media	35	68,6	NH**
Masa/Agrandamiento hipotalámico	30	58,8	H
Anormalidades arteriales	22	43,1	NH
Fusión tuberomamilar	19	37,3	NH
Defecto de otras estructuras óseas craneales de la línea media	19	37,3	H
Agenesia/Hipoplasia del cuerpo caloso	17	33,3	H
Duplicación/Agrandamiento de ventrículos	9	17,6	NH
Anomalías craneofaciales			
Paladar hendido congénito	35	68,6	H
Hipertelorismo	30	58,8	H
Lengua bífida/duplicada/trífida	12	23,5	NH
Micrognatia	9	17,6	H
Úvula bífida	8	15,7	NH
Orejas de implantación baja y displásicas	5	9,8	NH
Masa nasofaríngea/faríngea			
Pacientes con masa nasofaríngea/faríngea	33	64,7	H
Teratoma/Dermoide*	30	58,8	H
Hamartomas	5	9,8	H
Malformaciones vertebrales			
Duplicación de cuerpos vertebrales/apófisis odontoides	20	39,2	NH
Raquisquisis de la médula	8	17,7	NH
Otros			
Anomalías urinarias	5	9,8	NH
Anomalías cardíacas	4	7,8	NH
Hernia diafragmática	3	5,9	NH
Anormalidades endocrinas (N 17)			
Pubertad precoz	9/17	53,0	H
Hipogonadismo hipogonadotrópico	4/17	23,5	NH
Datos no disponibles	4/17	23,5	NH

*H: Hallada. **NH: No hallada

Fuente: Adaptado de Buasri K, 2025.²

DISCUSIÓN

La importancia de reportar este caso clínico radica en la excepcionalidad del hallazgo de una duplicación de la glándula pituitaria asociada a malformaciones de la línea media. Con solo 53 casos descritos previamente^(2,6,7), este reporte aporta valor científico fundamental por diferentes motivos. Por un lado, refuerza la asociación patogénica entre las malformaciones maxilofaciales complejas y las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central, alertando a que se sospechen anomalías endocrinas ante malformaciones faciales severas.

A diferencia de otros reportes que se limitan al

diagnóstico inicial^{1,2,6}, este informe de caso ofrece un seguimiento longitudinal valioso. Demuestra que, bajo un tratamiento adecuado con análogos de GnRH, es posible alcanzar una talla final acorde al potencial genético y mantener una función hipofisaria residual normal. Kun y col. describen una buena respuesta al tratamiento con análogo de GnRH en una paciente con PPC y DGP, sin informar la talla final⁷, coincidiendo con la paciente reportada en este informe, que la PPC en pacientes con DGP responde de manera efectiva al tratamiento convencional, lo cual proporciona seguridad terapéutica para futuros casos similares.

Referencias Bibliográficas

- 1 Prezioso G, Petraroli M, Bergonzani M, Davino G, Labate M, Ormitti F, et al. Duplication of the Pituitary Gland (DP-G)-Plus Syndrome Associated With Midline Anomalies and Precocious Puberty: A Case Report and Review of the Literature. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2021 May 26;12:685888. doi: 10.3389/fendo.2021.685888. PMID: 34122353; PMCID: PMC8187777.
- 2 Buasri K, Pakhathirathien P, Sananmuang T, Dumrongwong-siri S, Thatrimontrichai A, Maneenil G, et al. New patients with duplication of the pituitary gland-plus syndrome, including a PTCH2 variant and a literature review. *J Med Genet*. 2025 Oct 20;62(11):726-733. doi: 10.1136/jmg-2024-110417. PMID: 40803816; PMCID: PMC12573385.
- 3 Sen D, Arora V. Duplication of the pituitary gland - plus syndrome. *Indian J Radiol Imaging*. 2016 Jan-Mar;26(1):126-30. doi: 10.4103/0971-3026.178361. PMID: 27081236; PMCID: PMC4813062.
- 4 Shah S, Pereira JK, Becker CJ, Roubal SE. Duplication of Pituitary Gland. *J Comput Assist Tomogr* (1997) 21:459-61. doi: 10.1097/00004728-199705000-00022GENT
- 5 de Penna GC, Pimenta MP, Drummond JB, Sarquis M, Martins JC, de Campos RC, et al. Duplication of the hypophysis associated with precocious puberty: presentation of two cases and review of pituitary embryogenesis. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005 Apr;49(2):323-7. doi: 10.1590/s0004-27302005000200023. Epub 2005 Sep 12. PMID: 16184265.
- 6 Múnera V, Sarmiento MP, Vargas A, Herrera DA, Restrepo A, Zuluaga NA. Duplicación de la glándula hipófisis y alteraciones en línea media: reporte de dos casos. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2022; 59 #2: 42-46. [Disponible en: Duplicación de la glándula hipófisis y alteraciones en línea media: reporte de dos casos – RAEM][Último acceso: 10/12/2025]
- 7 Kun Y, Yanmei S, Li D, Weizhong W. Central precocious puberty associated with duplicated pituitary: a case report and literature review. *Front. Endocrinol*. (2025) 16:1466411. doi: 10.3389/fendo.2025.1466411



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.