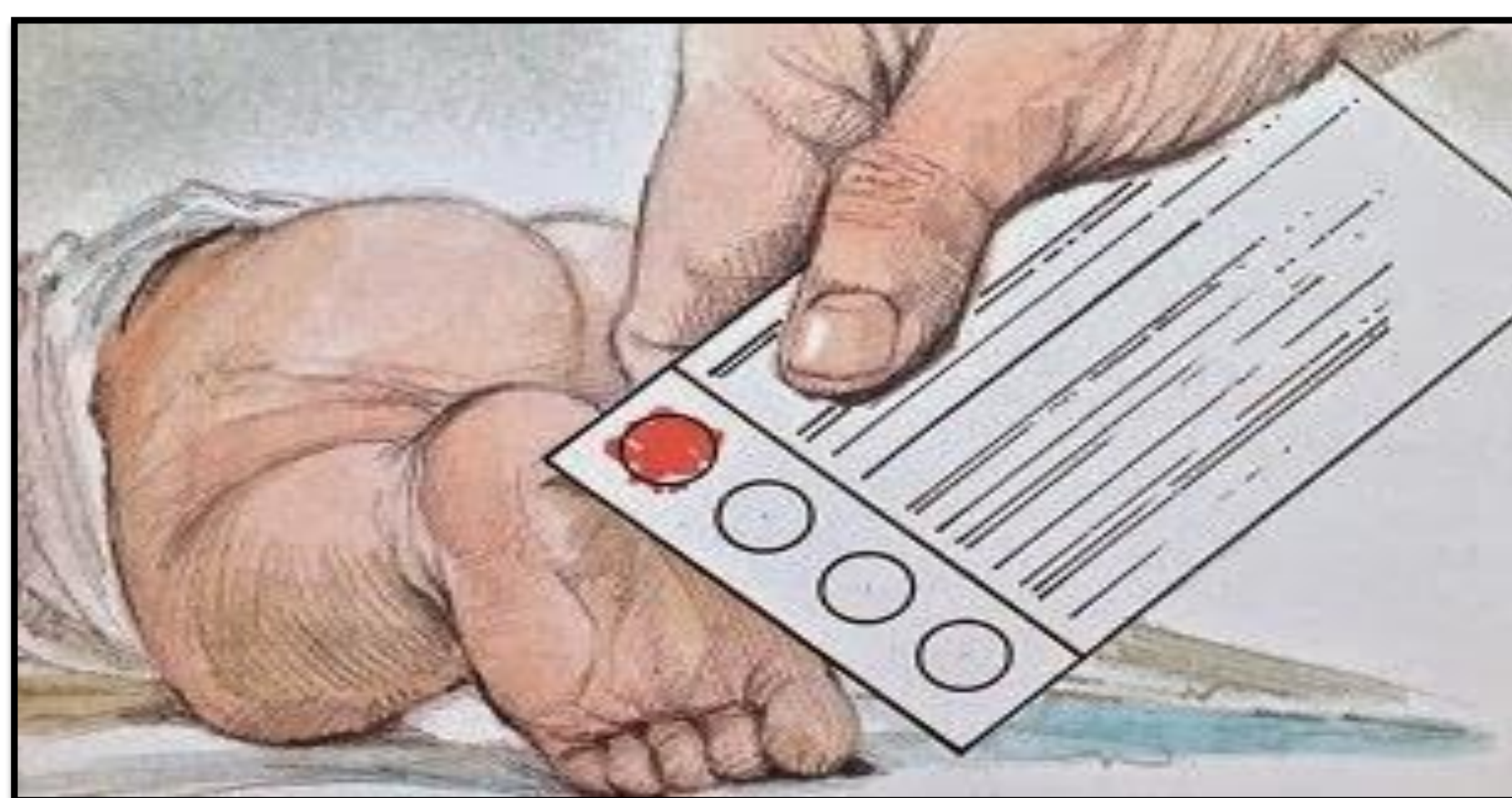


ALTERACIÓN DE LA TSH EN PERIODO NEONATAL, NO TODO ES HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.

Silvia Rodríguez del Rosario¹, María Gutiérrez Zamorano¹, Sara Rellán Rodríguez¹, Guiomar Pérez de Nanclares², Margarita Castro Rey¹ · M^a Pilar Bahillo Curieses¹

¹ Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Pediatría-Endocrinología Pediátrica. ² Molecular (Epi)Genetics Laboratory, BioAraba National Health Institute, Hospital Universitario Araba-Txagorritxu.

INTRODUCCIÓN: El programa de cribado neonatal es un programa de prevención esencial en salud pública. Permite diagnosticar al nacimiento enfermedades metabólicas graves en fase presintomática, para así, poder instaurar tratamiento de forma precoz, y por consecuencia disminuir las posibles secuelas y complicaciones mejorando notablemente su pronóstico.



DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO/ EVOLUCIÓN

CASO 1: Paciente mujer remitida a los 23 días de vida del centro de cribado neonatal por elevación de TSH (primera muestra 10,8 uU/mL, segunda muestra 17,1 uU/mL).

ANTECEDENTES FAMILIARES: Madre con discapacidad intelectual no filiada, antecedente de retraso de crecimiento intrauterino (Somatometría al nacimiento: Peso: 2550 gr (-1,15 DE), Longitud: 48 cm (-0,41 DE). Estenosis pulmonar valvular en la infancia, queratocono, intervenida quirúrgicamente de torus mandibular y adenoidectomía. No otros antecedentes familiares de interés.

ANTECEDENTES PERSONALES: Embarazo no controlado hasta la semana 26, controles posteriores normales. Parto eutócico a las 36 semanas de edad gestacional. Somatometría al nacimiento: Peso: 2485 gr (-0,1 DE), longitud: 46.5 cm (-0,04 DE), perímetro cefálico: 31 cm (-1,12 DE). Periodo neonatal: ictericia en rango de fototerapia.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Peso: 3,9 kg (-0,89 DE), talla: 52 cm (-1,04 DE) y perímetro cefálico: 35 cm (-1,9 DE). Narinas antevertidas con ojos prominentes, iris estrellado, paladar ojival y soplo sistólico II-III/VI en foco pulmonar, resto normal.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

-Analítica sanguínea: Hemograma normal. Bioquímica sanguínea normal. TSH 10,9 uUI/ml (v.n. 0,72-11), T4 libre 1,21 ng/dl (v.n. 0,9-1,7), T3 libre 4,8 pg/mL (v.n. 2,04-4,4), tiroglobulina 102 ng/ml (v.n. 3,50-77), Ac anti TGB y Ac antiTPO negativos. Niveles de TSH en límite alto a partir del mes y medio de vida. TSH 11,5 mUI/ml (v.n 0,72-11), T4 libre 1,28 ng/dl (v.n 0,9-1,7), T3 libre 4,71 pg/mL, (v.n 2,04-4,4).

-Ecografía y gammagrafía tiroidea con tecnecio 99 pertecnetato: Normal.

-Ecocardiograma: Válvula pulmonar tricúspide con estenosis supra valvular y gradiente máximo de 45-50 mmHg compatible con estenosis supra valvular pulmonar.

-Estudio genético (cgh-Arrays): Deleción 7q11.23 Chr7:72745047-74339044 1594 Mb. La madre presenta idéntica alteración a la niña, confirmándose en ambas el diagnóstico de síndrome de Williams-Beuren.

TRATAMIENTO: Se inicia tratamiento con levotiroxina a 7,5 mcg/Kg/día con normalización de parámetros tras el inicio del mismo.

CASO 2: Paciente mujer 18 días de vida desde el centro de cribado neonatal por elevación de TSH (18,3 y 48,7 uIU/mL) en pruebas metabólicas.

ANTECEDENTES FAMILIARES: No consanguinidad. Interrupción previa de gestación por mielomeningocele. Tía paterna hipotiroidismo autoinmune. No otros antecedentes familiares relevantes.

ANTECEDENTES PERSONALES: Embarazo normal, cesárea urgente a las 41+3 semanas por alteración del registro cardiotocográfico con pH de calota 7,18. Somatometría al nacimiento : Peso: 3710 gr (0,78 DE). Longitud: 50 cm (-0,2 DE). P.cefálico: 35,5 cm (0,43 DE). Ingreso al tercer día de vida por ictericia en rango de fototerapia y deshidratación con pérdida ponderal del 9 %. Hipoglucemias que se resuelven con alimentación enteral y sueroterapia con exploraciones complementarias normales.

EVOLUCIÓN EN CONSULTA: Ante sospecha de hipotiroidismo congénito (TSH 18,36 u/I/ml (v.n 0,72-11), T4 libre 0,89 ng/dL (v.n 0,93-1,71), T3 libre 3,04 pg/mL (v.n 2,04-4,4) y Ac anti TPO negativos, Tiroglobulina 49,85 ng/mL (v.n 1,4-78) se solicita ecografía y gammagrafía tiroidea (mínimo acúmulo de radiotrazador en región cervical derecha de muy baja tasa de actividad que puede estar en relación con glándula tiroidea) y se inicia tratamiento con levotiroxina a 13 mcg/Kg/día.

A los 3 meses de vida aparece lesión axilar izquierda irregular de 3*1 cm adherida a piel suprayacente con hallazgos ecográficos compatibles con calcificación.

A los 6 meses se objetiva excesiva ganancia ponderal con peso 11,4 kg (+ 4,5 DS), talla 68 cm (+0,65 DE) por lo que se instauran medidas dietéticas con buena respuesta.

A los 10 meses nueva lesión subcutánea en rodilla izquierda con discreta pérdida de carril de crecimiento.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

-Analítica sanguínea: Calcio 9,1 mg/dL (v.n 9-11) , fósforo 5,9 mg/dL (v.n 3,1-6), PTH 614 pg/ml (v.n 15-65), fosfatasa alcalina 201 U/L (v.n 0-300), magnesio 2,1 mg/dL /v.n 1,7-2,3), 25 OH vitamina D 24,8 ng/mL. Resto normal.

-Analítica de orina: Sistemático y sedimento normal. Calcio en orina <0,6 mg/dL (v.n 6.8-21.3), cociente calcio/creatinina 0,02, reabsorción tubular de fósforo 87,5 %.

-Estudio genético: Mutación del gen GNAS (deleción de un nucleótido A en heterocigosis en la posición 293 de la secuencia codificante (c.293del A) exón 4), que conlleva cambio en la pauta de lectura y la consecuente aparición de un codón de parada prematuro en la secuencia de la proteína (p.ASn98Thrfs*3) confirmándose el diagnóstico clínico de pseudohipoparatiroidismo tipo 1 A.

CONCLUSIÓN: El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades que conforma el programa de detección precoz dadas las lesiones irreversibles en el sistema nervioso central que se producen en ausencia de tratamiento precoz, siendo causa evitable de retraso mental. Ante la sospecha clínica es necesario iniciar tratamiento con levotiroxina por las implicaciones pronósticas que produce. No obstante, no debemos olvidar que siempre es necesario realizar un diagnóstico diferencial amplio, correlacionando los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas complementarias, ya que la elevación de TSH neonatal puede ser la primera manifestación y alertarnos de otras enfermedades como las descritas.