

55

Fecha de presentación: septiembre, 2021

Fecha de aceptación: octubre, 2021

Fecha de publicación: noviembre, 2021

FACTORES HEREDITARIOS

EN EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y TIROIDITIS DE HASHIMOTO,
A PROPÓSITO DE UN CASO

HEREDITARY FACTORS IN CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS, A CLINICAL CASE REPORT

Delia Marlene López Domínguez¹

E-mail: ua.delialopez@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6876-9551>

Anthony Omar Pico Martínez¹

E-mail: ma.anthonypm29@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4737-0036>

Alejandra Micaela Rodríguez Acurio¹

E-mail: ma.alejandramra08@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-1867>

Juan Alberto Viteri Rodríguez¹

E-mail: ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3414-7030>

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

López Domínguez, D. M., Pico Martínez, A. O., Rodríguez Acurio, A. M., & Viteri Rodríguez, J. A. (2021). Factores hereditarios en el hipotiroidismo congénito y tiroiditis de Hashimoto, a propósito de un caso. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(6), 531-536.

RESUMEN

Se muestra el caso de una adolescente de 19 años de edad, que acude a consulta privada por presentar dificultad para concentrarse, astenia, cefaleas frecuentes, mareo, dismenorrea y dificultad para subir de peso. Entre los antecedentes familiares relevantes en su rama materna, se reportan casos de hipotiroidismo y enfermedad de Hashimoto, que afectan a dos generaciones filiales que anteceden a la paciente. Al examen físico, se observó un bocio de grado II. Los exámenes complementarios reflejan un incremento de TSH, anticuerpos microsomaes tiroideos y antitiroglobulinas; así como una disminución de tiroglobulina. En este caso clínico se obtuvo un diagnóstico de hipotiroidismo secundario a enfermedad de Hashimoto, en el que se recalca la influencia de factores genéticos y hereditarios.

Palabras clave: Enfermedad de Hashimoto, hipotiroidismo congénito, herencia, enfermedades de la Tiroides, enfermedades autoinmunes.

ABSTRACT

This is the case of a 19-year-old girl who attended a private doctor because she had difficulty concentrating, asthenia, frequent headaches, dizziness, dysmenorrhea, and difficulty gaining weight. She has a relevant family history in her maternal line, such as cases of hypothyroidism and Hashimoto's disease, that affected the last three filial generations. A grade II goiter was observed in the patient on physical examination. Complementary examinations yielded results that indicate an increase in thyrotropin (TSH), microsomal thyroid and anti-thyroglobulin antibodies, as well as a decrease in thyroglobulin. Having as diagnostic hypothyroidism secondary to Hashimoto's disease, with influence of genetic and hereditary factors.

Keywords: Hashimoto disease, congenital hypothyroidism, heredity, thyroid diseases, autoimmune diseases.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías endocrinológicas, se encuentra al hipotiroidismo ubicándose como la de más frecuente manifestación en la actualidad y siendo su variante de tipo congénito la más observada, se presenta en el mundo con una incidencia de 1 en 3 000 a 4 000 nacidos vivos (Pinzón-Serrano, et al., 2006). El hipotiroidismo puede ser estudiado desde 2 orígenes o causas: malformaciones de la glándula y defectos en la síntesis de hormonas.

Respecto a las malformaciones en la glándula, se empieza por los defectos dados en la etapa de desarrollo embriológico, encontrando en su mayoría casos de disgeneias tiroideas, dentro de los cuales se conocen ectopia, agenesia e hipoplasia de la glándula (Yumar, et al., 2020; Núñez, et al., 2021). En relación con las bases genéticas de los trastornos del desarrollo glandular no hay nada bien definido, sin embargo, se conoce la participación de al menos 3 factores de transcripción seminales en los procesos de desarrollo y la función de la tiroides: TITF1, FOXE1, PAX8.

Por otro lado, los casos de defectos en la síntesis de hormonas representan el 10% de los casos de hipotiroidismo congénito y a diferencia de los trastornos del desarrollo glandular, sus bases genéticas están bien definidas (Lado & Domínguez, 2008; Grob & Martínez-Aguayo, 2012; Castilla, 2015; Cruz, et al., 2021). Estos trastornos tienen características de herencia monogénica, específicamente autosómica recesiva, y la mayor parte de casos se encuentran acompañados de la presencia de bocio ocasionado por el aumento en las concentraciones séricas de la TSH en respuesta a un descenso en los valores de hormonas tiroideas (Torres, et al., 2019; Yumar, et al., 2020).

La Tiroiditis de Hashimoto (TH) junto a la enfermedad de Graves (EG) representan el 30% de todas las enfermedades autoinmunitarias órgano-específicas. Estudios en gemelos monocigotos y estudios de segregación apuntan a una base hereditaria en la susceptibilidad a presentar una enfermedad tiroidea autoinmunitaria (Martínez, et al., 2013; Mar Cornelio, et al., 2019).

Mediante estudios de ligamiento y asociación, análisis de genes candidatos y cribado masivo del genoma a través de microsatélites y SNP, se han identificado 7 locus potencialmente implicados, 3 ligados a EG y TH (6p,8q, 10q) y 1 locus ligado a TH (12q) (Ramírez, 2011), así como unos pocos genes que confieren mayor susceptibilidad para presentar una enfermedad tiroidea autoinmunitaria como son los genes reguladores de la inmunidad, genes específicos del tiroides y síndromes

poliglandulares autoinmunitarios (APS) (Abeal & Gerpe, 2008; Mar Cornelio, et al., 2021).

La herencia de la tiroiditis de Hashimoto no está clara porque muchos factores genéticos y ambientales parecen estar involucrados en la enfermedad. Sin embargo, se observa que puede haber varios casos en una misma familia, y tener un pariente cercano con la enfermedad de Hashimoto u otro trastorno autoinmune probablemente aumenta el riesgo de que una persona desarrolle la enfermedad (Povh, et al., 2008; Rodríguez, et al., 2014; Fernández, 2014; Altieri, et al., 2017).

DESARROLLO

El presente reporte de caso es sobre una paciente femenina de 19 años de edad, soltera, de grupo sanguíneo ARH +, mestiza, estudiante de pregrado. Dentro de sus antecedentes patológicos familiares en su rama materna llama la atención tiroiditis de Hashimoto junto con hipotiroidismo. La figura 1 muestra el árbol genealógico de la paciente.

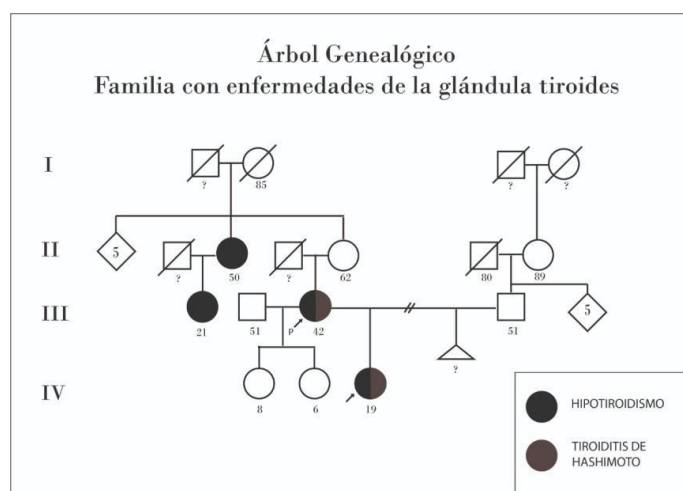


Figura 1. Árbol genealógico de la paciente en el que se evidencian afectaciones de la glándula tiroides presentes en las últimas 3 generaciones filiales.

Consulta a médico particular, por presentar falta de concentración, astenia, cefaleas recurrentes, mareo, dismenorrea y dificultad para subir de peso. Al examen físico, la paciente se encuentra orientada en tiempo, persona y espacio, presenta: peso de 45 kg, talla de 1,65 m; termodinámicamente estable y se observa un aumento de tamaño en la región anterior del cuello, determinando la existencia de un bocio grado II. Las figuras 2 y 3 exponen el aumento de tamaño de la glándula tiroides de la paciente.



Figura 2. Vista anterior del cuello en extensión que permite visualizar el aumento de tamaño de la glándula tiroides.

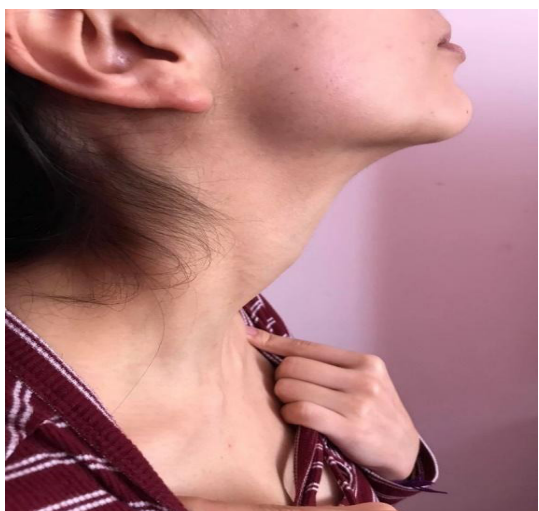


Figura 3. Vista lateral del cuello en extensión que permite visualizar el aumento de tamaño de la glándula tiroides.

Se solicitan exámenes complementarios como: ecografía de tiroides más PAAF, perfil tiroideo, con prueba de autoinmunidad. En la ecografía se demuestra glándula tiroides aumentada de tamaño en forma global a predominio del lóbulo derecho; el parénquima se muestra heterogéneo por la presencia de múltiples nódulos, algunos sólidos, hipocogénicos y otros con degeneración coloide que miden entre 1 a 2 mm en el lóbulo derecho y entre 1 a 3 mm en el lóbulo izquierdo.

Al estudio Doppler, se observa vascularidad periférica (Figura 3).

- El lóbulo derecho mide 48 x 13 x 18 mm, con un volumen de 6.2 cc.
- El lóbulo izquierdo mide 42 x 10 x 16 mm, con un volumen de 4.2 cc.
- El istmo es central y mide 2.5 mm.
- Glándulas submaxilares y parótidas sin datos patológicos.
- No se aprecia adenomegalias en las diferentes estaciones ganglionares cervicales.

Se obtuvo como resultado signos ecográficos sugestivos de bocio multinodular asociado a tiroiditis crónica, con posible etiología autoinmune, TI-RADS 3, sugiriendo complementar el estudio con PAAF (Figura 3). Los resultados de la PAAF constataron la condición de benignidad de los nódulos (Rodríguez, et al., 2014; Reynoso, et al., 2014; Rodríguez, et al., 2019). Los resultados de los estudios complementarios son presentados a continuación en la Tabla 1.

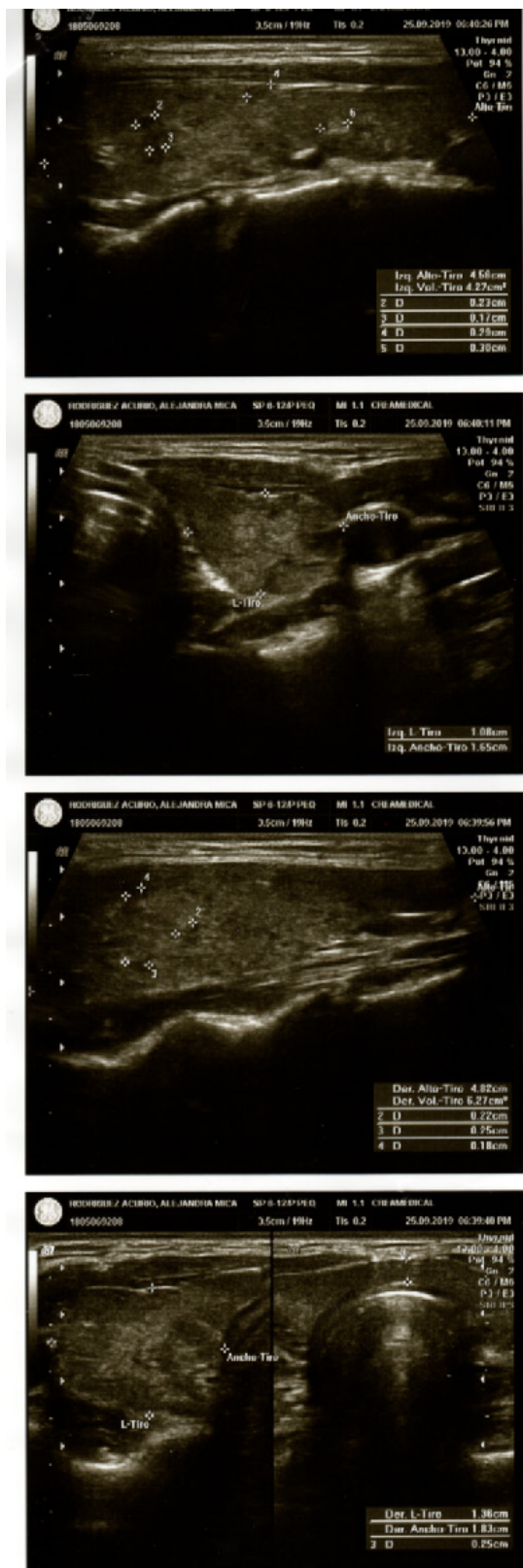


Figura 4. Ecografía de tiroides de la paciente en la que se evidencian múltiples nódulos.

Tabla 1. Resultados de pruebas complementarias.

Estudio	Resultados
22/09/2019 perfil tiroideo	
TSH	6.66 uUI/mL
FT3	3.07 pg/ mL
FT4	1.11 ng/dL
25/09/2019 Ecografía de tiroides	Glándula tiroides aumentada de tamaño de manera global, con predominio del lóbulo derecho; el parénquima se muestra heterogéneo por la presencia de múltiples nódulos, algunos sólidos, hipocogénicos y otros con degeneración coloide, con un tamaño de aproximadamente 1 a 2 mm en el lóbulo derecho y entre 1 a 3 mm en el lóbulo izquierdo. En el estudio Doppler, se observa vascularidad periférica. Se obtuvo como resultado signos ecográficos sugestivos de bocio multinodular asociado a tiroiditis crónica, con posible etiología autoinmune, sugiriendo complementar el estudio con PAAF.
26/09/2019 PAAF o punción por aspiración con aguja fija	Nódulos foliculares benignos.
19/10/2019 Perfil Tiroideo	
FT3	3.79 pg/ mL
FT4	1.39 ng/ dL
TSH	5.51 uUI/mL
Prueba de autoinmunidad	
Ac. Microsomal tiroideo TPO	mayor 1000 UI/mL
Antitiroglobulinas ATG	100.00 UI/mL
Prueba Hormonal	
Tiroglobulina	menor 0.040 ng/mL

Basándose en los antecedentes, evidencias clínicas y los resultados de las pruebas complementarias se obtuvo un diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto de etiología autoinmune que habría desencadenado un cuadro de hipotiroidismo influido por factores hereditarios. La paciente se encuentra bajo tratamiento con levotiroxina de 25 mcg, en ayunas, más vitamina A de 10.000 UI durante 1 año, después del almuerzo.

Al momento la paciente presenta una evolución favorable con un perfil tiroideo normal y se encuentra en buenas condiciones generales manteniéndose bajo el tratamiento prescrito, acude a controles de especialidad cada 6 meses y se recomienda consultar el factor hereditario encontrado en su familia con un genetista, además de controles pertinentes relacionados con su reproductividad.

La tiroiditis de Hashimoto, también conocida como tiroiditis autoinmune, fue descrita por primera vez en 1912 por el Doctor Hakaru Hashimoto quien detectó la presencia de un infiltrado linfocitario que llamó “estruma linfomatoso” en la tiroides de estos pacientes. Posteriormente, en 1956 Doniach y Roitt identificaron a la tiroglobulina como el principal autoantígeno que desencadenaba el proceso autoinmune; un año después se encontró un segundo autoantígeno en la fracción microsomal, conocido hoy en día como peroxidasa tiroidea. Actualmente, la tiroiditis de Hashimoto se define como un trastorno de etiología autoinmune caracterizado por la existencia de anticuerpos dirigidos hacia la glándula tiroides que conllevan a un estado de inflamación crónica.

En relación a los casos de hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto es importante señalar que el factor de la detección temprana juega un papel de especial relevancia en el pronóstico del paciente que lo padece dado que en ausencia de un tratamiento, se predispone en gran medida a presentar complicaciones como problemas cardíacos, aumento de tamaño del bocio que podría ocasionar dificultad al deglutir y respirar, así como una serie de problemas mentales o en el peor de los panoramas un coma por mixedema; además cabe mencionar que la mortalidad neonatal en niños de madres con cuadros de hipotiroidismo presenta una mayor incidencia.

El hipotiroidismo es común en todo el mundo y es particularmente común en el Reino Unido. La deficiencia de yodo y las enfermedades autoinmunes representan la gran mayoría de los casos de hipotiroidismo primario (Reynoso, et al., 2014). Un tercio de la población vive en zonas con deficiencia de yodo y son bien conocidas las devastadoras consecuencias de la deficiencia grave de yodo en el desarrollo neurológico de los fetos y los niños. Además, los posibles efectos de grados menos graves de deficiencia de yodo durante el embarazo en el desarrollo cognitivo de la descendencia también se están reconociendo cada vez más. La prevalencia del hipotiroidismo en la población general oscila entre el 0,2% y el 5,3% en Europa y entre el 0,3% y el 3,7% en Estados Unidos, según la definición utilizada y la población estudiada. Una encuesta realizada en España informó una prevalencia de hipotiroidismo tratado, hipotiroidismo subclínico no

tratado e hipotiroidismo clínico no tratado del 4,2%, 4,6% y 0,3%, respectivamente (Solarana Ortiz, et al., 2013).

Un estudio de Brasil demostró la mayor prevalencia de hipotiroidismo observada en individuos blancos (1,6%) en comparación con personas de ascendencia negra (0,59%) o mixta (1,27%) (McGrogan, et al., 2008).

A nivel de Latinoamérica se han publicado diversos trabajos sobre la tiroiditis de Hashimoto y el hipotiroidismo, haciendo referencia a las bases teóricas y clínicas, así como al comportamiento de otras enfermedades en pacientes que presentan estas patologías, pero no se ha descrito una asociación a un factor hereditario; en este caso, considerando que existen antecedentes de Hipotiroidismo y Tiroiditis de Hashimoto en tres generaciones filiales y 4 individuos afectados, se podría establecer que el factor hereditario influye en la predisposición para presentar esta patología.

CONCLUSIONES

Al momento, no existe total claridad respecto al tipo de herencia de la Tiroiditis de Hashimoto, por lo que se podría señalar que tiene un patrón de herencia complejo o multifactorial, entendiendo así que no es posible establecer de manera exacta como la condición diagnosticada en el probando influyó en el desarrollo de dicha patología en la consultante.

Debido a que estadísticamente se reportó que las mujeres embarazadas con hipotiroidismo tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de aborto y teniendo en cuenta que entre los antecedentes familiares llama la atención un caso de aborto espontáneo, es recomendable sugerir a la paciente asistir a consultoría genética y ginecológica en caso de querer concebir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altieri, B., Muscogiuri, G., Barrea, L., Mathieu, C., Vallone, C. V., Mascitelli, L., Bizzaro, G., Altieri, V. M., Tirabassi, G., & Balercia, G. (2017). Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(3), 335-346.
- Castilla Peón, M. F. (2015). Hipotiroidismo congénito. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 72(2), 140-148.
- Cruz Gutiérrez, O., Ramírez Guerra, D. M., Zaldívar Pérez, B., & Pérez Almenares, M. (2021). Empleo del agua de mar en el proceso físico-terapéutico para adultos mayores con hipertensos arterial. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, 17, 1-6.

- Fernández Sánchez, J. (2014). Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Revista argentina de radiología*, 78(3), 138-148.
- Grob, F., & Martínez-Aguayo, A. (2012). Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría*, 83(5), 482-491.
- Lado Abeal, J., & Domínguez Gerpe, L. (2008). Bases genéticas de los procesos tiroideos benignos. *Endocrinología y Nutrición*, 55(3), 132-138.
- Mar Cornelio, O., Calderón, L. A., & Benítez, K. G. (2019). Sistema para análisis de muestra de urocultivo a partir de la curva de crecimiento. *Texto Livre: Linguagem E Tecnologia*, 12(3), 196-208.
- Mar Cornelio, O., Gulín González, J., Bron Fonseca, B., & Garcés Espinosa, J. V. (2021). Sistema de apoyo al diagnóstico médico de COVID-19 mediante mapa cognitivo difuso. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46.
- Martínez Ortiz, C. M., Castellanos, M. S., Cuza Ferrer, Y., & Wisdom Viña, Y. (2013). Herramienta web para la clasificación de microsátelites polimórficos en genomas bacterianos. *Revista Cubana de Informática Médica*, 5(1), 1-13.
- McGrogan, A., Seaman, H. E., Wright, J. W., & De Vries, C. S. (2008). The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clinical endocrinology*, 69(5), 687-696.
- Núñez Arias, E. B., González Nuñez, B. M., Nonell Fernández, L., & Rodríguez Pupo, J. M. (2021). CRISP-DM y K-means neutrosófica en el análisis de factores de riesgo de pérdida de audición en niños. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, (16), 73-81.
- Pinzón-Serrano, E., Morán-Barroso, V., & Coyote-Estrada, N. (2006). Bases moleculares del hipotiroidismo congénito. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 63(5), 351-359.
- Povh, J. A., Lopera Barrero, N. M., Ribeiro, R. P., Lupchinski Jr, E., Gomes, P. C., & Lopes, T. S. (2008). Monitoreo genético en programas de repoblamiento de peces mediante marcadores moleculares. *Ciencia e investigación agraria*, 35(1), 5-15.
- Ramírez, R. (2011). Identificación de marcadores microsátelites polimórficos en el genoma de *Dioscorea trifida* Lf "sachapapa". *Revista ECI Perú*, 8(2), 5-5.
- Reynoso Rodríguez, M. E., Monter García, M. A., & Sánchez Flores, I. (2014). Hipotiroidismo congénito y sus manifestaciones bucales. *Revista odontológica mexicana*, 18(2), 132-137.
- Rodríguez Sánchez, A., Chueca Guindulain, M. J., Alija Merillas, M., Ares Segura, S., Moreno Navarro, J. C., & Rodríguez Arnao, M. D. (2019). Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. *Anales de Pediatría*, 90(4).
- Rodríguez Sánchez, A., Ruidobro Fernández, B., Dulín Íñiguez, E., & Rodríguez Arnao, M. D. (2014). Seguimiento del niño con hipotiroidismo congénito. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, (Suplemento 2).
- Solarana Ortiz, J. A., Cedeño Almaguer, Y., Corella San Nicolás, M., Zapata Batista, Y., & Ramírez Pupo, Y. (2013). Reporte de un paciente con revascularización de carótida común en carcinoma papilar de tiroides infiltrante. *Correo Científico Médico*, 17, 572-577.
- Torres Cordero, F. E., Torres Rodríguez, E. C., Chile Labrador, J. M., Reyes Valdés, D., & González Benítez, N. (2019). Análisis neutrosófico para el diagnóstico de la hipertensión arterial a partir de un sistema experto basado en casos. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, (6), 28-38. R
- Yumar Carralero, A. C., Ramírez Guerra, D. M., & Pérez Iribar, D. (2020). Sistema de recomendaciones de ejercicios físicos para la rehabilitación de pacientes mastectomizadas por cáncer de mama. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, 13, 27-36.