

Comunicación breve

Hiperplasia hipofisaria que remedaba un macroadenoma en un niño con hipotiroidismo primario adquirido

Dres. Marta G.C. Ciaccio*, Alicia Belgorosky*, Sonia Iorcansky*, Esther Politi** y Marco A. Rivarola*

Resumen

El hipotiroidismo primario adquirido es una entidad frecuente en niños. En caso de hipotiroidismo de larga data puede observarse, en estudios por imágenes, una hiperplasia hipofisaria que podría ser confundida con un macroadenoma hipofisario, que es infrecuente en niños.

Con el objetivo de incrementar la sospecha diagnóstica de hipotiroidismo y de evitar un falso diagnóstico de adenoma hipofisario, se describe el caso de un paciente de 11 años que consultó por obesidad con signos clínicos de hipotiroidismo y una imagen en la resonancia magnética compatible con adenoma hipofisario.

El perfil hormonal sérico y la presencia de anticuerpos antitiroideos confirmaron el diagnóstico de hipotiroidismo adquirido secundario a tiroiditis linfocitaria crónica. La lesión expansiva intrasellar fue interpretada como hiperplasia de las células tirotropas hipofisarias vinculada al hipotiroidismo de evolución prolongada. Los signos clínicos y radiológicos remitieron con la terapia hormonal de reemplazo.

Es importante estudiar completamente la función endocrina antes de decidir el tratamiento de una lesión expansiva hipofisaria.

Palabras clave: hipotiroidismo, hiperplasia hipofisaria, macroadenoma.

Summary

Acquired primary hypothyroidism is a frequent condition in children. In cases of long-standing hypothyroidism, image studies usually show pituitary hyperplasia. This is sometimes diagnosed as pituitary adenoma, an infrequent tumor in children. The aim of this presentation was to alert clinicians not to misdiagnose an image of pituitary tumor. An 11 year-old boy with obesity, clinical signs of hypothyroidism and a MNR image compatible with an intrasellar tumor was admitted to the clinic. Chronic lymphocytic thyroiditis was diagnosed by serum hormone and thyroid antibody determination. The expanding intrasellar image was considered to be the product of thyrotropic cell hyperplasia secondary to prolonged hypothyroidism. Clinical and radiological signs regressed after thyroid replacement therapy. Endocrine function should always be checked out before surgical treatment of intrasellar expanding lesions.

Key words: hypothyroidism, pituitary hyperplasia, macroadenoma.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo adquirido es una entidad relativamente frecuente en pediatría. La causa más frecuente en la edad peripuberal es la tiroiditis linfocitaria crónica. El bocio, el retardo de crecimiento y de la maduración esquelética, el mixedema, la astenia, la intolerancia al frío y el aumento de peso son los síntomas clínicos más frecuentes en niños. En los casos de evolución prolongada sin tratamiento se produce hiperplasia de células tirotropas, la cual puede ser indistinguible de un macroadenoma hipofisario en la resonancia magnética (RM). Por lo tanto, en todos los casos de aparente lesión expansiva hipofisaria se deberá valorar la función endocrina.

Los adenomas hipofisarios son tumores muy poco frecuentes en niños y dan síntomas de hiperfunción o hipofunción o de compresión de estructuras adyacentes.

Se describe un paciente con hipotiroidismo adquirido de varios años de evolución que consultó por obesidad y fue derivado con diagnóstico presuntivo de adenoma hipofisario; la anomalía se resolvió con tratamiento con levotiroxina.

El diagnóstico diferencial es muy importante, ya que permite evitar una cirugía craneal innecesaria.

HISTORIA CLÍNICA

Un paciente de sexo masculino de 11 años y 9 meses había consultado por obesidad de 1 año de evolución. Se realizaron los siguientes dosajes hormonales séricos que mostraron: TSH, 0 μ IU/ml (VN 0,3 a 5); T3, 0,2 ng/ml (VN 0,8 a 2,2); T4, 2,07 μ g/dl (VN 5 a 12); prolactina, 56,8 ng/ml (VN \leq 25).

* Servicio de Endocrinología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

** Servicio de Endocrinología Hospital Gral. Belgrano.

Correspondencia: Dra. Marta G. C. Ciaccio.

Combate de los Pozos 1881. (1245) Ciudad de Buenos Aires. martaciaccioar@yahoo.com.ar

Con estos datos, y en función de los niveles no detectados de la TSH sérica se sospechó hipotiroidismo secundario (origen hipofisario) y se solicitó una RMN cerebral (*Fotografía 1*). El informe mencionó una lesión expansiva intraselar, con proyección supraselar, de 1,5 cm de diámetro que empujaba el quiasma óptico hacia arriba. Se asumió el diagnóstico presuntivo de adenoma hipofisario.

Con ese diagnóstico fue derivado al Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Al ingreso, los signos clínicos fueron: talla de 128 cm (-2DE), un peso de 45 kg (166% del peso teórico), edad ósea de 7,5 años, facies abotagada, piel muy seca y áspera de tinte amarillento, mixedema muscular (impronta dental positiva, signo del pliegue bicipital), manos y pies fríos, frecuencia cardíaca 70 por minuto. Los grados de desarrollo puberal de Tanner fueron: genitales G2, vello pubiano 3; el volumen testicular fue de 10 cm³ en ambos

testículos. No se palpaba la glándula tiroidea y refería intolerancia al frío y astenia.

Por los signos clínicos que presentaba se sospechó hipotiroidismo primario y se decidió revalorar el laboratorio hormonal en este Hospital, obteniéndose los siguientes resultados: TSH, 973 µIU/ml (VN 0,4 a 5,8); T3, 0,6 ng/ml (VN 0,7 a 2,1); T4, 0,88 µg/dl (VN 5,5 a 13,1); T4I, 0,5 ng/dl (VN 0,8 a 2); anticuerpos antifracción microsomal 1/1600 (VN <1/100); anticuerpos antitiroglobulina, 1/6400 (VN <1/100); LH, 0,12 uIU/ml (VN 0,78 ± 0,99); FSH, 3,74 uIU/ml (VN 2,26 ± 0,96), testosterona <0,05 ng/ml (VN 0,05 a 0,7).

Los signos clínicos de hipotiroidismo revirtieron con tratamiento con dosis sustitutiva de levotiroxina. A los 3 meses de iniciado el tratamiento, el tamaño testicular disminuyó a 6 cm³ y una prueba de LHRH (basal, 20, 30 minutos) mostró respuesta prepuberal, LH 0,51/3; 22/3,34, FSH 2,32/2; 28/3,69 uIU/ml, testosterona <0,05 ng/ml.

Como se observa en la *Fotografía 2*, al mes de tratamiento la RM mostró un cambio significativo en relación con la masa, ya que se revirtió la compresión del quiasma óptico, confirmando la efectividad de la terapéutica sustitutiva para disminuir el tamaño de la lesión. Finalmente, el beneficio del reemplazo hormonal se confirmó al año de iniciado el tratamiento, ya que se observó una disminución aproximada de 50% de la masa (*Fotografía 3*).

En resumen, se trató de un paciente con hipotiroidismo primario adquirido con lesión expansiva intraselar y supraselar que revierte los signos clínicos y radiológicos con tratamiento con levotiroxina.

DISCUSIÓN

Se describe el caso clínico de un paciente con una lesión expansiva selar y supraselar secundaria a un hipotiroidismo primario adquirido de evolución prolongada, secundario a una tiroiditis linfocitaria crónica. Este diagnóstico se fundamentó en los niveles séricos elevados de TSH y descendidos de hormonas tiroideas. Por una causa inexplicable, una determinación inicial del TSH fue indetectable. Esto contribuyó a la falta de diagnóstico inicial. Luego se encontraron valores muy elevados.

FOTOGRAFÍA 1



RMN en T1 con gadolinio. Inicial. Se observa lesión isointensa, que se refuerza en forma homogénea por el contraste, de 1,5 cm de diámetro (craneocaudal y transversal) que ocupa la región selar y supraselar con compresión ventral del quiasma óptico, que se observa afinado.

La presencia de títulos elevados de los anticuerpos antitiroideos orientan hacia el diagnóstico etiológico de tiroiditis linfocitaria crónica. La lesión expansiva intraselar fue secundaria a la hipersecreción de TSH por los bajos niveles séricos de hormonas tiroideas, dado que al generarse una inhibición del mecanismo de retroalimentación negativa a nivel del eje hipotalámico-hipofisario se condiciona la hiperplasia de las células tirotropas hipofisarias, porque la T3 reprime el sitio promotor del gen de TRH;¹ la hiperplasia y la hiperprolactinemia estarían dadas por el exceso de TRH y la disminución del tono dopaminérgico central.²

El hecho de que en este paciente una RM al mes de tratamiento mostrara una disminución de la masa hipofisaria suficiente como para descomprimir el quiasma óptico indica que el tratamiento médico con levotiroxina es suficiente para solucionar la lesión de la vía óptica, haciendo innecesaria la cirugía descompresiva. Se ha demostrado en un paciente la regresión de la masa en sólo una semana de tratamiento.³

Yamamoto y col. encontraron 10 de 14 pacientes con hipotiroidismo primario que tenían alterada la vía óptica y en todos hubo remisión de la sintomatología con la terapia de reemplazo.⁴

El diagnóstico diferencial entre hipotiroidismo primario con hiperplasia de células tirotropas y el secundario por adenoma hipofisario se confirma por los niveles de TSH sérica: éstos son francamente elevados en el primer caso y bajos en el segundo.

En algunos pacientes, como en éste, si bien la hiperplasia fue importante, no se observó asociación con síntomas neurológicos, mientras que en otros pueden observarse signos clínicos de hipertensión endocraneana, como cefaleas, náuseas y vómitos.^{5,6} El diagnóstico erróneo puede condicionar conductas terapéuticas invasivas, como ocurrió en un paciente descrito con hemianopsia bitemporal e hipotiroidismo primario que fue sometido a cirugía transeptoidal innecesaria.⁷

En la hiperplasia hipofisaria, la RM muestra un refuerzo homogéneo luego de la administración de gadolinio en las imágenes T1⁸ mientras que en los macroadenomas puede observarse un refuerzo homo-

géneo o heterogéneo, de modo que no es de gran ayuda para uno u otro diagnóstico.

La etiología más frecuente del hipotiroidismo primario adquirido en la infancia, excepto en las zonas de severa carencia endémica de yodo, es la tiroiditis linfocitaria crónica.^{9,10} Es una enfermedad autoinmune de la glándula tiroidea en la cual es frecuente la presencia de bocio (95% de los casos). Existe la "tiroiditis atrófica", en la cual la glándula es normal o está ausente, como fue el caso que nos ocupa. La enfermedad autoinmune tiroidea se puede presentar aislada o asociada a otras patologías autoinmunes, como diabetes tipo I, vitiligo, alopecia, enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo, candidiasis y menos frecuentemente, anemia perniciosa y trombocitopenia. Otras causas menos frecuentes son radioterapia de cuello, tiroidectomía y muy raramente, cistinosis. La disgenesia tiroidea y dishormonogénesis son causas de hipotiroidismo congénito, pero en algunos casos se pueden manifestar clínicamente después del nacimiento,¹¹ según la intensidad del cuadro.

FOTOGRAFÍA 2



RMN en T1 con gadolinio. Luego de 1 mes de tratamiento hormonal de reemplazo se observa desaparición de la compresión del quiasma óptico.

FOTOGRAFÍA 3



RMN en T1 con gadolinio. Luego de 12 meses de tratamiento hormonal de reemplazo se observa una franca disminución de los diámetros craneocaudal (0,9 cm) y transversal (0,3 cm).

Entre las causas de hipotiroidismo secundario se encuentran los tumores en la zona selar o supraselar y la radioterapia craneal por tumores alejados de la línea media cerebral. Otro diagnóstico a considerar es la insuficiencia hipofisaria múltiple que también puede expresarse tardíamente en la infancia.

El hipotiroidismo adquirido no produce secuelas mentales irreversibles, ya que generalmente aparece luego de haberse completado el desarrollo cerebral, aproximadamente a los 2 años de vida.^{11,12}

El cuadro clínico en general es solapado y cursa con disminución de la velocidad de crecimiento, retraso en la maduración ósea y puberal, ligero aumento de peso, bradicardia, intolerancia al frío, constipación, facies abotagada, mixedema y piel seca.^{11,12}

El tratamiento revierte totalmente los síntomas y signos de hipotiroidismo. Es interesante que en este paciente se observaron signos clínicos de pubertad precoz central, ya que presentaba aumento del tamaño testicular. Sin embargo, es impor-

tante señalar que la pubertad precoz central del hipotiroidismo primario de prolongada evolución, a diferencia de la pubertad precoz central verdadera, se asocia con retardo de crecimiento y de la maduración esquelética y revierte con el tratamiento con hormonas tiroideas, por lo que no está indicado el tratamiento con análogo de LHRH utilizado para inhibir la pubertad central verdadera. Por otro lado, sorprende el hecho de que el paciente presentaba claros signos clínicos de estimulación androgénica a nivel de los genitales externos, ya que el macroorquidismo se vincula a la acción FSH similar del TSH.^{12,13} La TSH en grandes cantidades se une al receptor de FSH.

Se podría especular también que factores de crecimiento que se originan en las células de Sertoli podrían madurar el intersticio testicular y condicionar un incremento de la síntesis de testosterona y la aparición de los signos clínicos androgénicos, como el vello pubiano.

El retardo en la maduración esquelética sería secundario al hipotiroidismo.

En resumen, el hipotiroidismo adquirido se debe descartar en todo niño que disminuye su velocidad de crecimiento, especialmente si se agregan incremento de peso, mixedema, bradicardia y bocio; es imprescindible ante un paciente con una masa hipofisaria realizar un estudio endocrinológico completo para descartar una disfunción glandular periférica como causa de hiperplasia hipofisaria y de esa forma evitar una cirugía agresiva innecesaria. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Guissouma H, Becker N, Seugnet I, Demeneix BA. Transcriptional repression of TRH promoter function by T3 analysis by in vivo gene transfer. *Biochem Cell Biol* 2000; 78:155-63.
2. Fernández-Real JM, Ricart W, Porcar C, Teruel J. Reversible hypophyseal dysfunction and hyperplasia in two cases of primary hypothyroidism. *Rev Clin Esp* 1988; 198:28-32.
3. Sarlis NJ, Brucker-Davis F, Doppman JL, Skarulis MC. MRI-Demonstrable regression of a pituitary mass in a case of primary hypothyroidism after a week of acute thyroid hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82:808-11.
4. Yamamoto K, Saito K, Takai T, Naito M, Yoshida S. Visual field defects and pituitary enlargement in primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol* 1983; 47:283-7.
5. Ehirim P, Kerr D, Cohen A. Primary hypothy-

- roidism mimicking a pituitary macroadenoma. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28:195-197.
6. Adams C, Dean HJ, Israels SJ, Patton A, Fewer DH. Primary hypothyroidism with intracranial hypertension and pituitary hyperplasia. *Pediatr Neurol* 1994; 10:166-168.
 7. Chang AW, McFarlane IA, Foz PM, Miles JB. Pituitary enlargement and hyperprolactinemia due to primary hypothyroidism. Errors and delays in diagnosis. *Br J Neurosurg* 1990; 4:107-112.
 8. Wolansky LJ, Leavitt GD, Elias BJ, Lee HJ, Dasmahapatra A, Byrne W. MRI of pituitary hyperplasia in hypothyroidism. *Neuroradiology* 1996; 38:50-2.
 9. Slatosky J, Shipton B, Waliba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Phys* 2000; 61:1047-52.
 10. Mesa J, Allisu MA. Tiroiditis. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracie Bouthelier R, Rodríguez Hierro YF (eds.). *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia*. Madrid: Editores Médicos, 1995:501-508.
 11. Mayayo E. Hipotiroidismo. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracie Bouthelier R, Rodríguez Hierro YF (eds.). *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia*. Madrid: Editores Médicos, 1995:479-500.
 12. Iorcansky S. Tiroideopatías infantojuveniles. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. Buenos Aires: SAP, 1999. Módulo 3.
 13. Anasti JN, Flack MR, Froehlich S, Nelson LM, Nisula BC. A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol* 1995; 80:276-279.

Fe de errata:

En la sección *Página para pacientes* que trata el tema "Los accidentes no son accidentales" publicado en *Arch. argent. pediatr* 2002; 100:352a, en el recuadro donde dice "Las respuestas en accidentes para la salud" debe decir: "Las respuestas en acciones para la salud".