

Hiperplasia hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario autoinmune evolucionado

Pituitary hyperplasia secondary to primary autoimmune long-standing hypothyroidism

Jesús Domínguez Riscart, Cristina Mora Palma, Luis Salamanca Fresno, Isabel González Casado

Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Resumen

La hiperplasia hipofisaria es una entidad poco descrita en edad pediátrica. El hipotiroidismo de larga evolución puede ser la causa de dicho hallazgo. Presentamos una paciente de 8 años que acude por estancamiento estatural, ganancia de peso y cefalea de un año de evolución. Se realiza estudio analítico y resonancia magnética cerebral se determina la presencia de un hipotiroidismo autoinmune establecido y de una masa hipofisaria. EL tratamiento hormonal sustitutivo conllevó la normalización del perfil tiroideo con desaparición de la sintomatología clínica y con una imagen hipofisaria normal.

Palabras clave: Hiperplasia hipofisaria, Hipotiroidismo

Abstract

Pituitary hyperplasia caused by long-standing hypothyroidism is a poorly described entity in children. An 8-year-old girl was admitted due to one-year evolution of growth retardation, weight gain and headache. Laboratory test and magnetic resonance imaging showed an autoimmune hypothyroidism

and a pituitary mass. Levothyroxine replacement therapy led to thyroid profile normalization with improvement of clinical symptoms and a normal pituitary image.

Key Words: Pituitary hyperplasia, Hypothyroidism

Introducción

La hiperplasia hipofisaria se caracteriza por un aumento considerable del tamaño de la adenohipófisis secundaria a múltiples causas, de la más frecuentes en pediatría se encuentran las secundarias a déficit grave y/o prolongado de hormonas efectoras, y que pueden ser confundidos con un tumor hipofisario. A diferencia de otros hallazgos hipofisarios, el tratamiento se centra en resolver la causa subyacente, que permita revertir dicha hiperplasia ⁽¹⁾. Una causa de hiperplasia hipofisaria es el hipotiroidismo autoinmune o enfermedad de Hashimoto, ya que produce una falta de inhibición a nivel central, que conduce a un aumento de la liberación de TSH y proliferación de células tirotropas a nivel hipofisario. La hiperplasia hipofisaria tirotrópica es un hallazgo conocido, pero escasamente comunicado en la población pediátrica. Su conocimiento evita estudios, seguimientos y tratamientos innecesarios, ya que se resuelve con el tratamiento hormonal sustitutivo ⁽²⁾.

A continuación, presentamos el caso de una paciente de 8 años, a la que, en el contexto de un hipotiroidismo primario evolucionado, se le realiza RNM craneal por clínica de cefalea de larga evolu-

Correspondencia:

Jesús Domínguez Riscart
Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz,
Paseo de la Castellana 361, 28039, Madrid
E-mail: jesus.dominguezriscart@gmail.com
E-mail: jesus.dominguez@salud.madrid.org

ción, encontrando una imagen compatible con adenoma hipofisario que, al resolverse con tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, podemos concluir que en realidad se trataba de una hiperplasia tirotrópica, como respuesta adaptativa al hipotiroidismo primario.

Caso clínico

Niña de 8 años y 6 meses que acude derivada por su pediatra a la consulta de endocrinología pediátrica por presentar estancamiento del crecimiento en el último año. Había presentado adecuado desarrollo pondero-estatural hasta el último año, con peso y talla alrededor de un *Z-score* (SDS) de -1,5; además de referir cansancio e intolerancia al frío, asocia cefalea vespertina casi diaria, en los últimos dos meses. No refería estreñimiento, alteraciones del sueño ni pérdida llamativa de cabello. Tampoco asociaba alteraciones de la marcha, auditivas o de la agudeza visual, ni más clínica neurológica. No presentaba antecedentes personales de interés, sin enfermedades crónicas ni cirugías previas. Tampoco refería medicación de base habitual. No contaba con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, patología tiroidea u otras patologías de interés endocrinológico.

En relación a la exploración física, la talla era de 114,7 cm (-2,93 SDS) con una talla diana de 166 ± 5 cm (0,32 SDS), el peso de 24,0 Kg (-0,99 SDS), el IMC de 18,4 (0,23 SDS), se estimaba una velocidad de crecimiento de aproximadamente 1 cm/año (-3,0

SDS) y un desarrollo puberal en estadio Tanner I. Destacaba la presencia de mixedema, palidez cérea y alopecia distal de cejas (signo de Hertoghe). El resto de la exploración física no mostraba alteraciones significativas. No presentaba bocio palpable.

Dada la asociación de estancamiento estatural con cefalea persistente de dos meses de evolución, se solicita simultáneamente, RNM craneal centrada en área hipotálamo-hipofisario y estudio hormonal hipofisario. En la RNM craneal se observó la presencia de una masa homogénea bien definida con ocupación selar y supraselar de 17 x 18 x 12 mm, sin aspecto infiltrativo, compresión de la vía visual ni afectación hipotalámica (Imagen A en Figura 1). La analítica sanguínea muestra una elevación de TSH (TSH: 1364,8 mcU/mL) niveles muy descendidos de T4 libre (T4L: 0,13 ng/dL), elevación discreta de prolactina (PRL: 44,8 ng/dL) y alteración leve del perfil lipídico (colesterol total: 225 mg/dL; LDL-colesterol: 176 mg/dL). Se amplía estudio de autoinmunidad tiroidea mostrando una elevación de anticuerpos antiperoxidasa (anticuerpo anti-TPO >300 UI/mL) (Tabla 1). Se realizó una ecografía tiroidea en la que destacaba una glándula tiroidea más pequeña de lo normal para la edad de la paciente, con parénquima heterogéneo e hipervascularizado compatible con tiroiditis autoinmune. Se realizó también una edad ósea que presentaba un año de atraso con respecto a su edad cronológica (edad ósea de 7 años y 6 meses). Del mismo modo, se realizó ecocardiografía en la que se evidenció derrame pericárdico leve sin datos de taponamiento

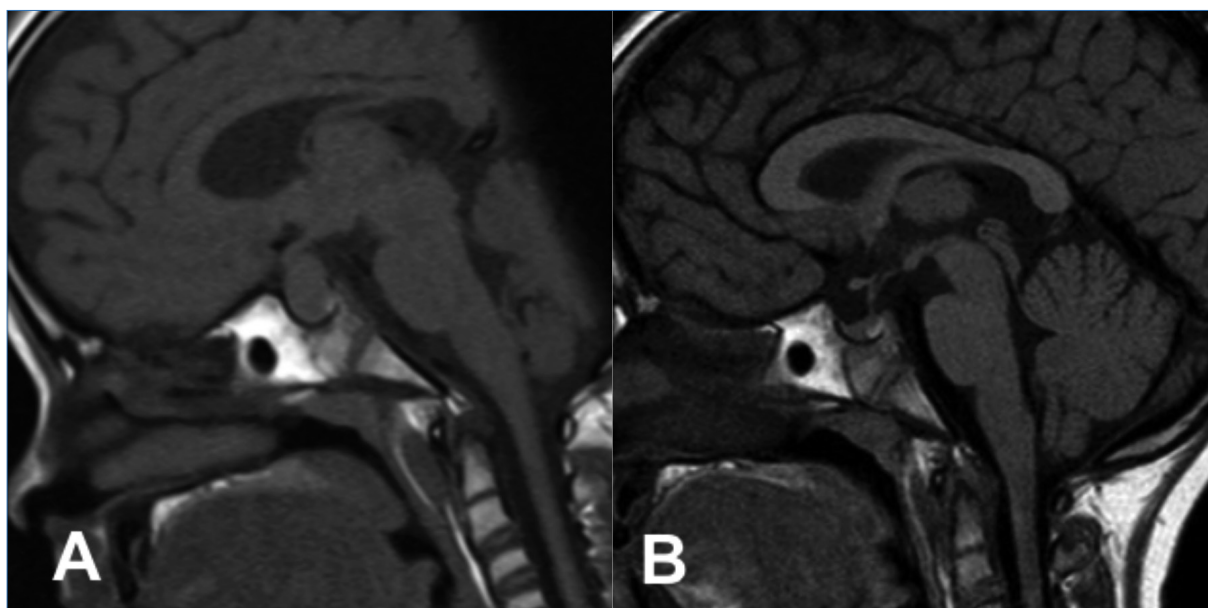


Figura 1. Resonancia magnética hipofisaria al diagnóstico. A. Hallazgos al diagnóstico: lesión homogénea a nivel selar con extensión supraselar. B. Hallazgos a los 6 meses tras inicio del tratamiento: desaparición de la lesión.

Tabla 1. Resultados analíticos al diagnóstico.

Prueba	Rango de referencia	Al diagnóstico
TSH (mcUI/mL)	0,64-6,27	1364,8
FT4 (ng/dL)	0,78 - 1,53	0,13
TPO Ab (UI/mL)	< 60	>1300
PRL (ng/dL)	2,8 – 29,2	44,8
Cortisol (mcg/dL)	4,3 - 22,4	19,4
IGF-1 (ng/dL)	57 - 272	46
FSH (mUI/mL)	1,4 - 18,1	8,57
LH (mUI/mL)	1,9 - 12,5	<0,07

Tabla 2. Evolución del perfil tiroideo tras iniciar tratamiento con levotiroxina.

Prueba	Rango de referencia	Al diagnóstico	A las 4 semanas	A las 6 semanas	A las 12 semanas
TSH (mcUI/mL)	0,64-6,27	1364,8	362,26	5,74	1,4
T4L (ng/dL)	0,78 - 1,53	0,13	0,93	1,5	1,32

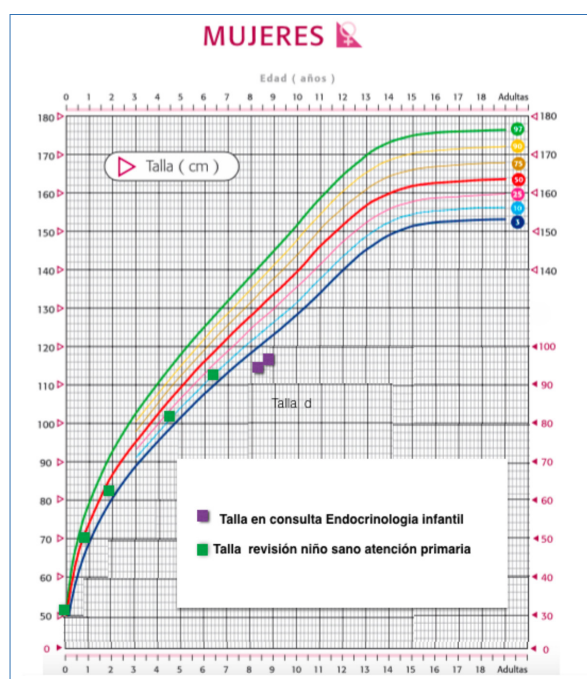


Figura 2. Evolución de la talla.

cardiaco y estudio oftalmológico en el que no se observó afectación del campo ni de la agudeza visual.

Ante estos hallazgos se sospechó una hiperplasia hipofisaria tirotrópica secundaria a hipotiroidismo primario autoinmune de larga evolución. Se instauró tratamiento sustitutivo con levotiroxina a dosis de 2,0 mcg/kg/día inicialmente, que se aumentó hasta dosis 2,5 mcg/kg/día de mantenimiento. Se consta-

tó un descenso gradual de los valores de TSH y el ascenso de los de T4L hasta la completa normalización de ambos niveles a las 12 semanas (Tabla 2). Al mes del inicio de tratamiento refería ya ausencia de astenia y de intolerancia al frío. En la exploración física desapareció la palidez cérea y el mixedema, presentó crecimiento recuperador (Figura 2) y desaparición de las cefaleas vespertinas. Para constatar la evolución de los hallazgos radiológicos, se realizó estudio de imagen hipofisario a los 6 meses de iniciar tratamiento, y se comprobó la desaparición de la imagen anterior (Imagen B en Figura 1).

Discusión

La hiperplasia hipofisaria puede aparecer por múltiples causas. Las más frecuentes son el embarazo, el fallo del órgano diana en los ejes hipotálamo-hipofisarios, el exceso de estímulo por hormonas hipotálamicas, los tumores neuroendocrinos o la ingesta de medicación (estrógenos, análogos de GnRH y determinados antipsicóticos). En pacientes pediátricos, puede además producirse de forma fisiológica durante la pubertad, periodo en el que podría crecer hasta 10 mm en niñas y 8 mm en niños (3). En pacientes pediátricos es frecuente encontrar esta entidad secundaria a hipotiroidismos primarios evolucionados, como es el caso de nuestra paciente (4). La hiperplasia hipofisaria se produce en el hipotiroidismo primario dado que los niveles bajos de hormonas tiroideas inducen una pérdida de regulación negativa a nivel central (hipotálamico e hipofisario), que aumenta la secreción de TRH y estimulación hipofisaria con proliferación e hiperplasia de células hipofisaria productoras de TSH.

La principal manifestación clínica de estos pacientes es el estancamiento estatural con ganancia ponderal secundaria al hipotiroidismo. No es habitual encontrar clínica neurológica asociada. En la RNM, la hiperplasia hipofisaria se presenta como aumento homogéneo de la glándula que puede tener extensión extraselar pero que no debería distorsionar la estructura sellar, producir invasión del seno cavernoso, ni afectar a la vía visual ⁽⁵⁾. El tratamiento con levotiroxina debe conseguir la recuperación de la función tiroidea y la reversión de los hallazgos en imagen ⁽⁶⁾, como en el caso que presentamos. No resulta posible conocer la gravedad o la duración del hipotiroidismo precisa para el desarrollo de hiperplasia tirotrópica tan voluminosas.

Desconocemos el mecanismo de las cefaleas que presentaba la paciente, aunque nos parece altamente improbable que se debiera al crecimiento de la adenohipófisis en sí. Se ha descrito que aproximadamente el 30% de adultos con reciente diagnóstico de hipotiroidismo, presenta cefalea generalmente leve, no pulsátil, bilateral y continua, de predominio vespertino, que frecuentemente se confunden con cefaleas tensionales y que responden transitoriamente a AINEs, y se resuelven completamente con la resolución del hipotiroidismo ⁽⁷⁾. Hasta donde sabemos, no hay estudios similares en edad pediátrica.

En conclusión, ante el hallazgo de una masa hipofisaria, es importante realizar, un diagnóstico diferencial para asegurar un adecuado manejo médico y quirúrgico. El diagnóstico diferencial principal de la hiperplasia tirotrópica, es el adenoma hipofisario, aunque a veces no es fácil diferenciarlos, el manejo de ambas patologías es completamente diferente y por tanto es preciso un adecuado diagnóstico, en el que la constatación de la etiología autoinmune es el principal apoyo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con este artículo.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>)

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Referencias Bibliográficas

1. Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW. Pituitary hyperplasia. *Pituitary*. 1999;1(3-4):169-79. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1009952930425>.
2. Shivaprasad KS, Siddardha K. Pituitary Hyperplasia from Primary Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2019;380(8):e9. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMicm1805378>.
3. Chaudhary V, Bano S. Imaging of pediatric pituitary endocrinopathies. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;16(5):682-691.
4. Cao, Junguo & Lei, Ting & Chen, Fan & Zhang, Chaochao & Ma, Chengyuan & Huang, Haiyan. Primary hypothyroidism in a child leads to pituitary hyperplasia: A case report and literature review. *Medicine*. 2018;97: e12703.
5. Mazumdar A. Imaging of the pituitary and sella turcica. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6 (Suppl 9):S15-S22.
6. Kocova M, Netkov S, Sukarova-Angelovska E. Pituitary pseudotumor with unusual presentation reversed shortly after the introduction of thyroxine replacement therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14: 1665-9.
7. Lima Carvalho MF, de Medeiros JS, Valença MM. Headache in recent onset hypothyroidism: Prevalence, characteristics and outcome after treatment with levothyroxine. *Cephalalgia*. 2017;37(10):938-46. doi: <https://doi.org/10.1177/0333102416658714>.