

Galactorrea e hiperprolactinemia. ¿Diagnóstico de adenoma hipofisario o puede existir otra causa endocrinológica?

Galactorrhea and hyperprolactinaemia: diagnosis of pituitary adenoma or could there be another endocrinological cause?

Mirian Castañares Saiz¹, Pablo Alonso Rubio², Laura Bertholt Zuber², Teresa Torre González¹

¹ Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (España)

² Servicio de Pediatría-Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (España)

1. Motivo de consulta

Paciente mujer de 11 años remitida a urgencias por su pediatra ante sospecha de prolactinoma. Refiere galactorrea de cinco días de evolución y alteración analítica hormonal. Refiere visión borrosa de dos semanas de evolución. Sin cefalea ni vómitos. Hábito estreñido, niega astenia o anorexia.

2. Antecedentes familiares

Sin antecedentes familiares de enfermedad endocrinológica.

3. Antecedentes personales

Sin ingresos ni enfermedad previa de interés. Sin antecedente de intervención quirúrgica. Sin tratamientos previos ni actuales. No hay menarquia. Sin tratamientos médicos previos significativos.

4. Exploración física

Buen estado general, frialdad acra, normohidratada. Auscultación cardiopulmonar normal.

Abdomen globuloso, blando, depresible, no doloroso en la palpación, sin masas ni megalias.

Piel sin alteraciones. Adipomastia con S3 izquierdo y S2 derecho, sin secreción ni signos inflamatorios locales. Pubarquia (P1). Abundante vello fino en la espalda, sin axilarquia.

Tiroides con aumento leve de tamaño, no se palpan masas. Exploración neurológica en límites normales.

Somatometría: peso, 42,2 kg (p49, -0,02 DE); talla, 136,5 cm (p7, -1,46 DE); P/T, 122%; e índice de masa corporal (IMC), 22,65 kg/m² (+0,78 DE).

5. Exploraciones complementarias

Aporta analítica solicitada por su pediatra en la que se constata una moderada hiperprolactinemia de 94,2 ng/mL, hipotiroidismo franco con TSH en el suero de 2.366 mUI/L con valores de T₄L disminuidos, <0,1 ng/mL (0,86-1,4). Asimismo, se detecta hipertransaminasemia (GPT, 167 U/L; y GOT, 142 U/L), hipertrigliceridemia de 573 mg/dL, hipercolesterolemia de 374 mg/dL (a expensas de colesterol no HDL de 331 mg/dL) y CPK elevada de 813 U/L (34-145). Hemograma sin alteraciones significativas.

Ante el diagnóstico de hipotiroidismo primario franco, se decide ingreso hospitalario para completar estudio por preocupación familiar. Se solicita ecografía tiroidea (Figura 1) con hallazgo de enfermedad tiroidea difusa (parénquima hiperecogénico y vascularización aumentada), lo que sugiere una tiroiditis difusa. Se solicita determinación de anticuerpos tiroideos, con resultados pendientes en el momento del alta.

Durante el ingreso hospitalario es valorada por oftalmología, con diagnóstico de posible efecto refractivo

Correspondencia:

Mirian Castañares Saiz

E-mail: mirianbach2@gmail.com

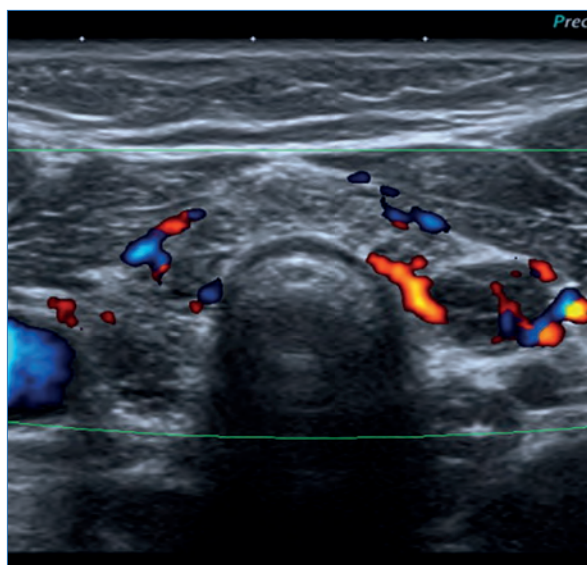


Figura 1. Corte transversal de ecografía de tiroides.

sin otros hallazgos patológicos, y por cardiología infantil, que realiza ecocardiograma que muestra un corazón estructural y funcionalmente normal, sin signos de derrame pericárdico.

6. Aproximación diagnóstica

Hipotiroidismo primario grave de probable origen autoinmune. Asocia hiperprolactinemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y aumento de la CPK secundarias al hipotiroidismo.

7. Aproximación terapéutica

En el momento del alta hospitalaria, 24 horas tras el ingreso, se inicia tratamiento sustitutivo con levotiroxina con dosis de 100 µg/día (2,36 µg/kg/día).

8. Seguimiento de la evolución

El resultado positivo de los anticuerpos tiroideos antitiroglobulina, 170,19 UI/mL (≤ 70 UI/mL), y anti-TPO, 97,36 UI/mL (≤ 90 UI/mL), confirmaron el origen autoinmune.

Tras un mes de tratamiento, desaparecieron los signos visuales referidos y se normalizó el ritmo intestinal. Sin embargo, la paciente refería presentar episodios de cefalea frontal sin signos de alarma. Por ello, se solicitó una resonancia magnética cerebral. Posteriormente, en controles clínicos, la paciente se encontraba totalmente asintomática.

Somatométricamente, a los tres meses, el peso se había reducido 5,3 kg, con una disminución de P/T hasta el 98% y reducción del IMC a $-0,25$ DE. Presen-

taba una velocidad de crecimiento muy aumentada de 14,9 cm/año ($+6,7$ DE), con un aumento del percentil de talla hasta un p12 ($-1,15$ DE).

Al mes de tratamiento, la función tiroidea se había normalizado, y los valores de TSH y T_4L se encontraron en rango normal: TSH, 2,8 mUI/L (0,67-4,16); y T_4L , 1,35 ng/dL (0,86-1,4). A los tres meses de haber iniciado el tratamiento sustitutivo con levotiroxina se disminuyó la dosis de levotiroxina a 75 µg/día (2,02 µg/kg/día), por valor de TSH discretamente disminuido por debajo de rango normal.

Al mes de tratamiento, se había normalizado el perfil lipídico y la cifra de CPK. Las transaminasas habían disminuido respecto a la determinación inicial, continuando elevadas por encima de rango normal (GPT, 78 U/L; y GOT, 55 U/L). Posteriormente se normalizaron las transaminasas.

La resonancia magnética (RM) cerebro-hipófisis (Figura 2) se realizó a los tres meses del diagnóstico y mostró un aumento de tamaño de la adenohipófisis, compatible con hiperplasia hipofisaria, mayor que el aumento fisiológico de la hipófisis que se produce en el período puberal.

Comentarios

Ante una niña con galactorrea debe solicitarse una determinación de prolactina. La detección de un valor de prolactina basal mayor de 20 ng/mL conlleva el diagnóstico de hiperprolactinemia. En esta situación, antes de solicitar una resonancia magnética cerebral en busca de una tumoración, es obligatorio descartar causas fisiológicas, farmacológicas y enfermedades que puedan producir una hiperprolactinemia secundaria. Ante ausencia de causa explicable de hiperprolactinemia, debería solicitarse una RM cerebral en búsqueda de tumoración sellar^{1,2}.

Sin embargo, previamente resulta importante descartar una enfermedad endocrinológica que pueda producir una hiperprolactinemia secundaria, un hipotiroidismo grave que conduzca a una hiperplasia hipofisaria tirótrofa².

La hiperplasia hipofisaria tirótrofa se trata de una entidad poco frecuente, que en edad pediátrica se ha descrito en hipotiroidismos primarios no tratados de largo tiempo de evolución³. La extensión de la RM ha hecho que se describan más casos de esta patología, lo que sugiere que esta entidad pueda estar infradiagnosticada^{4,5}. En estos pacientes, la hiperplasia hipofisaria se produce por pérdida de retroalimentación negativa del eje hipotalámico-hipofisario, que a nivel hipotalámico aumenta la secreción de TRH, que estimula la hiperplasia de las células hipofisarias tirótrofas productoras de TSH. La hiperprolactinemia se

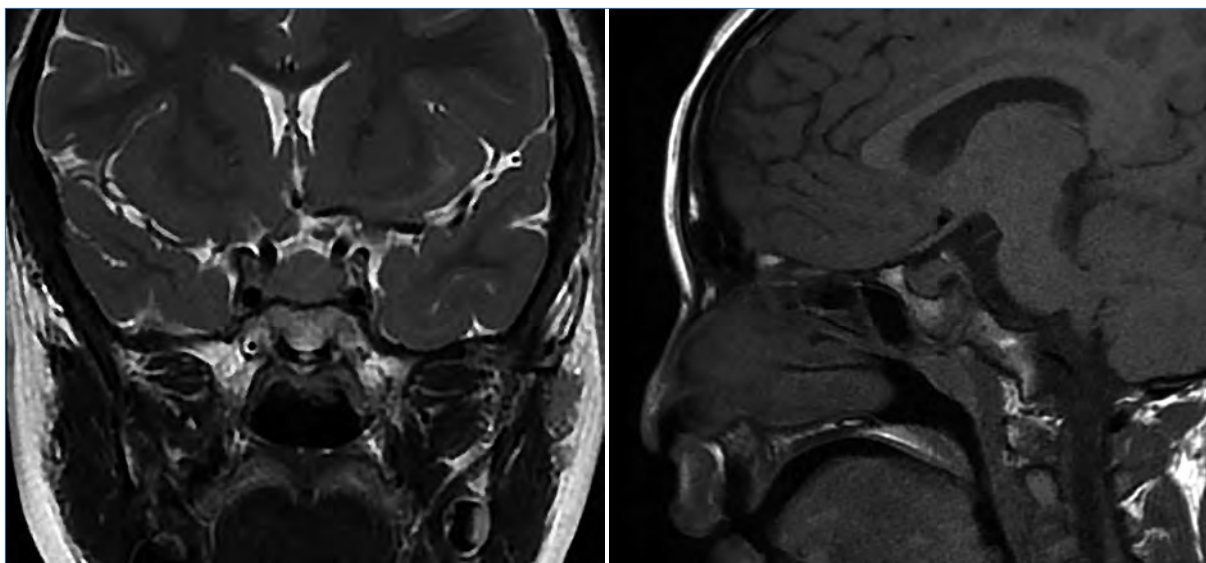


Figura 2. Resonancia magnética cerebro-hipófisis.

debe a exceso compensatorio de la TRH, así como a posible compresión del tallo hipofisario.

La causa de hiperplasia tirótrofa más frecuente en edad pediátrica es la tiroiditis crónica autoinmune, que coincide con la causa de hipotiroidismo primario más frecuente en esta edad⁵.

La clínica predominante de estos pacientes es la de hipotiroidismo, habitualmente grave, aunque en otros casos descritos la sintomatología fue de cefalea frontal de 1-2 meses de evolución, asociando irritabilidad, astenia y anorexia con estancamiento ponderal⁵. Esto muestra la variabilidad de presentación clínica, sobre todo en la edad pediátrica, y por ello debemos tener en cuenta las distintas presentaciones del hipotiroidismo en esta patología. Curiosamente, nuestra paciente no refería largo tiempo de evolución de los síntomas, aunque la reducción del IMC, así como el aumento de la velocidad de crecimiento, indican que el hipotiroidismo llevaba más tiempo desarrollándose.

Ante un hipotiroidismo grave (mayor de 500 mUI/L) deben descartarse alteraciones cardíológicas (bloques y derrame pericárdico) mediante ecocardiografía y electrocardiograma, y derrame pleural por placa de tórax. Además, el estudio analítico debe incluir hemograma, bioquímica básica con transaminasas, CPK, perfil lipídico y perfil hormonal con determinación de prolactina y factores de crecimiento. Todo ello debido a que, como en nuestra paciente, esta patología puede asociarse a hipercolesterolemia, elevación de transaminasas y CPK⁶.

La RM cerebral debe reservarse ante sospecha de compresión quiasmática en caso de afectación de fondo de ojo o ante sospecha de adenoma hipofisario. En nuestro caso, al haberse realizado la prueba de imagen tres meses después de haber iniciado el

tratamiento, impresiona que probablemente el grado de hiperplasia hipofisaria fuese mayor⁷.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con entidades también infrecuentes, como un adenoma hipofisario productor de TSH en el que coexista un hipotiroidismo primario o síndrome de resistencia a las hormonas⁶.

El tratamiento de elección es la sustitución con levotiroxina, que conduce a una normalización de la función tiroidea y del resto de las alteraciones analíticas descritas. Debe resaltarse que no está indicado el tratamiento quirúrgico.

El tiempo para poder constatar una respuesta terapéutica es muy variable, y se ha descrito la regresión de la hiperplasia hipofisaria desde los 6 días hasta los 18 meses⁴.

El conocimiento de esta patología poco frecuente puede evitar realizar estudios complementarios (como pruebas de imagen cerebrales), en ocasiones innecesarios, que conduzcan a la detección de hallazgos radiológicos descritos que puedan confundirse con un adenoma hipofisario, en el que el tratamiento es quirúrgico⁵.

La hiperplasia hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario es una manifestación poco frecuente de una enfermedad pediátrica común.

La evolución es favorable con tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

La causa más frecuente de HT primario en la infancia es la tiroiditis autoinmune.

En caso de HT grave > 500 mUI/L, hay que descartar comorbilidades.

Ante la alteración de la prolactina, hay que descartar causas exógenas y analizar el resto de los ejes hormonales.

Sospechar la patología permitió evitar alarmar a la familia y realizar pruebas complementarias invasivas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses potenciales.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Evidence Health España, S.L.U. (<https://www.evidenze.com>).

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

Bibliografía

1. Snyder PJ. Causes of hyperprolactinemia. UpToDate, octubre 2021. Fecha última consulta: 17.11.2021.
2. Halperin Rabinovich I, Cámara Gómez R, García Mouriz M, Ollero Aguilloc D. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinol Nutr* 2013; 60: 308-19.
3. Guerrero Fernández J, Huidobro Fernández B. Hipotiroidismo de presentación tardía. En Guerrero-Fernández J, González Casado I, eds. *Manual de diagnóstico y terapéutica en endocrinología pediátrica*. EndocrinoPEDia. Madrid: Ergón; 2018. P. 812-21.
4. Guerrero-Fernández J, Bezanilla López C, Orio Hernández M, Carceller Benito F, Heredero Sanz JJ, Gracia Bouthelier R. Tumoración hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario: un caso de hiperplasia tirótrofa que simula un adenoma hipofisario. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69: 181-96.
5. Domínguez Riscart J, Mora Palma C, Salamanca Fresno L, González Casado I. Hiperplasia hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario autoinmune evolucionado. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2020; 11: 59-60.
6. LaFranchi S. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. UpToDate. 2017 Fecha última consulta: 19.02.2017.
7. Shivaprasad KS, Siddardha K. Pituitary Hyperplasia from Primary Hypothyroidism. *N Engl J Med* 2019; 380: 9.