

# Hipotiroidismo juvenil asociado a masa ovárica: Presentación de un caso y revisión de la literatura

■  
JUAN M. ALFARO V<sup>1</sup>, VITAL BALTHAZAR G.<sup>2</sup>, ADRIANA M. JARAMILLO V<sup>3</sup>

## **RESUMEN**

**L**a relación entre hipotiroidismo juvenil, quistes ováricos y signos de pubertad precoz es reconocida en la literatura desde hace más de tres décadas (4-6). Se presenta el caso de una niña con masa abdominal quística e hipotiroidismo no tratado durante varios años, asociado a talla baja e inicio de ciclos menstruales; se destaca la ausencia de caracteres sexuales secundarios, la presencia de masa ovárica unilateral y la resolución completa de los signos clínicos con la terapéutica de reemplazo.

## **PALABRAS CLAVE**

*Hipotiroidismo juvenil*

*Quistes ováricos*

---

<sup>1</sup> **Pediatra Endocrinólogo. Profesor asociado de Pediatría Universidad de Antioquia. Profesor asistente de Pediatría Instituto de Ciencias de la Salud CES. Medellín Colombia. E-mail: jalfaro@ces.edu.co**

<sup>2</sup> **Pediatra Endocrinólogo. Profesor titular de Pediatría. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia**

<sup>3</sup> **Médica general. Instituto de Ciencias de la Salud CES. Medellín. Colombia.**

## **ABSTRACT**

*The association between juvenile hypothyroidism, precocious puberty signs and cystic ovaries has been recognized since more than tree decades; we report the case of a girl with an abdominal cystic mass and not treated hypothyroidism for several years, in addition to short height and the beginning of menstrual cycles. It must be emphasize the absence of sexual secondary characters, the unilateral ovary mass and the complete resolution of clinical signs with the replacement therapy.*

## **KEY WORDS**

*Juvenile hypothyroidism*

*Cystic ovaries*

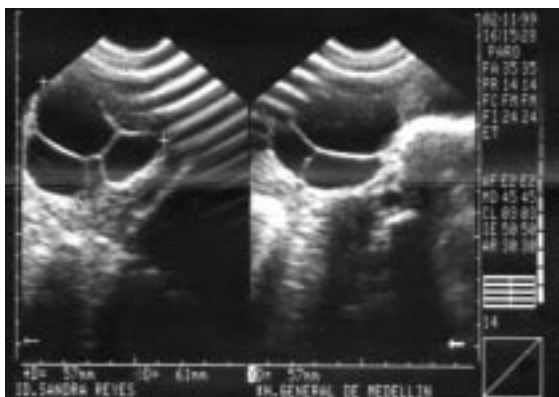
## **CASO:**

Paciente de 11 años y 6 meses remitida para evaluación ginecológica por masa hipogástrica dolorosa de 6x6 cm de tamaño, sensación de distensión abdominal, hábito intestinal cada 2 a 5 días, alopecia, antecedentes de retardo del cre-

cimiento desde los 5 años de edad y menarca 5 meses antes con ciclos 35/12-20; se encontró paciente con 26,5 Kg de peso, 122 cm de talla (- 4 DE), PA 90/60, FC 52/min, FR 18/ min, Hb 9,6 gr%, masa hipogástrica inmóvil y dura, gemelos prominentes o síndrome de Kocher-Debré-Semelaigne, hipertrichosis y cutis marmorata; Tanner mamario 1-2 bilateral; vello púbico Tanner 2.

## **EVOLUCIÓN:**

Al diagnóstico se encuentra masa ovárica derecha tabicada de 8x4x8 cm (gráfica 1); edad osea 7 años (Grewlich and Pyle); TSH de 3 reportes sucesivos en 1644, 1308 y 1861 uIU/ml (VN 0,25-5); T4 1,03 (VN 9-20); radiografía de tórax y de huesos largos normales; se inician 25 ugr/día de L-tiroxina sódica con intención de alcanzar 100 ugr/día; ultrasonido pélvico-uterino al día 20 de manejo revela ovario izquierdo microquístico y ovario derecho multiquístico (6,1x5,7x5,7 cm); ultrasonido pélvico-uterino 4 meses después, pequeño quiste simple de 1,2 cm de diámetro (gráfica 2); a los 6 meses de evolución sigue en amenorrea (TSH en 1,86 uIU/ml) y al año de manejo reinicia ciclos menstruales 28-32/5-8; con 14 meses de tratamiento su talla alcanza -3 DE (V. de crecimiento de 9 cm/año) persistiendo el síndrome de Kocher-Debré-Semelaigne.



**Gráfica 1**



**Gráfica 2**

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

Aunque el hipotiroidismo en la infancia se relaciona con el retraso en el desarrollo sexual y somático, desde 1905 se conoce de su asociación paradójica con la precocidad sexual (Kendle FW. BMJ 1905); el primer reporte en tal sentido son los 23 casos publicados en 1972 por Costin, Kershner y Kogut (Pediatrics 1972), y la primera referencia sobre su presentación con ovarios multiquísticos data del año 1958 con la descripción realizada por Silver (J Clin Endocrinol Metab 1958) en 11 niñas con masa abdominal e hipotiroidismo.

## **FISIOPATOLOGÍA**

Se plantea que la acción gonadotrópica de la TSH sea el factor etiológico posible de la pubertad precoz en los estados hipotiroideos, especialmente desde que en 1973 los trabajos de Barnes y colaboradores evidenciaron la similitud estructural entre ésta hormona y las gonadotrofinas, no solo por pertenecer a la misma familia glicoprotéica sino por que frecuentemente su elevados niveles se relacionaron con la liberación prematura de gonadotropinas particularmente de FSH; si bien tal similitud estructural es real y los trabajos se fundamentaron principalmente en la falta de especificidad de los mecanismos de retroalimentación negativos de la TSH sobre el sistema nervioso central, no se pudo concluir sobre el origen del problema (1).

Durante 1978 Hemaday y cols (2) tras insistir sobre la relación entre hiperprolactinemia e hipotiroidismo plantean que los altos niveles de prolactina ejercen efecto directo sobre la síntesis de

esteroides gonadales hasta generar incrementos en los estrógenos séricos y signos de pubertad precoz; sin embargo, es durante el lustro 1978 – 1983, con los trabajos de Lindsay y colaboradores donde se logran interesantes apreciaciones sobre el desarrollo sexual anormal de las niñas hipotiroideas (4, 6).

El aporte inicial que Lindsay hizo a la fisiopatología del trastorno durante 1978 fue el insistir en los planteamientos de Barnes acompañados de la probable maduración temprana del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, argumento que esperaba documentar como el origen del desorden era tanto por la disminución del metabolismo hepático para los esteroides sexuales (desencadenante del elevado nivel de estos compuestos en sangre), como por la gran elevación en la sensibilidad de los ovarios a las gonadotropinas y el efecto indirecto catalizador de la prolactina frecuentemente alta en estos pacientes (4).

Partiendo de la hipótesis anterior, este grupo presenta en 1983 un estudio prospectivo observacional de casos (no controlado) verificando el cambio sobre de los niveles basales de TSH, LH, FSH y prolactina en 9 niñas hipotiroideas con quistes ováricos antes y después de 3 meses de tratamiento; durante este lapso de tiempo el ensayo comprueba la caída de los niveles séricos de LH en el 50% de las afectadas, tendencia que no se repite para la FSH pero que se acompaña del retorno a niveles normales para la prolactina liberándola del papel protagónico que otrora se le asignaba en la etiología; por añadidura los autores observan la regularización de los ciclos menstruales de estas niñas y deducen de manera indirecta que la función gonadotropa se normalizaba una vez el tratamiento con L- tiroxina alcanzaba su finalidad (6).

Solo fue hasta 1995 cuando se propone por Anasti y cols (8) un mecanismo fisiopatológico

aun vigente y derivado de la observación en varones hipotiroideos; los autores tras corroborar histológicamente el predominio de los elementos tubulares en testículos de varones hipotiroideos sin contar con un aumento concomitante de las células de Leydig (7), plantean la directa interacción entre los altos niveles de TSH y el receptor de FSH (hFSH-R) como disparador fundamental de la estimulación gonadal sin contar con niveles elevados de FSH - LH; de esta manera la tendencia a presentar precocidad sexual o estimulación gonadal significativa en pacientes con hipotiroidismo severo es directamente proporcional a la elevación de la TSH según el planteamiento de Anasti, haciendo que la hiperplasia tubular selectiva en estos varones y su poca virilización sugiera la presencia de un proceso mediado a través del receptor de la FSH (hFSH- R).

Aún con la hipótesis anterior acerca de la fisiopatología de la pubertad precoz en el hipotiroidismo juvenil y en lo particular para el desarrollo de ovarios poliquísticos, el trastorno permanece en lo fundamental sin clara explicación (8).

## **CLINICA**

Los ovarios poliquísticos en el hipotiroidismo juvenil se presentan en pacientes que han evolucionado durante años sin tratamiento, asociados entre otros a características fundamentales de la enfermedad crónica como baja talla, retraso psicomotor y retardo en la edad ósea; la maduración isosexual en este tipo de pacientes y aún la pubertad precoz pueden evidenciarse por el sangrado vaginal, la galactorrea y la ausencia de adrenarquia funcional (1-3, 5, 9-10).

En estas pacientes la menstruación es generalmente irregular y antecedida de desarrollo Tanner mamario incipiente, amen de que con frecuencia consulta por desarreglo menstrual, masa ovárica o "abdominal" de naturaleza quística, desacele- ración en la velocidad de crecimiento e irregula- ridades menstruales (4-6, 9).

## **INTERVENCIÓN**

El tratamiento para alcanzar la normalización en el tamaño ovárico y la desaparición de los quistes de estas niñas es con L-tiroxina; en la mayoría de ellas se regulan o desaparecen los ciclos menstruales para dar paso a la secuencia organi- zada en su madurez puberal (5-6).

Proponemos el establecimiento de un consenso para las denominaciones referenciadas durante la revisión del tema; calificar como pubertad pre- coz isosexual a esta patología específica puede resultar precipitado al considerar que faltan ele- mentos tan característicos como el desarrollo mamario y contando con alternativas como "*de- sarrollo sexual anormal*", de la misma manera que términos como ciclos menstruales y amenorrea, que llevan inmerso una importante especificidad intrínseca bien pueden asumirse como "*sangrado eventual, hemorragias ocasionales o desaparición tempo- ral del sangrado*".

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Barnes ND, Hayles AB, Ryan RJ. Sexual maturation in juvenile hypothyroidism. Mayo Clin Proc 1973; 48(12): 849-56.
2. Hemady ZS, Siler-Khodr TM, Najjar S. Precocious puberty in juvenile hypothyroidism. J Pediatr 1978; 92(1): 55.

3. Trokoudes KM, Sugeno A, Hazani E, Volpe R. Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Binding to extra thyroidal Human Tissue: TSH and Thyroid Stimulating Inmunoglobulin Effects on Adenosine 3´5´- Monophosphate in Testicular and Adrenal Tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48(6): 919-23.
4. Lindsay AN, Voorhess ML, MacGillivray MH. Multicystic Ovaries Detected by Sonography. *Am J Dis Child* 1980; 134(6): 588-92.
5. Riddlesberger MM, Kuhn JP, Munschauer RW. The association of Juvenile Hypothyroidism and Cystic Ovaries. *Pediatric Radiology* 1981; 139: 77.
6. Lindsay AN, Voorhess ML, MacGillivray MH. Multicystic Ovaries in Primary Hypothyroidism, *Obstetrics and Gynecology* 1983; 61: 433.
7. Castro-Magaña M, Angulo M, Cañas A, Sharp A, Fuentes B. Hypothalamic-pituitary gonadal axis in boys with primary hypothyroidism and macroorchidism. *J. Ped* 1988; 112 (3): 397-402.
8. Anasti JN, Flack MR, Froehlich J, Nelson LM, Nisula BC. Potential novel Mecanism for Precocious Puberty in Juvenile Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 276.
9. Rakover Y, Weiner E, Shalev E, Luboshitsky R. Vaginal bleeding presenting symptoms of acquired primary hypothyroidism in a seven year-old girl, *J Ped Endocrinology* 1993; 6(2):197.
10. Evers JL, Rolland R. Primary hypothyroidism and ovary activity evidence for an overlap in the synthesis of pituitary glycoproteins. Case Report. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88(2): 195-202.

