

Hipotiroidismo primario asociado con un síndrome quiasmático que simula prolactinoma

ROGELIO MIRANDA-RUIZ
MIGUEL CHÁVEZ
GUILLERMO RUIZ-VELASCO
JORGE CASTAÑÓN
ARTURO ZÁRATE*

Se describen tres pacientes con hipotiroidismo primario que presentaron un síndrome quiasmático secundario a hiperplasia hipofisaria. El cuadro clínico consistió en hipotiroidismo, amenorrea, galactorrea y la tomografía computada de cráneo mostró datos compatibles con un tumor hipofisario. Con base en el cuadro clínico y la presencia de hiperprolactinemia y niveles elevados de tirotropina (TSH) se inició tratamiento con hormonas tiroideas, con lo cual se consiguió la desaparición de los síntomas. A los seis meses se normalizó el campo visual y la hipófisis se redujo de tamaño en la nueva tomografía. Se concluye que en presencia de galactorrea es necesario determinar el nivel circulante de TSH para descartar hipotiroidismo y evitar tratamientos médico o quirúrgico equivocados.

CLAVES: Síndrome quiasmático, hiperplasia hipofisaria, hiperprolactinemia, hipotiroidismo.

SUMMARY

Three cases of primary hypothyroidism with optic chiasm compression due to pituitary hyperplasia are reported. Patients consulted for amenorrhea, galactorrhea and visual disturbances. The study of these patients disclosed a chiasm syndrome, persistent hyperprolactinemia, decreased thyroxine and triiodothyronine associated with elevated thyrotropin stimulating hormone in blood. Computerized tomography scan revealed the presence of pituitary enlargement. Treatment with thyroid hormones resulted in total resolution of clinical features and disappearance of tomographic abnormalities.

KEY WORDS: Chiasmatic syndrome, hyperprolactinemia, hypothyroidism.

* Académico titular. Investigador Nacional.

Todos los autores: Unidad de Investigación Clínica en Enfermedades Endocrinas y Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

En la mujer, la asociación de amenorrea-galactorrea con hiperprolactinemia sugiere habitualmente la existencia de un prolactinoma; sin embargo, el hipotiroidismo primario puede manifestarse con los mismos síntomas e inclusive con crecimiento radiológico hipofisario.¹⁻³ Dicho aumento de tamaño de la hipófisis se debe a hiperplasia de las células productoras de tirotrópina (TSH), como respuesta al nivel bajo de hormonas tiroideas, el que a su vez es consecuencia de la deficiencia intrínseca de la glándula tiroideas. En algunos pacientes, la hiperplasia puede extenderse por arriba de la silla turca y producir un síndrome quiasmático.⁴ El diagnóstico diferencial entre hipotiroidismo y prolactinoma se basa en la concentración elevada de TSH, ya que el cuadro clínico de hipotiroidismo puede ser sutil.^{1,2}

En este informe se describen los casos de tres mujeres con hipotiroidismo primario, que se manifestó con amenorrea, galactorrea, síndrome quiasmático, hiperprolactinemia y datos tomográficos que sugerían un tumor hipofisario. El tratamiento sustitutivo con tiroxina y triyodotiroxina dio como resultado la desaparición de la amenorrea y la galactorrea, de las alteraciones bioquímicas, del síndrome quiasmático y del crecimiento hipofisario observado en la tomografía.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 20 años de edad, que acudió a la consulta de endocrinología por primera vez en 1985. Tenía una historia de dos años de evolución, consistente en cefalea, amenorrea-galactorrea y esterilidad primaria. Dos meses antes de su primera consulta refirió alteraciones en su campo visual. En la exploración física se observaron acné facial y en el tórax, así como hirsutismo leve y galactorrea bilateral; no se encontró bocio. La prolactina (PRL) en suero fue de 140 ng/ml. En la radiografía simple de cráneo se observó ensanchamiento de los diámetros de la silla turca, con erosión del piso. La tomografía axial computada de cráneo (TAC) mostró crecimiento hipofisario con extensión supraselar. La campimetría visual confirmó hemianopsia bitemporal (Fig. 1). Con base en estos hallazgos se diagnosticó prolactinoma y se estableció tratamiento con 10 mg diarios de bromocriptina.

Después de tres meses de terapia, la paciente persistía con amenorrea-galactorrea y reducción visual; no se modificó la concentración de PRL, pero al determinarse los niveles de TSH, se encontró un valor de 50 mU/ml, a la vez que concentraciones subnormales de tiroxina total (T₄T), tiroxina libre (T₄L) y triyodotironina (T₃) (Cuadro I). Con base en estos resultados, se suspendió la bromocriptina y se inició tratamiento con tiroxina/triyodotiroxina a la dosis de 100/20 µg diarios. Seis meses después se normalizaron los niveles de PRL, TSH, T₃, T₄T y T₄L, y semanas después la paciente se embarazó. La gestación

y el parto fueron normales, así como la lactancia. Una nueva TAC mostró la desaparición del crecimiento hipofisario (Fig. 2).

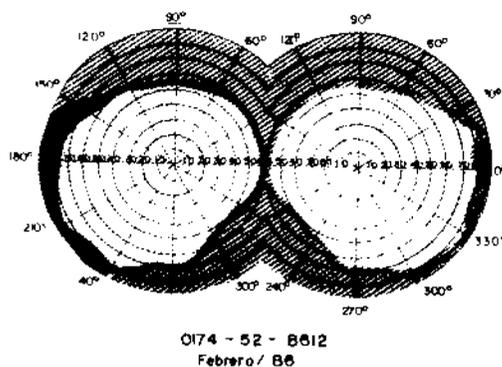
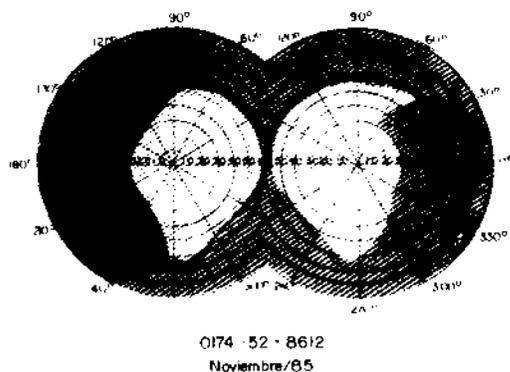


Fig. 1. En esta figura se muestra el campo visual de un paciente medido con el perímetro de Golberg. En la parte superior se observa una hemianopsia bitemporal severa. En la parte inferior se observa la desaparición del síndrome quiasmático después del tratamiento tiroideo.

Caso 2

Mujer de 32 años de edad, que acudió al servicio de neurocirugía en marzo de 1985. Dos años antes había presentado amenorrea-galactorrea, disminución de la libido y reducción del campo visual. Ella había presentado su menarca a los 11 años de edad y su ritmo menstrual había sido regular hasta 1983, año en que embarazó y tuvo un producto normal por cesárea.

La exploración física demostró galactorrea bilateral y no se encontró bocio. El nivel de PRL en suero fue 62 ng/ml. En la campimetría se encontró reducción bilateral del campo temporal derecho de 45, y de 30 grados del izquierdo. La TAC de cráneo detectó un crecimiento hipofisario de 14 x 11 mm, con extensión supraselar. Con base en estos hallazgos se inició bromocriptina a razón de 7.5 mg diarios. Después de dos meses de tratamiento, una determinación del nivel de TSH mostró una cifra por

arriba de 50 mU/ml, asociada con niveles reducidos de T₄T, T₄L y T₃. Se suspendió el tratamiento con bromocriptina y se inició sustitución tiroidea con 100/20 µg de tiroxina/triiodotiroxina diariamente. Siete meses después de iniciado el tratamiento se normalizaron tanto la concentración de PRL como el campo visual. Una nueva TAC de cráneo mostró imagen hipofisaria normal. En la actualidad, la paciente se mantiene asintomática y continúa con terapia sustitutiva.

En 1854, Niepce informó el hallazgo de crecimiento hipofisario en la autopsia de pacientes con cretinismo.⁵ Recientemente se ha informado crecimiento de la silla turca en 81 por ciento de las pacientes con hipotiroidismo primario,⁸ si bien no siempre este crecimiento afecta la morfología de la silla turca.⁹ Dicha asociación no es exclusiva del hipotiroidismo primario, ya que también se ha demostrado crecimiento hipofisario en casos de suprarrenalectomía por enfermedad de Cushing (síndrome

Cuadro I

Hallazgos clínicos, bioquímicos y tomográficos en tres pacientes con hipotiroidismo primario, antes y después del tratamiento con hormonas tiroideas

Caso	Edad (años)	Cuadro clínico	Antes			Después		
			PRL	TSH	TAC	PRL	TSH	TAC
1	20	Amenorrea-galactorrea síndrome quiasmático	140	50	TH	12	3.0	N
2	32	Amenorrea-galactorrea síndrome quiasmático	62	50	TH	9.0	4.5	N
3	29	Amenorrea-galactorrea síndrome quiasmático	93	48	TH	7.0	2.2	N

Valores normales para prolactina (PRL): <=20 ng/ml y para tirotropina: (TSH)<=5 mUI/ml. TAC: tomografía axial computada. TH: tumor hipofisario, N: normal.

Caso 3

Mujer de 29 años de edad, que acudió al servicio de endocrinología en abril de 1985 por presentar amenorrea-galactorrea. La menarca fue a los 12 años y continuó con ritmo menstrual regular hasta su primer embarazo, que se resolvió por operación cesárea en 1982. Después de tres meses de amamantamiento persistió en amenorrea y con galactorrea. Posteriormente se indujeron ciclos menstruales con estrógenos y progesterona durante dos años. En la exploración física se encontró galactorrea bilateral. La concentración de PRL en suero fue 93 ng/ml y la TSH, de 48 mU/ml; asimismo, los niveles de T₄T, T₄L y T₃ fueron subnormales. La TAC de cráneo mostró un tumor hipofisario con extensión supraselar, y además se encontró erosión del piso de la silla turca. Después de seis meses de tratamiento con hormonas tiroideas desapareció el síndrome quiasmático y el crecimiento hipofisario, lo que coincidió con normalización de la concentración de PRL y TSH (Cuadro I). Dos meses después, la paciente se embarazó.

Discusión

Se conoce desde hace más de un siglo que el hipotiroidismo primario puede producir crecimiento hipofisario.⁵⁻⁷

Síndrome quiasmático

de Nelson⁶). Lo mismo ocurre en algunas situaciones de deficiencia gonadal, como los síndromes de Klinefelter o Turner, y también en casos de insuficiencia ovárica prematura y de castración.⁷ En el caso del hipotiroidismo, el crecimiento hipofisario se debe a hiperplasia de las células que producen TSH, como consecuencia de la falta de inhibición que normalmente ejercen las hormonas tiroideas. Esta modalidad de crecimiento se ha denominado "falta en la retroalimentación", ya que se ha demostrado que el crecimiento hipofisario desaparece después de la sustitución hormonal.⁴ Existe un grupo de pacientes que ya no responden a la sustitución hormonal y entonces desarrollan un adenoma real. Se ha pensado que en estos pacientes podría existir un grupo de células hipofisarias "inmaduras", que si se someten a un estímulo hormonal persistente pueden desarrollar transformación neoplásica.¹⁰

En el hipotiroidismo primario la causa de la hiperprolactinemia puede ser múltiple: a) al estímulo que ejerce la TRH sobre la liberación de PRL;¹¹⁻¹² b) reducción en la concentración de la dopamina hipotalámica;¹³ c) disminución en la depuración de PRL.¹⁴ En todos los pacientes de la presente serie la radiografía de cráneo demostró aumento en los diámetros de la silla turca y en un caso, erosión del piso. Mediante la TAC se confirmó

que el crecimiento hipofisario muestra una extensión supraselar (Fig. 2). Tales hallazgos radiológicos son similares a los informados por otros autores.^{8,9} Sin embargo, en otro tipo de deficiencia glandular primaria -no tiroidea- sólo hay informes de casos aislados, por lo que se desconoce la frecuencia real.

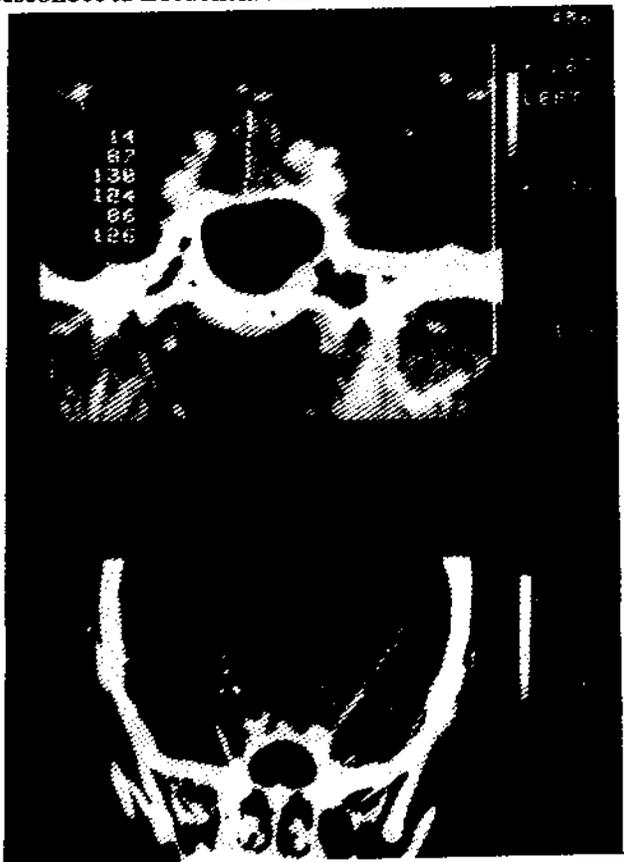


Fig. 2. En esta figura se muestra la tomografía computada de cráneo de un paciente con hipotiroidismo primario. Los cortes coronales de la región hipofisaria muestran en el superior la imagen sugestiva de un tumor hipofisario de 14 mm de diámetro longitudinal. En el corte inferior el crecimiento hipofisario desapareció después del tratamiento sustitutivo.

Llama la atención que las tres pacientes presentaron un síndrome quiasmático grave, lo cual difiere de lo informado por quienes han encontrado sólo alteraciones leves del campo visual.¹⁵ Se debe resaltar el hecho de que los síntomas que motivaron a la consulta fueron amenorrea y galactorrea, que se asoció con hiperprolactinemia, así como datos radiológicos sugerentes de un tumor hipofisario, por lo cual se hizo diagnóstico inicial de prolactinoma. El tratamiento con bromocriptina no tuvo efecto, pero una vez corregido el diagnóstico, el tratamiento con hormonas tiroideas normalizó la concentración de PRL y dio lugar a desaparición del crecimiento hipofisario.

En conclusión, se debe recordar que aunque el prolactinoma es el tumor hipofisario más frecuente en mujeres, es necesario que en los casos que cursan con amenorrea-galactorrea asociada a hiperprolactinemia, se determine rutinariamente la concentración de TSH para descartar un hipotiroidismo primario oculto y así prevenir tratamientos erróneos.

Referencias

1. Forsbach G, Cano C, Moriyón R, Canales E, Zárate A. Amenorrea-galactorrea e hipotiroidismo primario. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Invest Clin* 1981; 33: 293.
2. Grubb MR, Chakeres D, Malarkey WB. Patients with primary hypothyroidism presenting as prolactinomas. *Am J Med* 1987; 83: 765.
3. Samaan NA, Osborne BM, Mackay B, Leavens ME, Duello TM, Halmi NS. Endocrine and morphologic studies of pituitary adenomas secondary to primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 903.
4. Lecky BRF, Lightman SL, Williams TDM, Plant GT, Stevens J. Myxoedema presenting with chiasmal compression: resolution after thyroxine replacement. *Lancet*, 1987; 2: 1347.
5. Niepce B. Enlarged sella due to cretinism (hypothyroidism). En: Ballieri JB (ed.). *Traité du goitre et du cretinisme*. París: 1851.
6. Leiba S, Landau B, Ber A. Target insufficiency and pituitary tumors. *Acta Endocrinol* 1960; 60: 112.
7. Nicolis G, Shimshi M, Allen, C, Hamli NS, Kourides IA. Gonadotropin-producing pituitary adenoma in a man with long standing primary hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 237.
8. Yamada, T.; Tsukui, T.; Ikejiri, K.; Yukimura, Y.; Kotani, M.: Volumen of sella turcica in normal subjects and in patients with primary hypothyroidism and hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 57: 287.
9. Silver BJ, Kyner JL, Dick AR, Chang J. Primary hypothyroidism, suprasellar pituitary enlargement and regression of computed tomographic scanning. *JAMA* 1988; 246: 346.
10. Katz MS, Gregerman RI, Horvath E, Kovacs K, Ezrin C. Thyrotroph cell adenoma of the human pituitary gland associated with primary hypothyroidism: clinical and morphological features. *Acta Endocrinol* 1980; 95: 41.
11. Honbo, K.S.; Van Herle, A.J.; Kelliet, K.A.: Serum prolactin levels in untreated primary hypothyroidism. *Am J Med* 1978; 64: 782.
12. Mitsuma T, Hirooka Y, Nihei N. Radioimmunoassay of thyrotrophin-releasing hormone in human serum and its clinical application. *Acta Endocrinol* 1976; 83: 225.
13. Contreras P, Generini G, Michelsen H, Pumarino H, Campino C. Hyperprolactinemia and galactorrhea: spontaneous versus iatrogenic hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 1036.
14. Cave WT Jr, Paul MA. Effects of altered thyroid function on plasma prolactin clearance. *Endocrinology* 1980; 107: 85.
15. Yamamoto K, Sato K, Takait Naito M, Yoshida S. Visual field defects and pituitary enlargement in primary hypothyroidism. 1983; 57: 283.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente financiado con un donativo (P219 CCOL 8801221) del Consejo Mexicano de Ciencia y Tecnología.