

Hemiagenesia Tiroidea como causa infrecuente de hipotiroidismo subclínico

Gálvez Aguilar M.I., Espino Aguilar R., Miranda Díaz M., Alonso Romero L., Leal Ramírez A.
UGC Pediatría y Neonatología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme (Sevilla).

Dir. Corresp.: Gálvez Aguilar M.I.: doctora_galvez@hotmail.com

Resumen: En el desarrollo embrionario de la glándula tiroidea se pueden producir distintas anomalías, algunas tan infrecuentes como la hemiagenesia de uno de los lóbulos, que pueden dar lugar a una disfunción, siendo lo más frecuente el hipotiroidismo subclínico, que en ocasiones puede manifestarse como síntomas tan sutiles un retraso de crecimiento, muy frecuente la infancia, que podría precisar un tratamiento hormonal sustitutivo.

Palabras clave: Hemiagenesia tiroidea, Hipotiroidismo subclínico.

Abstract: In the embryonic development of the thyroid gland can produce different anomalies, some of them as rare as hemiagenesia one of the thyroid lobes, which can lead to dysfunction, is most often subclinical hypothyroidism, which sometimes can be revealed with subtle symptoms of growth retardation, frequent childhood, which might require hormone replacement therapy.

Key words: Hemiagenesia thyroid, subclinical hypothyroidism.

Recibido: 23-07-11 Aceptado: 30-08-11

Vox Paediatrica 2011; XVIII(2):67-74

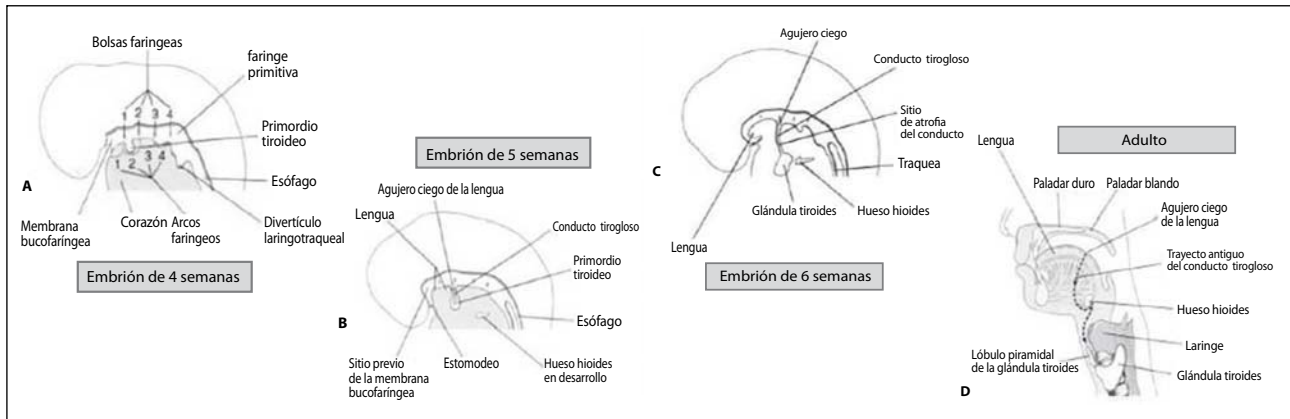
Introducción

El tiroides es la primera glándula endocrina que aparece durante el desarrollo embrionario. Entre la 3ª y 4ª semana de gestación aparece como una proliferación endodérmica a nivel del agujero ciego en la base de la lengua, entre las 1ª y 2ª bolsas branquiales. Este divertículo inicial se vuelve bilobular y migra caudalmente siguiendo el trayecto del conducto tirogloso hasta alcanzar su localización anatómica definitiva entre el 3er y 6º anillo traqueal alrededor de la 7ª semana de gestación (**Figura 1**). Paralelamente también se produce un desarrollo funcional; así los folículos tiroideos comienzan a captar yodo y producir sustancia coloide en la semana 11 de gestación y tiroxina alrededor de la 18ª semana. Durante todo este proceso pueden producirse alteraciones que van a dar lugar a distintas alteraciones tanto morfológicas como funcionales. De todas ellas la más frecuente es la agenesia tiroi-

dea, que es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito afectando a 1/3000 RN vivos; esta agenesia puede ser parcial afectando sólo a uno de los lóbulos como en nuestro caso; otras alteraciones son la localización ectópica del tiroides, siendo la más frecuente la sublingual; los quistes del conducto tirogloso; alteración en la síntesis de las hormonas tiroideas; defectos enzimáticos en las enzimas transportadoras; defectos en la desyodación que van a impedir la transformación de T_4 en T_3 que es la hormona biológicamente activa; resistencia periférica de las hormonas tiroideas...^(1,2,3).

Estas anomalías pasan desapercibidas en muchas ocasiones, apareciendo síntomas sutiles como un retraso de crecimiento, presentación muy frecuente en niños, siendo necesario por lo tanto un estrecho control clínico y hormonal e iniciar el tratamiento de forma precoz en caso necesario.

Figura 1: Desarrollo embrionario del Tiroides



Caso Clínico

Presentamos el caso de un varón de 5 años que fue remitido a nuestra consulta por retraso de crecimiento. Entre sus antecedentes personales sólo destacaba un retraso madurativo en seguimiento por la unidad de salud mental infantil con buena evolución. Adjuntaba un estudio tiroideo en el que la TSH estaba algo elevada (6.32 $\mu\text{U/ml}$) y la T_{4L} normal, así como una edad ósea con un retraso de 1.5 años respecto a su edad cronológica. La exploración física era normal. Presentaba un peso de 16 Kg y una talla de 104 cm (p21, -0.82 SDS), su talla diana era de 169.2 cm (p25). Se amplió el estudio inicial con unos anticuerpos antitiroideos y de celiacía que fueron negativos; la TSH permanecía ligeramente elevada (6.19 $\mu\text{U/ml}$) y la T_{4L} de nuevo normal; la IGF-1, insulina y el estudio hormonal del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal fueron también normales. Entre las pruebas de imagen se realizó inicialmente una ecografía tiroidea (**Figura 2**) en la que se encontró hipoplasia del lóbulo tiroideo izquierdo que se confirmó por gammagrafía (**Figura 3**).

Figura 2: Ecografía Tiroidea



Figura 3: Gammagrafía Tiroidea



El niño ha sido controlado periódicamente; la TSH no mostró cambios significativos, la T_{4L} continuó sin cambios y los anticuerpos antitiroideos negativos. La velocidad de crecimiento fue buena, manteniéndose alrededor del p25-50, por lo que no ha precisado tratamiento hasta la fecha. Actualmente tiene 10 años y presenta un desarrollo prepuberal con testes de 3 ml.

Discusión

La hemiagenesia tiroidea, como presentaba nuestro paciente, se trata de una rara malformación congénita caracterizada por la ausencia o falta de desarrollo evolutivo de uno de los lóbulos tiroideos, dando lugar a su ausencia o hipoplasia severa (*volumen <1/10 parte de la glándula*). El primer caso de esta alteración fue publicado por Handfield y Jones en 1896. Su prevalencia se estima en torno a 0.05-0.2% de la población, pero podría ser mayor puesto que la mayoría de las veces transcurre de forma asintomática. Su diagnóstico es excepcional en la infancia y suele descubrirse de forma casual al indicarse la práctica de una ecografía de tiroides dentro del estudio de un paciente con una concentración elevada de TSH, o bien al detectarse la presencia de un bocio unilateral en el examen físico. En el 80% de los casos el lóbulo afectado es el izquierdo, como en nuestro paciente, y tiene un predominio en el sexo femenino con una relación 3:1. Es muy característica la hipertrofia compensadora del único lóbulo tiroideo que parece ser el resultado de la estimulación crónica de la TSH en un esfuerzo por mantener un tiroides normofuncinante^(4, 5, 6).

Se desconoce en la actualidad la influencia que ejercen los factores ambientales o genéticos en el desarrollo del tiroides, aunque se han identificado tres factores de transcripción, el TTF-1, el TTF-2 y el PAX-8 que podrían contribuir de forma decisiva en la morfogénesis y diferenciación de dicha glándula, pero sólo las mutaciones del PAX-8 parecen estar relacionadas con la hemiagenesia tiroidea^(7,8,9).

En el 40-50% de los casos aparece una disfunción glandular, siendo lo más frecuente el hipotiroidismo⁽⁴⁾. Por ello, ante el hallazgo de esta malformación es obligado realizar un control de función tiroidea de forma periódica a lo largo del tiempo, pues estos pacientes tienen más riesgo de desarrollar un hipotiroidismo subclínico (**HS**), como nuestro caso, que podría evolucionar a la larga a un hipotiroidismo franco en la edad adulta y precisar la administración de tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea.

El HS es un trastorno caracterizado por concentraciones normales de tiroxina libre sérica asociadas a concentraciones discretamente elevadas de TSH. Se trata de una entidad cuya prevalencia en la población general es de hasta un 10%, apareciendo en la infancia en el 4-6%. No es infrecuente su asociación a anticuerpos antiperoxidasa (*antiTPO*) positivos⁽¹⁰⁾.

Aunque por definición el HS es asintomático la mayoría de los pacientes presentan al menos un síntoma y/o signo que podría ser expresión de esta entidad, como por ejemplo el retraso de crecimiento en los niños. Existen distintos grados de HS, en todos ellos la T_{4L} va a ser normal y los síntomas parecen estar en relación al aumento de la TSH⁽¹⁰⁾ (**Tabla I**).

Tabla I. Clasificación del hipotiroidismo.

	TSH	T_{4L}	Síntomas
Hipotiroidismo subclínico	Aumentada	Normal	Variables
Grado I	3.0-10.0 μ U/ml	Normal	Variables
Grado II	10.0-20.0 μ U/ml	Normal	Variables
Grado III	>20.2 μ U/ml	Normal	Variables
Hipotiroidismo clínico	Aumentada	Baja	Normalmente

La principal función del tiroides es sintetizar T_3 y T_4 . Estas hormonas son fundamentales en el control de numerosos procesos metabólicos del organismo. Así aumentan el consumo de oxígeno, estimulan la síntesis de proteínas, influyen en el crecimiento y la diferenciación celular y modifican el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y vitaminas. Por lo tanto, las alteraciones hormonales tiroideas pueden dar lugar a signos y síntomas clínicos por afectación de una o varias de estas funciones metabólicas que regula⁽¹¹⁾. Así, la manifestación más llamativa del mal funcionamiento del tiroides en los niños es el retraso del crecimiento, síntoma que con el que se presentó nuestro paciente.

El tratamiento del HS es un tema en continuo debate. Al valorar los riesgos y beneficios del tratamiento con levotiroxina, no existe una concentración de TSH a partir de la cual esté indicada una determinada actitud terapéutica, sin embargo, la concentración de TSH se considera el parámetro más relevante en el momento de plantear o no iniciar dicho tratamiento⁽¹⁰⁾. Por un lado está la opinión de aquellos que basándose en que es “**subclínico**” no precisa ser tratado, simplemente realizar un seguimiento clínico y analítico y en el momento en el que aparezca algún síntoma o alteración hormonal entonces iniciar el tratamiento. Pero muchas veces estos síntomas son sutiles y en los niños simplemente se observa cierto retraso del crecimiento. En estos casos y teniendo en cuenta la afectación sobre el crecimiento longitudinal, la maduración esquelética, motora, neurosensorial y la capacidad intelectual que puede provocar la falta de hormona tiroidea, y sabiendo que entre un 5-10% van a progresar hacia hipotiroidismo manifiesto, hoy en día se sugiere una conducta más intervencionista, iniciando el tratamiento de forma precoz. En el caso de nuestro paciente al estar la talla en un percentil aceptable para su talla diana se decidió realizar un seguimiento estrecho en consulta con controles hormonales y de crecimiento, y puesto que la **TSH** no aumentó y la velocidad de crecimiento fue normal en todo momento, no se indicó tratamiento por el momento.

Bibliografía

1. LaFranchi S. Desarrollo y fisiología del tiroides. En: Kliegman RM, Behrman R, Jenson HB, Stanton MD. Nelson. Tratado de Pediatría. 18ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2009. p 2316-18.
2. Martos-Moreno GA, Argente J. Desarrollo y exploración del tiroides. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. 10ª ed. Madrid: Ergon; 2011. p 1033-37.
3. Rodríguez F. Glándula tiroides. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2ª ed. Madrid: Doyma; 2000. p 623-45.
4. Alcón J, Yeste D, Elía MA, Gussinyé M, Carrascosa A, Enríquez G. Hemiagenesia tiroidea diagnosticada a los cinco meses de edad. Anales de Pediatría (Barcelona) 2005; 62 (4): 381-92.
5. Salamanca L, Molina MA, de la Puente A, Barreda AC, González I, Gracia R. Hemiagenesia tiroidea como causa infrecuente de hipotiroidismo subclínico. Revista Española de Endocrinología Pediátrica 2011; 2 (suppl): 154.
6. Vázquez C, Acevedo K, Sartorius C, Espinosa L. Hemiagenesia tiroidea. Reporte de 3 casos y revisión de la literatura. Gac Méd Méx 1989; 125: 395-9.
7. De Felice M, di Lauro R. Thyroid development and its disorders. Genetics and molecular mechanisms. Endocrine Rev 2004; 25: 722-46.
8. Devos H, Rodd C, Gagné N, Laframboise R, Van Vliet G. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: Sex ratios and associated malformations. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 2502-6.
9. Krude H, Macchia PE, Di Lauro R, Gruters A. Familial hypothyroidism due to thyroid dysgenesis caused by dominant mutations of the PAX-8 gene. Horm Res 1998; 50 suppl 3:17.
10. Corrales JJ et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. Endocrinol Nutr 2007; 54 (1): 44-52.