

Ictericia prolongada por hipotiroidismo congénito transitorio y cribado neonatal negativo

F. Sánchez Perales^a, B. Rubio Grible^b, C. Martínez González^a

^aPediatra. CS San Blas, Parla

^bPediatra, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Rev Pediatr Aten Primaria. 2005; 7:587-591

Fernando Sánchez Perales, fperales.gapm10@salud.madrid.org

Resumen

El hipotiroidismo congénito requiere un diagnóstico y un tratamiento precoces. A pesar de los programas de cribado neonatal, hay casos que se detectan tardíamente. Presentamos el caso de un lactante con hipotiroidismo congénito transitorio, con cribado neonatal negativo, detectado al segundo mes de vida por ictericia prolongada. El objetivo de este artículo es recordar que ante la presencia de síntomas como ictericia prolongada, es necesario descartar un hipotiroidismo aunque el resultado del cribado neonatal haya sido negativo.

Palabras clave: Hipotiroidismo, Ictericia prolongada, Cribado neonatal.

Abstract

Congenital hypothyroidism is a clinical entity that requires prompt diagnosis and treatment. In spite of neonatal screening for congenital hypothyroidism, there are still cases that are diagnosed after the neonatal period. The case presented below is an infant with transient congenital hypothyroidism detected in the second month of life by prolonged jaundice. The objective of this article is to remember that in the presence of symptoms like prolonged jaundice, it is necessary to discard a congenital hypothyroidism even though the screening test at birth was normal.

Key words: Hypothyroidism, Prolonged jaundice, Neonatal screening.

Caso clínico

Lactante varón de 40 días que consulta por persistencia de ictericia de piel y mucosas que había comenzado en período neonatal precoz. Era producto de una gestación controlada de forma ade-

cuada. Madre con hipotiroidismo autoinmune, que debutó siete años antes tras un embarazo. Durante esta gestación se controló adecuadamente el hipotiroidismo con dosis de 75 mcg al día de levotiroxina. No tuvo ingesta de ningún

otro fármaco ni presentó ningún otro problema en el embarazo. No existe consanguinidad entre los progenitores. Parto vaginal a las 35 semanas de edad gestacional. Pesó al nacer 2.400 gramos. Recibió lactancia materna exclusiva desde el primer día de vida. Precisó ingreso en unidad neonatal, por distrés respiratorio e ictericia, recibiendo fototerapia desde el 2º al 5º día de vida, con diagnóstico de "ictericia no isoimmune", por presentar la madre grupo sanguíneo A+ y el recién nacido 0+ con Coombs directo negativo.

En la visita de seguimiento correspondiente al mes de edad en el centro de salud, seguía presentando ictericia. La familia había recibido los resultados de detección precoz de hipotiroidismo, que fueron normales. No tenía hepatomegalia en la exploración, no refería coluria ni acolia y no se detectó la presencia de bilirrubina en orina mediante tira reactiva, por lo que se descartó en ese momento colestasis neonatal y aunque se pensó en la lactancia materna como causa más probable de la persistencia de la ictericia, se decidió no retirarla y mantener actitud expectante y seguimiento.

A los 43 días de vida la madre consultó espontáneamente porque el niño continuaba con ictericia, solicitándose

determinación de ALT, AST y bilirrubina directa que resultaron normales, urocultivo negativo y ecografía abdominal que no reveló ningún hallazgo patológico; la bilirrubina indirecta fue de 6,62 mg/dL.

Se recomendó nuevo control en consulta dos semanas más tarde, en el que se seguía apreciando ictericia generalizada de piel y conjuntivas, añadiéndose al estudio serologías frente a citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, hepatitis A, B, C y toxoplasmosis, que resultaron negativas, Alfa-1-antitripsina normal y estudio hematológico que no detectó la presencia de hemólisis. También se solicitó en ese momento TSH con resultado de 5,3 mU/ml, por lo que se derivó al hospital de referencia para continuar estudio a los 2,5 meses de edad.

En el hospital se constató un aumento de TSH hasta 13 mU/ml y T4 libre de 1,4 ng/dl (normal). La ecografía y la gammagrafía de tiroides revelan un "nódulo sólido en lóbulo tiroideo izquierdo".

Salvo la ictericia, no presentó ningún otro síntoma de hipotiroidismo, excepto discreto aumento de los períodos de sueño, que se valoró retrospectivamente una vez conocido el diagnóstico. El desarrollo ponderal y estatural del niño hasta ese momento (y también posteriormente) fue en todo momento normal.

Durante su ingreso neonatal no hay constancia del uso de compuestos yodados ni tópicamente ni por otra vía.

Se inició tratamiento con levotiroxina 25 mcg al día por vía oral, descendiendo paulatinamente la cifra de TSH y de bilirrubina total, desapareciendo el color icterico de la piel y de las mucosas.

A los 4,5 meses por solicitud materna, se remite a otro centro hospitalario para valoración por endocrinología infantil, en donde establecieron la posibilidad de que se tratara de un hipotiroidismo congénito transitorio dada la presencia de anticuerpos antitiroideos en la madre, si bien no se detectaron en el niño en ese momento, por lo que se le suspende el tratamiento con levotiroxina comprobándose posteriormente la normalidad de la función tiroidea. Se realizó nueva ecografía tiroidea en la que se aprecia todavía la presencia de un nódulo de similares características. En la actualidad el niño tiene 5 meses y presenta una exploración y un desarrollo madurativo normales.

Discusión

El hipotiroidismo congénito es una entidad fácilmente diagnosticable en la mayoría de los casos mediante la prueba de cribado neonatal. Hasta el año 1998 la incidencia era de 1/2.356 con una edad media al diagnóstico de 11,9 días.

La estrategia de cribado de la Comunidad de Madrid consiste en una determinación primaria de TSH seguida de la T4 cuando supera una cifra umbral de 20 mU/ml. En otros países, la estrategia se basa en determinación primaria de T4, que permite la detección de hipotiroidismos secundarios, terciarios y por déficit de TBG¹. En nuestro caso la determinación fue normal (1,8 mU/ml, según el Laboratorio de Metabolopatías de la Comunidad de Madrid). Sin embargo, ante la presencia de signos o síntomas sugestivos de hipotiroidismo, deben realizarse nuevas determinaciones por la posibilidad de falsos negativos². Entre los hallazgos más frecuentes que nos deben hacer sospechar se encuentran el estreñimiento, el retraso del desarrollo ponderal, problemas de alimentación, ictericia prolongada y bocio. Otros, como piel seca, distensión abdominal, macroglosia o hernia umbilical, son menos frecuentes. De todos ellos el que aparece prácticamente en todos los casos es la ictericia prolongada³.

En la valoración inicial de un lactante con ictericia prolongada, hay que pensar y descartar, en primer lugar, la existencia de una colestasis neonatal, mediante la constatación de un aumento de bilirrubina directa en sangre o la presencia de bilirrubina en orina⁴, junto con

síntomas y signos compatibles (coluria, acolia/hipocolia, hepatomegalia). Esto tiene interés en Atención Primaria, ya que la realización de una tira reactiva en orina es una prueba muy accesible y rápida que descarta un problema muy relevante. Entre las causas frecuentes de ictericia prolongada también se encuentra la lactancia materna, muchas veces asociada a un síndrome de Gilbert subyacente⁵, que se pensó inicialmente como uno de los diagnósticos probables.

Un hecho a tener en cuenta, ante la negatividad del test de cribado neonatal del hipotiroidismo, es que la levotiroxina (que tomaba la madre) se excreta mínimamente con la leche materna y aunque no parece modificar la función tiroidea del lactante, puede interferir en el resultado del cribaje⁶.

Clásicamente se describe el "hipotiroidismo congénito transitorio", especial-

mente si la madre tiene anticuerpos bloqueantes frente al TSH-R (receptor de la hormona estimuladora del tiroides)⁷, por su paso a través de la placenta, inhibiendo la unión de TSH a su receptor en el niño⁸, habiéndose comunicado varios casos en la literatura científica⁹. También se han descrito otros por el uso de compuestos yodados en el embarazo. En el caso que presentamos no constan el uso de estas sustancias y sí la presencia en la madre de anticuerpos antitiroideos.

La importancia del caso radica en que ante la presencia de síntomas compatibles, sobre todo ictericia prolongada, aunque el resultado de las pruebas metabólicas sea negativo, es necesario realizar determinación en sangre de hormonas tiroideas para descartarlo, aun cuando, como en el caso que nos ocupa, se trate de un hipotiroidismo congénito transitorio.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics AAP, Section on Endocrinology and Committee on Genetics and American Thyroid Association Committee on Public Health: Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics*. 1993;91:1203-1209.
2. Yunis KA, Nasr MR, Lepejian G, Najjar S, Daher R. False-negative primary neonatal thyroid screening: the need for clinical vigilance and secondary screening. *J Med Screen*. 2003; 10:2-4.
3. Unachak K, Dejjhamron P. Primary congenital hypothyroidism: clinical characteristics and etiological study. *J Med Assoc Thai*. 2004;87:612-617.
4. Manzanares López-Manzanares J, Medina Benítez E. Colestasis en el recién nacido. Orientación diagnóstica. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:162-167.

5. Maruo Y, Nishizawa K, Sato H, Sawa H, Shimada M. Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast milk and mutations of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyl-transferase gene. *Pediatrics*. 2000;106:E59.
6. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de datos del medicamento [En línea] [Fecha de acceso 29 dic 2004]. Disponible en www.pfarmals.portalfarma.com:8080/farma/
7. Jameson JL, Weetman AP. Trastornos de la glándula tiroides. En: Braunwald E, Hauser S, Fauci A, et al (eds.). *Principios de Medicina Interna* 15.ª edición en español. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2002.p.2417-2419.
8. DiGeroge A, LaFranchi S. Hipotiroidismo. En: Behrman R, Kliegman R, Harbin A. *Nelson Tratado de Pediatría*. 15.ª edición. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1997.p.1978-1979.
9. Pasquier S, Torresani T, Werder E, et al. Transitory neonatal hypothyroidism caused by transplacental transfer of anti-receptor antibodies of hypophyseal thyroid stimulation. Case report and estimated incidence. *Schweiz Med Wochenschr*. 1997;127:1824-1828.

