

## Hiperplasia hipofisiaria sugerente de macroadenoma en un caso de hipotiroidismo primario

Pamela Pérez O.<sup>1</sup>; Anibal Espinoza G.<sup>1</sup>; Luisa Kemm V.<sup>1</sup>; Fernando Cassorla G.<sup>1</sup>

### Resumen

En una niña con hipotiroidismo primario debido a tiroides sublingual y talla baja desde los dos años de edad, la resonancia magnética mostró aumento del tamaño de la hipófisis sugerente de macroadenoma, que después de una prueba terapéutica con hormona tiroidea recuperó el aspecto normal. El hipotiroidismo primario crónico puede producir aumento de volumen hipofisiario indistinguible del causado por un macroadenoma en los exámenes por imágenes. El tratamiento con hormona tiroidea permite el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

**[Palabras clave:** hipotiroidismo primario, pseudo macroadenoma hipofisiario, talla baja.]

### Primary hypothyroidism simulating pituitary macroadenoma

In a girl with primary hypothyroidism caused by a lingual thyroid gland and short stature starting at age 2 years, magnetic resonance showed pituitary enlargement suggestive of macroadenoma, but after a therapeutic trial with thyroid hormone pituitary size returned to normal. Long-standing primary hypothyroidism may produce images suggesting pituitary enlargement and macroadenoma. The therapeutic trial with thyroid hormone can be useful in the differential diagnosis among both conditions.

**[Key words:** hypothyroidism, pituitary neoplasm, short stature.]

El hipotiroidismo primario es frecuente en pediatría. Diversas alteraciones orgánicas o funcionales de la glándula tiroides pueden afectar la secreción de estas hormonas<sup>1</sup>. El hipotiroidismo secundario o terciario, por falla hipofisiaria o hipotalámica, es de frecuencia considerablemente menor<sup>2</sup>.

La edad de presentación del hipotiroidismo varía según la etiología y la intensidad de la disfunción tiroidea. Alteraciones en la embriogénesis de la glándula tiroides se manifiestan generalmente desde el recién nacido, causando hipotiroidismo congénito, que puede tener severas repercusiones sobre el crecimiento y desarrollo si no es tratado adecuadamente<sup>3</sup>.

El hipotiroidismo adquirido, por otro lado, se manifiesta generalmente durante la niñez o ado-

lescencia. Su principal causa, después de establecerse la yodación de la sal en nuestro medio, es la tiroiditis autoinmune linfocitaria<sup>1</sup>.

Si el hipotiroidismo primario, congénito o adquirido, no es tratado adecuadamente, la pérdida de la retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas sobre la hipófisis produce crecimientos de magnitud variable de estas<sup>4-8</sup>, que a su vez pueden hacer necesario el diagnóstico diferencial con otros procesos expansivos hipofisarios.

Se describe una niña de cinco años con hipotiroidismo primario debido a un tiroides ectópico y signos de hiperplasia hipofisiaria sugerentes de macroadenoma, que se resolvió con tratamiento con hormona tiroidea. Este caso enfatiza la necesidad de ser prudente en la interpretación del estudio pituitario por imágenes en caso de hipotiroidismo primario, y reafirma la necesidad de tratamiento médico del trastorno antes de considerar su derivación al neurocirujano.

1. Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Campus Centro. Instituto de Investigaciones Materno-Infantil (IDIMI), Hospital Clínico San Borja-Arriarán.

### Caso clínico

Niña, procedente de otra ciudad, consultó por talla baja a los cinco años seis meses de edad. Embarazo y parto normales. Peso de nacimiento: 4 040 g, talla de nacimiento 52,5 cm. Padre y madre sanos, tallas de 176 y 164 cm respectivamente. Sin antecedentes mórbidos de importancia personales ni familiares. Su crecimiento lineal fue adecuado hasta los dos años de edad, cuando su velocidad se redujo, llegando la talla a ser menor a 2 DE a los 5 años de edad. Su desarrollo psicomotor fue normal, pero mostraba notoria pasividad y disminución de la actividad física, sin cefalea, galactorrea o alteraciones visuales. A los 5 años 10 meses de edad era una niña tranquila, talla 105,4 cm (percentil 5), peso 23,3 kg (percentil 90), frecuencia cardíaca 60 x min, piel seca. No tenía bocio y no había desarrollo puberal. La edad ósea correspondía a dos años. La radiografía de silla turca mostró aumento significativo del volumen hipofisario y en la tomografía axial de hipófisis se registró un proceso expansivo intra y supraselar. En la resonancia magnética de silla turca se confirmó la masa intraselar y supraselar, cuyo diámetro aproximado era 17 mm en el sentido cefalo-caudal (figura 1a). La intensidad espontánea en T1 de la neurohipófisis estaba conservada y el medio de contraste produjo reforzamiento homogéneo de la masa, lo que fue interpretado como sugerente de macroadenoma hipofisario. La concentración de prolactina era 82 ng/ml, T3: 59,7 ng/dl; T4: 2,1 ug/dl; T4 libre: 0,4 ug/dl y TSH: 85,7 mUI/L. La cintigrafía tiroidea con Tc99 mostró ausencia de tejido tiroideo funcional en la ubicación habitual de la glándula, pero se encontró un sitio de captación del trazador en la base de la lengua, compatible con tiroides sublingual (figura 2).

Dos meses después de iniciar tratamiento de reemplazo con levotiroxina 100 ug por día, una nueva resonancia magnética de control reveló que la silla turca era de aspecto normal y estaba ocupada por una glándula hipofisaria cuya configuración, tamaño y características eran también normales (figura 1b). No se encontró evidencia de lesión expansiva.

La niña está actualmente en tratamiento de reemplazo con levotiroxina, eutiroides clínica y bioquímicamente, con importante mejoría en su velocidad de crecimiento. Su T4, TSH y prolactina son normales (T4 libre = 1,8 ug/dl, TSH = 0,3 mUI/L, PRL = 8 ng/ml).

### Comentario

El hipotiroidismo primario varía en la forma de presentación dependiendo de su etiología y de la edad del paciente<sup>1</sup>. El tiroides ectópico y las dishormonogénesis pueden evolucionar mucho tiempo con síntomas leves o poco específicos<sup>1</sup>, como en esta paciente cuya velocidad de crecimiento se deterioró varios años antes de consultar.

El hipotiroidismo primario puede inducir crecimiento hipofisario por hiperplasia de las células tirotrofas y lactotrofas en respuesta a dismi-

nución de las hormonas tiroideas circulantes<sup>5, 9</sup>. Ya en 1851 Riepece describió aumento de volumen de la hipófisis en un paciente con hipotiroidismo congénito<sup>10</sup>. La hiperplasia de los tirotropos aumenta la secreción de TSH para compensar la falla tiroidea. También pueden ocurrir incrementos de la secreción de otras hormonas hipofisarias<sup>9, 10</sup>, como prolactina<sup>3-11</sup> y gonadotrofinas<sup>10, 12</sup>, que pueden producir pubertad precoz. El tratamiento con hormona tiroidea



Figura 1a: Resonancia nuclear magnética realizada antes del tratamiento. Se observa proceso expansivo intra y supraselar.



Figura 1b: Resonancia nuclear magnética realizada después del tratamiento. Se observa resolución de la lesión expansiva.

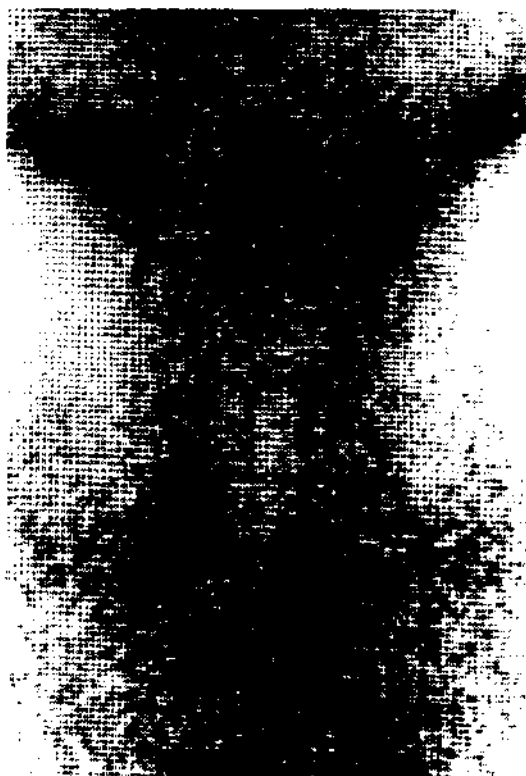


Figura 2: Cintigrafía tiroidea Tc99. Se observa captación del radiofármaco a nivel de la base de la lengua.

induce la regresión total de este crecimiento hipofisiario<sup>5,8,11,12</sup>.

No está claro si, en humanos, esta hiperplasia de los tirotrópos podría evolucionar hacia un adenoma autónomo, como se ha demostrado en animales<sup>4,5,11,13,14</sup>. Sin embargo, en autopsias de 64 sujetos hipotiroideos no tratados se encontraron 12 casos de adenoma hipofisiario<sup>9</sup>. Clínicamente esta hiperplasia hipofisiaria por hipotiroidismo primario puede manifestarse con signos neurológicos como cefalea o alteraciones visuales<sup>6,13,15</sup>; también como galactorrea, sugiriendo prolactinoma<sup>17</sup>, o ser totalmente asintomática<sup>5</sup>. En nuestra paciente no hubo signos y síntomas neurológicos y el crecimiento hipofisiario se detectó como hallazgo de los exámenes por imágenes solicitados para estudio de su talla baja. Frente a un cuadro de esta naturaleza, el diagnóstico diferencial debe incluir un adenoma productor de TSH o una resistencia central a hormonas tiroideas<sup>5,16,18</sup>, que pueden cursar con crecimiento hipofisiario y aumento de la

TSH. Sin embargo, estos cuadros están asociados con niveles circulantes elevados de hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo clínico con confirmación bioquímica y la alteración estructural del tiroides sugirieron en nuestra paciente que se trataba de un hipotiroidismo primario con hiperplasia hipofisiaria. No obstante, la posibilidad de que la hiperplasia hipofisiaria causada por el hipotiroidismo primario pueda eventualmente derivar hacia el desarrollo de un adenoma, o de otro tumor hipofisiario no relacionado con el hipotiroidismo<sup>4,5,19</sup>, no puede excluirse antes de evaluar la respuesta al tratamiento con hormona tiroidea. La medición de la subunidad alfa—que es parte de todas las hormonas glicoproteicas (LH, FSH, TSH, HCG)—, puede constituir un examen de gran utilidad cuando se sospecha un tumor hipofisiario productor de TSH<sup>5,16</sup>, ya que sus niveles circulantes aumentan considerablemente en estos casos.

En nuestra paciente la tomografía axial y la resonancia nuclear sugerían macroadenoma hipofisiario. Los exámenes por imágenes, sin embargo, no son capaces de diferenciar entre macroadenoma e hiperplasia hipofisiaria, pues los criterios de diagnóstico radiológico son similares en ambas entidades<sup>5</sup>. Por lo tanto es fundamental el estudio de función tiroidea frente a un paciente con aumento de volumen hipofisiario<sup>5,6,8</sup>.

En el caso que se comenta, la decisión de hacer una prueba terapéutica con hormonas tiroideas se basó en la presencia de hipotiroidismo confirmado clínica y bioquímicamente con hormonas tiroideas bajas y TSH elevado; el hallazgo de una tiroides sublingual en la cintigrafía tiroidea, sospechado clínicamente por la ausencia de tiroides palpable normotópico en el examen físico y la ausencia de síntomas y signos neurológicos que pudieran ser causados por un macroadenoma pituitario.

Concluimos que la prueba terapéutica con hormona tiroidea constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico diferencial de la hiperplasia hipofisiaria por hipotiroidismo primario con otros procesos expansivos intraselares. Este tratamiento médico habitualmente causa una regresión total del crecimiento hipofisiario en casos de hipotiroidismo primario, evitando la intervención del neurocirujano<sup>5,8,11,12</sup>. El diagnóstico precoz del hipotiroidismo prima-

rio mediante un acucioso examen clínico<sup>7</sup>, juega un rol fundamental en la prevención de las consecuencias de este sobre el crecimiento y desarrollo.

### Referencias

1. *La Franchi SH*: Hypothyroidism. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26: 33-51.
2. *Barnes ND*: Screening for congenital hypothyroidism: The first decade. *Arch Dis Child* 1985; 60: 587-592.
3. *Abodovsky N, Vivanco X, Cuello X, Pérez P*: Programa nacional de hipotiroidismo congénito. Resultados de 24 meses de observación. *Rev Chil Pediatr* 1995; 3: 140-144.
4. *Costin G*: Endocrine disorders with tumors of the pituitary and hypothalamus. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26: 15-31.
5. *Sarlis NJ, Brucker-Davis F, Doppman JL, and 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 Metab* 1997; 82: 808-811.
6. *Silver BJ, Kyner JL, Dick AR, Chang CHJ*: Primary hypothyroidism: suprasellar pituitary enlargement and regression on computed tomographic scanning. *JAMA* 1981; 246: 364-365.
7. *Atchison JA, Lee PA, Albright AL*: Reversible suprasellar pituitary mass secondary to hypothyroidism. *JAMA* 1989; 262: 3175-3177.
8. *Valenta LJ, Tamkin J, Sostrin R, Elías AN, Eisenberg E*: Regression of a pituitary adenoma following levothyroxine therapy of primary hypothyroidism. *Fertil Steril* 1983; 40: 389-392.
9. *Scheithauer BW, Kovacs K, Randall RV, Ryan N*: Pituitary gland in hypothyroidism. Histologic and immunocytologic study. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 499-504.
10. *Beck-Peccoz P, Brucker-Davis R, Persani L, Smaltridge RC, Weintraub BD*: Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev* 1996; 17: 610-638.
11. *Adams C, Dean HH, Israels SJ, Patton A, Fewer DH*: Primary hypothyroidism with intracranial hypertension and pituitary hyperplasia. *Pediatr Neurol* 1994; 10: 166-168.
12. *Pita JC Jr, Shafey SH, and Pina R*: Diminution of large pituitary tumor after replacement therapy for primary hypothyroidism. *Neurology* 1979; 29: 1169-1172.
13. *Lecky BRF, Lighman SL, Williams TDM, Plant GT, Stevens J*: Myxoedema presenting with chiasmal compression: Resolution after thyroxine replacement. *Lancet* 1987; 1: 1347-1350.
14. *Katz MS, Gregerman RI, Horvath E, Kovacs K, and Ezrin C*: Thyrotroph cell adenoma of the human pituitary gland associated with primary hypothyroidism: clinical and morphological features. *Acta Endocrinol* 1980; 95: 41-48.
15. *Yamamoto K, Saito K, Takai T, Naito M, and Yoshida S*: Visual field defects and pituitary enlargement in primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 283-287.
16. *Gesundheit N, Petrick PA, Nissim M, et al*: Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: clinical and biochemical heterogeneity. *Ann Int Med* 1989; 111: 827-835.
17. *Chan AW, MacFarlane IA, Foy PM, Miles JB*: Pituitary enlargement and hyperprolactinaemia due to primary hypothyroidism: errors and delays in diagnosis. *Br J Neurozurg* 1990; 4: 107-112.
18. *Beck-Peccoz P, Persani L, Asteria C, et al*: Thyrotropin secreting pituitary tumors in hyper and hypothyroidism. *Acta Med Austriaca* 1996; 23: 41-46.
19. *Langlois HF, Lamarche JB, Bellabarba D*: Long standing goiter and hypothyroidism: an unusual presentation of a TSH secreting adenoma. *Thyroid* 1996; 6: 329-335.