

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO SECUNDARIO A HIPOPLASIA TIROIDEA DETECTADO EN EDAD ADULTA

PAULA MONTI¹, SILVANA ROVETO², SOLEDAD RAJUAN², CARLA GAZZI³, DANIEL RIMOLDI²

¹Departamento de Clínica Médica, ²Departamento de Endocrinología Clínica, ³Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA, Buenos Aires

Resumen La ubicación anatómica de la glándula tiroidea y su biosíntesis hormonal están reguladas por la expresión de ciertos genes, cuya alteración puede conducir a las denominadas disgenesias tiroideas: agenesia, ectopía e hipoplasia, así como a las variantes dishormonogénicas. Se presenta el caso de una paciente con retraso mental y diagnóstico de hipotiroidismo realizado en la edad adulta. Las determinaciones bioquímicas confirmaron el diagnóstico de hipotiroidismo no autoinmune. Este caso representa la evolución prolongada de una hipofunción tiroidea, que cursó en forma solapada y no diagnosticada durante 53 años de vida, con secuelas relevantes de esta deficiencia al momento del diagnóstico. La terapia exógena logró mejorías evidentes en la signo sintomatología, pero no revirtió el presunto daño neurológico atribuible a la falta de hormona tiroidea necesaria durante el desarrollo fetal. En la necropsia realizada se encontró escaso tejido tiroideo cervical correspondiente a hipoplasia tiroidea eutópica. El hallazgo de un remanente tiroideo menor a 1 cm permite explicar la supervivencia de la paciente hasta una edad avanzada.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, disgenesia tiroidea, hipoplasia tiroidea

Abstract *Congenital hypothyroidism secondary to thyroid hypoplasia detected in adulthood.* The anatomical location of the thyroid gland and its hormone biosynthesis are regulated by the expression of certain genes, whose disruption leads to the so-called thyroid dysgenesis: agenesis, ectopia and hypoplasia, and to dysmorphogenesis. We present the case of a patient with mental retardation and hypothyroidism whose diagnosis was made in adulthood. Biochemical determinations confirmed the diagnosis without evidence of thyroid autoimmunity. This patient represents the extended evolution of a thyroid hypofunction, which lasted in an unsuspected way for 53 years, with important consequences of this deficiency at diagnosis. Exogenous therapy achieved great improvement in clinical symptoms, but did not reverse the neurological damage attributable to the lack of thyroid hormone necessary for fetal development. The necropsy revealed little thyroid tissue in the neck corresponding to eutopic thyroid hypoplasia. The discovery of a remaining thyroid of less than 1 cm justified the patient survival up to old age.

Key words: congenital hypothyroidism, thyroid dysgenesis, thyroid hypoplasia

El esbozo de la glándula tiroidea es uno de los primeros en aparecer en el desarrollo embrionario, y poco tiempo después de su aparición comenzará a producir hormona tiroidea, necesaria para el desarrollo fetal. La evolución intraútero de dicho esbozo glandular determinará la forma, tamaño y posición de la glándula tiroidea. Estos eventos, en conjunto con la biosíntesis hormonal, son regulados por la expresión de ciertos genes, cuya alteración conducirá a las denominadas disgenesias tiroideas: agenesia, ectopía e hipoplasia, así como a las dishormonogénesis. Estas

alteraciones causan aproximadamente el 85% de los hipotiroidismos congénitos, la enfermedad más frecuente del sistema endocrino que afecta a más de 1/3000 de recién nacidos vivos en el mundo. Las hormonas tiroideas ejercen un rol esencial en la maduración neurológica, y su déficit constituye la causa más frecuente de retardo mental pasible de tratamiento. Existe una relación inversa entre la edad al diagnóstico del hipotiroidismo y el coeficiente intelectual; es así que cuanto más tarde se detecte y trate la enfermedad, menor será dicho coeficiente. La pesquisa neonatal ha sido de importancia fundamental en el desarrollo evolutivo de niños con hipotiroidismo congénito, ya que su detección y tratamiento temprano previene la discapacidad intelectual y el retraso mental consecuente¹. Por esto es infrecuente actualmente encontrar pacientes con hipotiroidismo congénito en la edad adulta sin tratamiento adecuado precoz. Se presenta el

Recibido: 02-V-2012

Aceptado: 13-IX-2012

Dirección postal: Dr. Daniel Rimoldi, Departamento de Endocrinología Clínica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Av. Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina
e-mail: rimoldi.daniel@lanari.fmed.uba.ar

caso de una paciente con retraso mental y diagnóstico de hipotiroidismo realizado en edad adulta, cuya necropsia reveló la presencia de una glándula tiroidea hipoplásica.

Caso clínico

Mujer de 65 años de edad, nacida en Curuzú Cuatiá, provincia de Corrientes, con antecedentes referidos de histerectomía por metrorragia y cirugía abdominal por vólvulo de sigmoides, sin antecedentes familiares conocidos. Su primera consulta en nuestra institución fue a los 53 años para control de salud, momento en el que se diagnosticó hipotiroidismo. Los síntomas y signos consistían en constipación, intolerancia al frío, voz ronca, obesidad (índice de masa corporal 30 kg/m²), macroglosia, infiltración de cuero cabelludo, anemia normocítica, hipercolesterolemia y elevación de creatina fosfoquinasa.

Presentaba retraso mental moderado caracterizado por disminución en su capacidad adaptativa, necesidad de asistencia parcial para el cuidado personal y comunicación verbal con vocabulario pobre.

Las determinaciones séricas de la función tiroidea confirmaron el diagnóstico clínico: tirotrófina (TSH) 60 µU/ml (valor de referencia 0.4-4), tiroxina libre (T4 libre) indetectable, (valor de referencia 0.9-1.8 ng/dl), triyodotironina (T3) 42 ng/dl (valor de referencia 60-200) y autoanticuerpos tiroideos normales. Se inició tratamiento de reemplazo con levotiroxina, obteniendo mejoría de la sintomatología descrita, exceptuando la esfera neuropsiquiátrica, y normalización paulatina de las determinaciones hormonales. Ingresó por última vez al Instituto Lanari por *shock* séptico y fallo multiorgánico secundario a colangitis, falleciendo a las 48 horas del ingreso. La necropsia reveló la presencia de colecistitis crónica reagudizada litiasica, colangitis y abscesos hepáticos múltiples con signos de *shock* (necrosis tubular aguda, hemofagocitosis, necrosis focal de médula ósea) y edema agudo de pulmón como causa de muerte. En el cuello se encontró escaso tejido tiroideo correspondiente a hipoplasia tiroidea eutópica (Fig. 1 y 2).

Discusión

El hipotiroidismo congénito es un trastorno mayormente esporádico. Solo una minoría (por debajo del 5%) es causada por defectos genéticos heredables². Los primeros pasos en la investigación del hipotiroidismo congénito deben orientarse a establecer el grado de insuficiencia hormonal, la posibilidad de dishormonogénesis, determinar morfología y ubicación de la glándula tiroidea.

La hipoplasia tiroidea, definida como la presencia de remanente de tejido tiroideo en posición normal, constituye solo el 5% de los casos de hipotiroidismo congénito y puede deberse a defectos en varios de los genes que controlan el funcionamiento tiroideo³.

El programa nacional de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito se instrumentó en nuestro país en 1985. Desde su comienzo, la incidencia de manifestaciones neurológicas graves secundarias a hipotiroidismo congénito es extremadamente escasa, y el hallazgo de pacientes no detectados, sin el adecuado tratamiento



Fig. 1.- Nódulo circunscripto de pocos milímetros, rodeado de una cápsula fibroadiposa delgada que deja apreciar la coloración característica y el brillo coloide del tejido tiroideo.

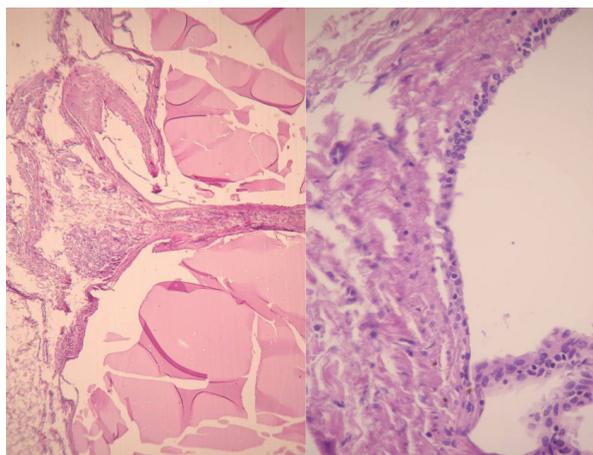


Fig. 2.- A la izquierda, dos folículos dilatados, repletos de coloide. A la derecha se observa el revestimiento epitelial de los folículos, hiperplásico, con células foliculares grandes y pseudoestratificación.

temprano, es más infrecuente aún. Nuestra paciente, nacida en 1946, sin acceso a este programa, no tuvo la posibilidad de evaluación temprana de su afección congénita. Es importante aclarar que se ha observado persistencia de deficiencias cognitivas en pacientes nacidos con hipotiroidismo congénito y sometidos al programa de pesquisa neonatal. Esto se debe a que el desarrollo neurológico toma lugar desde estadios tempranos de la gestación hasta varios años después del nacimiento, y por tanto, las concentraciones adecuadas de hormona tiroidea en los períodos pre y post natal temprano son esenciales en su desarrollo. Las secuelas cognitivas

son más pronunciadas en pacientes con hipotiroidismo congénito grave, debido a la insuficiente concentración de hormona tiroidea materna, necesaria en el desarrollo fetal en las primeras semanas de gestación. Todo esto se correlaciona con la peor evolución de los pacientes con hipotiroidismo congénito secundario a aplasia tiroidea en relación a la hipoplasia tiroidea^{4, 5}.

Consideramos que en la paciente que presentamos la producción de triyodotironina, simultáneamente a la muy escasa tiroxina sérica, probablemente fue lo que permitió su supervivencia hasta la edad de 53 años, momento en que se establece el diagnóstico.

En conclusión, el caso descrito representa la evolución prolongada de una hipofunción tiroidea secundaria a hipoplasia que cursó en forma solapada y no diagnosticada durante 53 años de vida, con secuelas relevantes de esta deficiencia al momento del diagnóstico. La terapia exógena logró mejorías evidentes en la signo sintomatología, pero no revirtió el presunto daño neurológico que podría atribuirse a la falta de hormona tiroidea necesaria durante el desarrollo fetal. El hallazgo de un remanente

tiroideo funcional permite explicar la supervivencia de la paciente hasta una etapa avanzada de su vida.

Bibliografía

1. Pniewska-Siark B, Jeziorowska A, Bobeff I, Lewinsky A. Analysis of physical and mental development of children with aplasia, hypoplasia and ectopy of the thyroid gland. *Endocr Regul* 2006; 40: 7-14.
2. Grüters A, Krude H and Biebertmann H. Molecular genetic defects in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 39- 44.
3. Biebertmann H, Schöneberg T, Krude H, Schultz G, Gundermann T, Grüters A. Mutations of the human thyrotropin receptor gene causing thyroid hypoplasia and persistent congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3471-80.
4. Salerno M, Militeri R, Di Maio S, Bravaccio C, Gasparini N, Tenore A. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1999; 141: 105-10.
5. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 418-24.

In English science reporting there is indeed a rather strict constraint in deciding on the value of your own findings and that also in cases when you are convinced of the uniqueness of your results. This applies also to claims of Nobel prize value. Watson and Crick started the report on their revolutionary discovery of the DNA structure modestly with the words 'We wish to suggest ...'. Modesty is expected from the author and it is up to the scientific community to decide on the validity and generality ranking of a contribution.

En los informes científicos en idioma inglés hay estrictas restricciones en la decisión sobre el valor de las propias conclusiones, aun en los casos en que los autores estén convencidos de la singularidad de sus resultados. Esto se aplica también a cuestiones de valor para premio Nobel. Watson y Crick comenzaron el informe de su descubrimiento revolucionario sobre la estructura del ADN modestamente con las palabras "Deseamos sugerir ...". Tal modestia es la esperable de un autor y le corresponde a la comunidad científica decidir sobre la validez de una contribución y su ubicación en el *ranking*.

Magda Kourilova-Urbanczik. Some linguistic and pragmatic considerations affecting science reporting in English by non-native speakers of the language.

Interdiscip Toxicol 2012; 5: 105-115

En: www.versita.com/science/medicine/it/