

Los tumores hipofisarios secretores de TSH constituyen una transformación neoplásica de las células tirotropas.

También se denominan tirotropinomas.

Epidemiología

Son poco frecuentes y constituyen entre el 0,5% y e 2% de todos los adenomas de hipófisis.

Tipos

Otro tipo de adenoma hipofisario secretor de TSH puede aparecer en el hipotiroidismo primario. En estos casos, tal vez debido a una sensibilidad especial hipofisaria, se desarrolla un adenoma o una hiperplasia hipofisaria secretora de TSH; a estos adenomas se los denomina tumores por retroalimentación de la retroacción negativa de las hormonas tiroideas. Al contrario que los tirotropinomas, estos tumores tienen una sensibilidad normal a las hormonas tiroideas y aumentada para la TRH, y también a diferencia de ellos, el cuadro clínico con el que se presentan es el de hipotiroidismo.

Ambas son entidades muy raras que suelen diagnosticarse por su cuadro endocrinológico o por los efectos de la masa intracraneal. En la anatomía patológica se comprueba en ambos casos una tinción por inmunohistoquímica positiva para la TSH. En los tumores por retroalimentación (que no deben ser intervenidos) pueden presentarse como un adenoma o hiperplasia. En el 40% de los pacientes, junto a la TSH se segrega GH o PRL.

Fisiopatología

El incremento de los niveles de TSH estimula el tejido tiroideo induciendo bocio e hipertiroidismo. A medida que progresa la transformación neoplásica, las células del tumor pierden sensibilidad frente al efecto inhibitor de las hormonas tiroideas y pierden receptores para la TRH.

Clínica

Pueden presentarse a cualquier edad y, al contrario que en otras enfermedades relacionadas con el tiroides, no tienen predilección por el sexo femenino

Los pacientes suelen presentar síntomas de hipertiroidismo de progresiva instauración, con aparición de bocio en el 94% de los casos.

Este cuadro de hipertiroidismo es indistinguible clínicamente del hipertiroidismo primario, bien por las alteraciones neurológicas y sobre todo campimétricas inducidas por el adenoma. Raras veces se presentan simultáneamente ambos tipos de síntomas y es frecuente que al principio los pacientes sean incorrectamente diagnosticados como enfermedad de Graves o como portadores de un tumor hipofisario no funcionante.

Los pacientes refieren síntomas de hipertiroidismo moderado con aumento difuso del bocio sin acropaquía, mixedema pretibial u oftalmopatía. En ocasiones el hipertiroidismo moderado coexiste con síntomas de hipofunción o hiperfunción hipofisaria, debidos a compresión del tejido hipofisario normal o a cosecreción de otras hormonas (p. ej., GH o PRL), lo cual complica el diagnóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico bioquímico es evidente ante la presencia de TSH elevada o no inhibida, elevación de T3

y T4, tiroides aumentado de tamaño e incremento de la captación de ^{99m}Tc por éste. Los anticuerpos antitiroideos son negativos y la diferenciación con el hipertiroidismo primario se establece por las cifras elevadas o normales de TSH, para lo cual es preciso usar sistemas analíticos de las últimas generaciones, capaces de diferenciar entre límites bajos y suprimidos de TSH. Con respecto a la elevación de TSH hay que tener en cuenta, en primer lugar, que en las etapas iniciales del desarrollo del tumor, y en algunos pacientes en cualquier etapa, los niveles de TSH medidos con un buen análisis pueden ser rigurosamente normales y, en segundo lugar, que existe una profunda disociación entre los niveles de TSH, la masa tumoral y el estado hipertiroidico. No se sabe la razón de estas discrepancias, quizá debidas a que el tumor genera moléculas con bioactividad alterada, pero explican por qué pacientes con macroadenomas supraselares pueden tener cifras de TSH más bajas que aquellos con microadenomas.

Las pruebas de estimulación dinámica no aportan información valiosa; por el contrario, tiene gran utilidad la determinación de la subunidad alfa de las hormonas glucoproteicas, que se encuentra siempre elevada, con una relación alfa/TSH siempre mayor que 1.

Diagnóstico diferencial

Enfermedad de Graves

El diagnóstico diferencial con los adenomas por retroalimentación es fácil, dado que inducen clínica y bioquímicamente el cuadro contrario. Con respecto a los síndromes de secreción inadecuada de TSH debidos a la resistencia periférica a las hormonas tiroideas, que también cursan con TSH, T3 y T4 elevadas (pero con un volumen hipofisario normal), en general presentan un cuadro clínico de hipotiroidismo. Particular cuidado debe tenerse en el diagnóstico diferencial con los casos de resistencia selectiva hipofisaria a las hormonas tiroideas que pueden cursar con hipertiroidismo, si bien en estos casos la subunidad alfa es normal.

Tratamiento

La exéresis quirúrgica del adenoma es la terapia de elección, para eliminar la masa tumoral y restablecer las funciones hipofisaria y tiroidea normales. El resultado de la cirugía es mejor cuanto menor sea el adenoma y mejor delimitado esté. Dado que las recidivas son frecuentes, se debe proceder a la radiación del área tras la cirugía.

En la actualidad no se dispone de tratamiento médico adecuado para esta afección. En principio, existiría la tentación de emplear antitiroideos de síntesis para controlar el hipertiroidismo de estos pacientes, pero se debe tener en cuenta que la insensibilidad del adenoma es sólo relativa, y las hormonas T3 y T4 ejercen un freno parcial por lo que su reducción puede llevar a un crecimiento rápido e incontrolado del tumor. Este tratamiento, junto con bloqueadores beta, sólo está indicado como preparación para la cirugía transesfenoidal. En algunos casos la bromocriptina reduce las cifras de TSH, pero es un efecto transitorio y nunca consigue la reducción del volumen tumoral. El conocimiento de que la somatostatina tiene efectos inhibidores sobre la secreción de TSH ha llevado a la utilización de un potente análogo, la octreótida, con un éxito evidente. En efecto, el tratamiento con este fármaco, con pautas similares a las del tratamiento de la acromegalia, reduce los niveles de TSH y mejora las alteraciones campimétricas, si bien las reducciones del volumen tumoral son muy discretas. La octreótida es el fármaco de elección para los pacientes que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente o para aquellos en los que, tras la radiación y en espera de sus efectos beneficiosos, se desea mantener cifras de TSH normales y evitar el crecimiento del tumor.

Adenomas secretores de TSH inducidos por hipotiroidismo. Adenomas por retroalimentación

Cuadro clínico

Los adenomas hipofisarios por retroalimentación son más frecuentes en las mujeres y se presentan con los signos y síntomas de un hipotiroidismo. Alternativamente, el paciente puede consultar por los efectos de masa tumoral, cefaleas, alteraciones campimétricas, etc. Dada la presentación proteiforme del hipotiroidismo, en ocasiones se pueden observar pacientes con adenomas por retroalimentación en ausencia de clínica sugestiva, en cuyo caso el diagnóstico debe confirmarse bioquímicamente. El 20% de los casos presenta bocio.

En ocasiones, sobre todo en niños, se presenta en forma de pubertad precoz o retraso del crecimiento, y el tumor se sospecha en la evaluación radiológica de la silla turca. En adultos, estos adenomas se manifiestan por oligomenorrea, hipogonadismo o pérdida de la libido. Diagnóstico

El diagnóstico se establece por la presencia de cifras elevadas de TSH y bajas de T3 y T4 en un paciente con un agrandamiento hipofisario. Estos datos permiten su diferenciación inmediata con los tumores hipofisarios secretores de TSH e hipertiroidismo y con los síndromes de resistencia periférica a las hormonas tiroideas que cursan con cifras elevadas de TSH, T3 y T4. Los anticuerpos antitiroideos son positivos en el 80% de los casos y la respuesta de TSH a la TRH es intensa. Se debe tener en cuenta que en el momento del diagnóstico, las cifras de TSH pueden estar muy aumentadas o sólo moderadamente, pero las cifras de subunidad alfa están siempre elevadas.

Tratamiento

Dado que estos tumores se deben a un déficit de hormonas tiroideas de larga duración, el tratamiento consiste en administrar T4 y corregir el hipotiroidismo. Con este tratamiento el adenoma debe remitir e incluso desaparecer totalmente. A los pocos días del tratamiento con hormonas tiroideas se comprueba una mejoría espectacular de los síntomas clínicos. No se debe considerar ningún tipo de cirugía hasta transcurrido, como mínimo, un año de eutiroidismo, y durante el tratamiento se debe vigilar cuidadosamente la evolución del paciente, dado que en ocasiones se ha desarrollado una silla turca vacía o una expansión del tumor. Adenomas hipofisarios secretores de gonadotropinas

La hipersecreción crónica de gonadotropinas por un tumor hipofisario es excepcional, y se han descrito sólo alrededor de 200 casos. Dado que casi el 80% de los tumores “no funcionantes” sintetizan (aunque no secreten) subunidades o moléculas enteras de las gonadotropinas, algunos autores creen que estos tumores y los gonadotropinomas son un continuum cuya única diferencia es su eficacia para ensamblar y secretar las moléculas. Con independencia de su similitud conceptual, desde un punto de vista clínico es útil su separación en distintas entidades.

Los adenomas secretores de gonadotropinas suelen ser macroadenomas con extensión supraselar en el momento del diagnóstico e invasividad en el 20% de los casos. Por inmunohistoquímica las células se tiñen para LH, para FSH, para ambas o para alguna de sus subunidades. Sin embargo, no se tiñe todo el adenoma, lo cual indica que algunas áreas han perdido con la evolución tumoral la mínima capacidad de síntesis. En un pequeño porcentaje de los tumores, tras su exéresis quirúrgica se comprueba que son capaces de liberar in vitro mínimas cantidades de gonadotropinas.

Cuadro clínico

Estos tumores son muy raros en la niñez y se presentan con mayor frecuencia a los 50-60 años. No hay diferencias por sexos, y la ligera preferencia por los varones puede deberse a que, en la mujer mayor de 50 años, la elevación de gonadotropinas se atribuye invariablemente a la menopausia y no se estudia en forma sistemática.

La presentación clínica más habitual consiste en manifestaciones neurológicas. Las manifestaciones endocrinológicas son muy variadas; la mitad de los varones afectados cursan con pérdida de la libido, impotencia e infertilidad, y una minoría, con las manifestaciones contrarias, es decir, incremento de la sexualidad. El volumen testicular suele ser normal, con descripciones aisladas de un gran incremento testicular en casos de hipersecreción de FSH. En las mujeres premenopáusicas la manifestación clínica es la oligomenorrea y, al observarse una elevación de las gonadotropinas, se atribuye a fallo ovárico prematuro, si bien los estrógenos deben ser normales o elevados.

Diagnóstico

Por radioinmunoanálisis se han detectado elevaciones de las gonadotropinas o sus subunidades en todas las combinaciones posibles. En los varones con elevación de la LH se observa un aumento concomitante de la testosterona. En la mayoría de los tumores están elevadas las dos gonadotropinas, con un aumento más pronunciado de la FSH. Cuando las gonadotropinas no están elevadas, siempre es evidente un incremento de la subunidad alfa o del cociente alfa/LH o alfa/FSH, que puede ser un marcador de la presencia del adenoma. Al contrario de lo que ocurre en individuos sanos, alrededor del 50% de los pacientes con gonadotropinomas presentan secreción de LH y FSH tras la administración de TRH y ausencia de elevación de gonadotropinas tras la administración de Gn-RH. Estas respuestas anómalas permiten el diagnóstico diferencial de los gonadotropinomas y los tumores no secretores. El diagnóstico diferencial con el hipogonadismo primario se basa en la clínica y los datos bioquímicos; en efecto, los pacientes con hipogonadismo consultan por una clínica relacionada y suelen referir problemas en el desarrollo puberal, mientras que los pacientes con gonadotropinomas lo hacen por problemas visuales. En caso de duda, la estimulación con gonadotropina coriónica en los varones provoca un aumento de la testosterona en los gonadotropinomas, pero no en los hipogonadismos primarios. En una mujer posmenopáusica, la diferenciación entre gonadotropinoma y tumor no secretante es difícil. Los estudios por imagen del área hipotálamo-hipofisaria por RM revelan un adenoma, en general un macroadenoma con extensión supraselar y paraselar.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la cirugía transesfenoidal seguida de radioterapia con dosis de 45-50 Gy. No hay tratamiento médico satisfactorio. La bromocriptina inhibe la secreción de gonadotropinas en la mitad de los pacientes afectados, pero no reduce la masa tumoral significativamente.

From:
<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea** ISSN 1988-2661

Permanent link:
http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=adenoma_hipofisario_secretor_de_tsh

Last update: **2019/09/26 22:20**

