

## Seleccionadas para presentación al Curso de Actualización

01

**Cribado neonatal: una prueba sensible a hipotiroidismos congénitos (funcionales) pero con falsos negativos (estructurales). Ectopia sublingual.**

*Ignacio Díez López.*

*Hospital Universitario de Álava.  
Vitoria.*

*Motivo de consulta:*

Peso: 15,6 kg (P: 75); talla: 93,7 cm. (P: 75) (+0,65 SDS)

Bultoma en niña de 3 años en línea media de cuello a la altura de glándula tiroidea. No palpita. No se desplaza. No doloroso a la palpación. No bocio palpable, se palpa bultoma en zona submandibular de aspecto duro, no moviliza.

Cribado neonatal se realizó una segunda toma de talón por TSH de 10

2º filtro normal (TSH: 4)

*Analítica:*

SANGRE

T3 LIBRE 3,7 pg/mL [1,71 – 3,71]

T4 libre 1,53 ng/dL [0,7 – 1,70]

TSH 3,20 UI/mL [1,3 – 6,8]

Antiperoxidasa 0,00 UI/mL [0 – 5,61]

Antitiroglobulina 19 UI/mL Hasta 115

NO AF de patología tiroidea. Embarazo y parto normales. Desarrollo psicomotor hasta la fecha normal.

*Ecografía cervical:*

Entre los planos musculares cervicales, en línea media anterior suprahiodea, se observa un nódulo sólido bien delimitado, hiperecogénico, homogéneo, de 1,7 x 0,9 x 2 cm, con abundante vascularización en el estudio Doppler color, venosa.

Hallazgo que junto con la ausencia de glándula tiroidea en su localización habitual, podría corresponder a un tiroides ectópico como primera posibilidad. Sería menos probable otro tipo de lesión como un angioma.

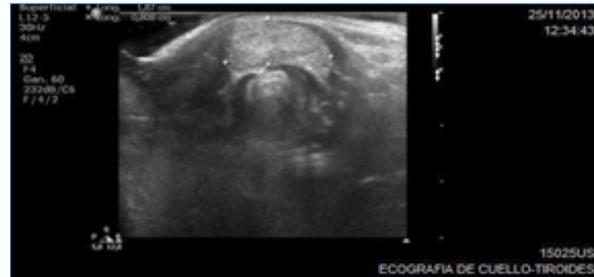
Glándulas parótidas y submaxilares normales.

No se observan adenopatías laterocervicales de tamaño patológico.

Probable tiroides ectópico.

*Gammagrafía tiroidea*

Se observa captación del radiofármaco en línea media cervical, ligeramente lateralizado a la derecha, de distribución más o menos homogénea, en probable relación con tejido tiroideo funcionante.



No se observa actividad del radiofármaco en lecho tiroideo normal.

El cribado neonatal puede llegar a no detectar este tipo de casos, donde la glándula es capaz en unas primeras fases de solventar o compensar la disfunción, pero con el tiempo se producirá un fallo y un hipotiroidismo clínico. Requiere un seguimiento seriado.

02

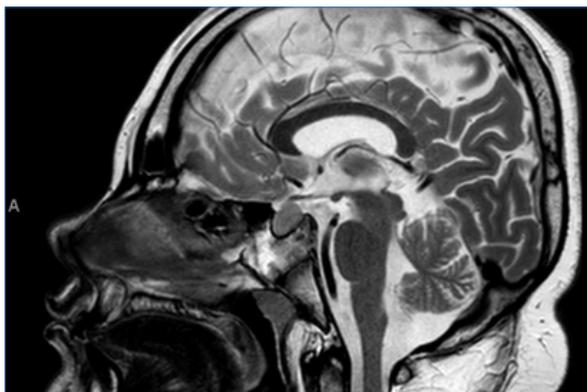
**Hiperplasia hipofisaria secundaria a hipotiroidismo primario**

*Cristina Martínez Del Pozo.*

*Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid.*

Se presenta el caso de un niño de 13 años y 4 meses que es remitido desde su pediatra por hallazgo en analítica, realizada por obesidad, una cifra de TSH 639,8 µUI/ml, T4 libre 0,161 ng/dl, Anticuerpos antiperoxidasa 708,5 UI/ml, Colesterol total 246,1 mg/dl, Triglicéridos 415,9 mg/dl y Creatinina 1,09 mg/dl.

En la anamnesis dirigida refiere hábito intestinal estreñido y leve intolerancia al frío. No refiere as-tenia, dificultades para la concentración, ni cefalea ni alteraciones visuales ni otra sintomatología. En la



exploración física destaca talla en percentil 3 (145 cm) y peso en percentil > 90 (70 kg), obesidad generalizada con aspecto de piel seca y empastada, acantosis en cuello, axilas y pliegues de miembros superiores y tronco, desarrollo puberal: no axilarquia, pubarquia 2, testes en bolsa (derecho 10 ml e izquierdo 8 ml); no bocio. Neurológico normal.

Con la sospecha de hipotiroidismo primario, se realiza una analítica que confirma las alteraciones analíticas (TSH de 538,8  $\mu$ UI/ml, T4 libre 1,35 ng/dl, Anticuerpos antiperoxidasa > 600 UI/ml, T3 libre 0,73 pg/ml, Prolactina 24,7 ng/ml). Se evalúa el resto de los ejes sin que se encuentren alteraciones salvo IGF-1 73,91 ng/ml, IGF-BP3 2,79  $\mu$ g/ml. En ecografía tiroidea se objetiva una glándula tiroidea disminuida de tamaño con parénquima heterogéneo, siendo los hallazgos sugestivos de tiroiditis crónica y edad ósea de 10 años. La resonancia magnética muestra un aumento de volumen de la glándula hipofisaria que ocupa la silla turca y cisterna supraselar, sin aparente desplazamiento de los nervios ópticos ni quiasma óptico.

Se inicia tratamiento con levotiroxina en dosis sustitutivas y en una segunda RM realizada 8 semanas más tarde revela una reducción significativa del tamaño de la glándula hipofisaria.

### 03 Hipotiroidismo congénito. Dishormonogénesis

Lorea Ruiz Pérez.  
Hospital General Universitario de Alicante.  
Alicante.

#### Introducción.

El hipotiroidismo congénito primario es la causa más frecuente de las alteraciones endocrinas del recién nacido. Puede estar causado por disgenesia tiroideas o por dishormonogénesis.

#### Caso clínico.

Neonato de 15 días de vida, remitida desde Cribado Neonatal por hipotiroidismo congénito.

Antecedentes familiares: Madre con hipotiroidismo adquirido autoinmune (Anticuerpos antiTPO positivos) en tratamiento con hormona tiroidea.

Antecedentes personales sin interés.

En el cribado neonatal presenta TSH = 61,8 mU/L. Ante el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se realiza Gammagrafía tiroidea (glándula ortotópica con ligera hipercaptación) y se inicia tratamiento con hormona tiroidea, con controles posteriores dentro de la normalidad.

Durante los tres primeros años de vida se ha ido ajustando la dosis de hormona tiroidea según resultados analíticos. Se ha realizado seguimiento por Cardiología y Neuropediatría sin incidencias. A los tres años de edad se reevalúa a la paciente con una Gammagrafía y Ecografía tiroidea (normal). Ante estos hallazgos se sospecha el diagnóstico de dishormonogénesis. Se realiza estudio genético (gen TPO, gen TG y gen TSHR), donde se detecta una variante c.2618+5delG en heterocigosis del gen TPO y una variante c.1000C>T; p.Arg534Cys en heterocigosis, ambas de significado incierto.

Actualmente la paciente tiene 9 años y 2 meses y continúa en tratamiento con hormona tiroidea (3 mcg/Kg/día).

#### Conclusiones:

Las dishormonogénesis son un grupo heterogéneo de errores congénitos. Su expresión clínica es variable y constituyen el 10-20% de la etiología global del hipotiroidismo. En nuestro caso las alteraciones genéticas encontradas no han sido descritas previamente en bases de datos por lo que no se conoce su implicación clínica y si son las causantes de la enfermedad.

### 04 Hipotiroidismo congénito ¿se debe bajar el nivel de corte del programa de cribado neonatal?

Carolina Jiménez Alcántara.  
Hospital Materno Infantil Carlos Haya.  
Málaga.

#### Objetivo

La incidencia de hipotiroidismo congénito primario (HC) en nuestro medio es de 1:2500-3000 recién nacidos. El diagnóstico del HC se realiza mediante determinación de TSH en papel de filtro dentro del Programa de cribado Neonatal (PCN). El punto de corte está establecido en 10  $\mu$ UI/ml. Algunos autores recomiendan bajar este nivel para aumentar la sensibilidad.

#### Material y métodos

Exponemos 2 casos clínicos de recién nacidos

diagnosticados de HC mediante el PCN con niveles de TSH alrededor del nivel de corte.

Dos varones de 19 y 35 días de vida procedentes del PCN por cifras en papel de filtro iniciales de TSH 10,4 y 8,4  $\mu\text{UI/ml}$  y repetidas a los 12-15 días con niveles de TSH de 53 y 55  $\mu\text{UI/ml}$  respectivamente. Antecedentes maternos-obstétricos sin interés, excepto uterohidronefrosis grado IV e hipotiroidismo materno de etiología no filiada. Exploración física: ictericia neonatal en ambos casos, el segundo preciso ingreso para fototerapia. Ningún signo relacionado con HC. En las pruebas complementarias: analítica sanguínea con TSH >100  $\mu\text{UI/ml}$  (0,2-5) en ambos casos y T4I de 10,8 y 10  $\text{pmol/L}$  (11-22). Gammagrafía tiroidea con Tc99 que mostró captación en región sublingual en el primer caso, y disminución de la captación en el lecho tiroideo en el segundo. En ambos casos se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina a dosis de 12mcg/kg/día. Ambos presentan un desarrollo psicomotor normal en la actualidad.

#### Conclusiones

El PCN tiene una sensibilidad (S) y valor predictivo negativo alto, posiblemente sobreestimada. La confirmación diagnóstica sólo se realiza en los pacientes con resultados positivos. Se debería replantear la S, que dependerá de las tasas de FP que se puedan tolerar ante una disminución del nivel de corte por debajo de 10  $\mu\text{U/ml}$ . No obstante, ante una PCN negativa con síntomas sugestivos de HC se debe realizar un estudio tiroideo hormonal.

## 05

### Hipotiroidismo subclínico en la infancia: ¿cuánto hay que hacer?

*Anunciación Beisti Ortego.  
Fundación Hospital Calahorra.  
Calahorra. La Rioja.*

#### Introducción

El hipotiroidismo subclínico supone una entidad muy frecuente tanto en las consultas de pediatría de atención primaria como en las de endocrinología pediátrica. Qué pruebas complementarias realizar ante el hallazgo de TSH elevada, cuándo tratar y cuánto tiempo es necesario su seguimiento son cuestiones abiertas que se plantean a diario en nuestras consultas y que plantean interrogantes sobre su manejo.

#### Caso clínico

Presentamos el caso de un niño de 4 años que en analítica realizada por astenia de 1 mes de evolución se detecta elevación de TSH 8,13 (0,27-5  $\mu\text{U/ml}$ ) con T4 libre (T4I) normal 1,25 (0,8-2  $\text{ng/dl}$ ), presenta apetito conservado, deposiciones normales,

Edad	TSH (0.27-5 $\mu\text{U/ml}$ )	T4 Libre (0.8-2 $\text{ng/dl}$ )	Anticuerpos tiroglobulina (0-115 $\text{UI/ml}$ )	Anticuerpos tiroperoxidasa (0-34 $\text{UI/ml}$ )
4 años 2 meses	8.13	1.30	-	-
4 años 9 meses	7.10	1.45	20	10
7 años 9 meses	8.63	1.25		11
9 años 4 meses	5.31	1.41	44	10
9 años 10 meses	7.31	1.30	12	0.8
10 años 6 meses	7.05	1.25	14	-

Tabla. Resumen controles analíticos.

no apreciándose bocio a la exploración. Seis meses después, se repite analítica, persistiendo TSH elevada (tabla 1) con anticuerpos (acs) tiroideos normales. 2 años más tarde es diagnosticado de déficit de atención y comienza tratamiento con Metilfenidato, en analítica de control se continúa apreciando elevación de TSH por lo que se amplía nuevamente estudio, persisten anticuerpos negativos y se realiza ecografía tiroidea que es normal. Hasta la actualidad se han realizado controles analíticos cada 6-12 meses persistiendo TSH elevada con T4I normal, acs y ecografía tiroidea normales.

#### Discusión

Este caso, al igual que de forma frecuente otros pacientes en la consulta plantean la cuestión de cuándo comenzar el tratamiento y si es realmente necesario dado no altera la T4I, no se acompaña de síntomas, pero sin embargo, aunque la elevación de TSH no es marcada, si se mantiene, lo que indicaría una función tiroidea inadecuada. Se precisa pues creemos, de una adecuada protocolización del hipotiroidismo subclínico en la infancia para evitar la excesiva realización de pruebas complementarias y aunar el planteamiento terapéutico

## 06

### Hipertiroidismo neonatal secundario a enfermedad de Graves materna

*José Luis Gómez Llorente.  
Hospital Torrecárdenas.  
Almería.*

#### Antecedentes familiares

Madre hipertiroidismo por enfermedad de Graves con tratamiento definitivo con yodo radiactivo en año 2009, desde entonces hipotiroidismo en tratamiento con tiroxina.

#### Antecedentes personales

RNPT de 32+1 semanas de EG y Peso 1.990 g. En la semana 20 de EG se detecta taquicardia fetal.

#### Evolución

Ingreso por prematuridad y taquicardia fetal. Peso 1990 g P83, Longitud 46 cm P > P99, Perímetro craneal 32 cm P91. Exploración facies peculiar exoftal-

mos, hiperexcitabilidad, fontanela anterior a punta de dedo. FC 162 lpm. No bocio. Aumenta estado de hiperexcitabilidad y taquicardia de 200 lpm.

Análítica: TSH 0,01  $\mu$ U/ml, T4 libre 7,77 ng/dl T3 libre 10,77 pg/ml, anticuerpos TSI 14,16 mU/ml (N hasta 1,75 mU/ml). Anticuerpos TPO y TG negativos.

Ictericia con hiperbilirrubinemia (BT 13,43 mg/dl y BD 1,51 mg/dl), posteriormente elevación de BD 5,4 mg/dl y GGT 357 U/l GOT 82 U/l y GPT 81 U/l. Ecografía abdominal normal. Requiere fototerapia con descenso progresivo de cifras de bilirrubina y de enzimas hepáticas con normalización completa al mes de vida.

Inició tratamiento con Metimazol (dosis 0,5 mg/kg/día) y propranolol (dosis 1 mg/kg/día) con mejoría clínica y analítica, Al mes y medio de vida se suspende medicación al presentar T4 libre dentro de la normalidad (1,64 ng/dl), TSH suprimida (0,01  $\mu$ U/ml). Presenta recaída con elevación de T4 libre (5,7 ng/dl (N 0,80-1,70) reiniciándose tratamiento. A los 2 meses y medio de vida se suspende tratamiento por presentar T4 libre por debajo de rango de normalidad y se inicia tratamiento con L-tiroxina que actualmente mantiene presentando valores de T4 libre dentro de la normalidad y TSH persiste suprimida.

#### Conclusiones

La enfermedad de Graves neonatal es infrecuente. Se recomienda determinación de TSI en semana 20- 24 de gestación. Al igual que en nuestro caso está descrito la presencia de colestasis secundario al hipertiroidismo.

## 07

### Bocio neonatal en hija de madre con enfermedad de Graves-Basedow

María Sanz Fernández.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid.

#### Introducción:

Los hijos de madres con enfermedad de Graves pueden sufrir hiper o hipotiroidismo según el balance entre anticuerpos estimuladores e inhibidores frente al receptor de la tirotrópina u hormona estimulante del tiroides (TSH) y los fármacos antitiroideos que reciben a través de la placenta.

#### Caso clínico:

Neonata remitida a los 5 días de vida por haber presentado cifras de TSH elevadas en Programa de Detección Precoz de la CAM (TSH: 210  $\mu$ U/ml y T4 total: 2,8  $\mu$ g/dl).



Fig: A: Bocio congénito, B: gammagrafía tiroidea con Tc-99.

Antecedentes personales: madre con EGB diagnosticada a los 22 años. Tratada durante la gestación con propiltiouracilo (PTU), inicialmente a dosis de 50 mg/día con aumento progresivo hasta 200 mg/día.

Exploración física: peso: 3150 g (0,72 DE) y longitud 52 cm (1,32 DE). Destacaba bocio grado II, siendo el resto de la exploración normal. Análítica sanguínea: TSH >100  $\mu$ U/ml (VN: 0,5-4,5) y T4 libre: 0,3 ng/dl (VN: 0,8-2). Gammagrafía con Tc-99: bocio difuso. Con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito (HC), se inició tratamiento hormonal sustitutivo con L-tiroxina (12  $\mu$ g/kg/día). A los 3 meses el bocio había disminuido a grado I.

A los 3 años se hizo reevaluación del HC. La analítica realizada al mes de la suspensión del tratamiento fue compatible con enfermedad tiroidea autoinmune: TSH 9,5  $\mu$ U/ml, T4l: 1,2 ng/dl, Ac Anti-tiroglobulina: 298,62 UI/ml (VN < 150) y Ac Anti-TPO: 902,62 UI/ml (VN < 75) por lo que se reinició tratamiento con L-tiroxina.

#### Conclusión:

El bocio congénito de la paciente fue provocado por las dosis elevadas de PTU que recibió la madre durante la gestación.

El objetivo del tratamiento durante la gestación ha de ser mantener los niveles maternos de T4 libre en el rango normal-alto, sin necesidad de normalizar la TSH, con la dosis más baja posible de medicamento antitiroideo.

## 08

### Síndrome Allan-Herndon-Dudley

Natividad Pons Fernández.

Hospital Lluís Alcanyís.

Xàtiva. València

#### Objetivo

La asociación de retraso mental en un varón con un perfil tiroideo peculiar (T4 libre baja, T3 libre

elevada y TSH elevada) es típica del síndrome de Allan-Harndon-Dudley, trastorno genético ligado a X, originado por una mutación del transportador intracelular de hormonas tiroideas (MCT-8). Presentamos el primer caso diagnosticado en España y su evolución sin tratamiento específico.

#### Caso clínico

Niño de 8 años remitido a los 3 años y 9 meses, por sospecha de hipotiroidismo. Antecedentes familiares: Madre 38 años, G2A1V1. Tío materno fallecido a los 12 años por encefalopatía no filiada. Antecedentes personales: Embarazo no controlado, parto domiciliario a 37semanas. PN 2870 g Apgar 9/10. Test metaboloopatías negativo. Estudiado desde los 6 meses por retraso psicomotor generalizado: EEG normal, RMN leucomalacia periventricular y estudio metabólico negativo.

Exploración: Peso 13 kg (p3-10). Longitud 101 cm (p50). Tetraplejia espástica. No bocio.

Analítica: TABLA 1. Ecografía tiroidea normal.

Con sospecha diagnóstica hipotiroidismo central inicia tratamiento con Levotiroxina. Evolución: Ante la ausencia de respuesta clínica y persistencia del patrón hormonal peculiar (TSH elevada, T4I baja, T3I elevada) pese dosis crecientes de levotiroxina, se retiró el tratamiento. Test TRH normal. Estudio genético del transportador MCT8: delección en hemicígosis de tres pares de bases en exón 2. Madre, tía y abuela materna portadoras de la delección.

Pese al hipertiroidismo somático típico de esta enfermedad nuestro paciente no presenta adelanto de edad ósea ni hipermetabolismo. Mantiene peso en p25 y talla en p50.

Actualmente, pendiente tratamiento con 3,5,3'-triiodothyroacetic acid.

#### Conclusiones

1. Ante todo varón afecto de retraso psicomotor grave de causa desconocida debemos realizar estudio tiroideo completo, incluyendo T3I.
2. La combinación T3I elevada y T4I baja es un patrón hormonal casi patognomónico de esta enfermedad.
3. En la actualidad existen tratamientos experimentales que iniciados precozmente podrían mejorar el pronóstico de estos niños.

## 09

### Bocio intraútero

Ana Coral Barreda Bonis.  
Hospital Infantil La Paz.  
Madrid.

La incidencia de bocio fetal es infrecuente, estimándose en 1/30000-50000 recién nacidos. Entre

FECHA	T4I ng/dl	T3I pg/ml	TSH mIU/L	AntiTPO UI/ml	Cortisol µg/dl	IGF-1 ng/ml	Tg ng/ml	SHBG nmol/L	Tiroxina mcg/día
2-6-09	0.8		5.97						0
13-7-09	0.7		8.05	33.3					0
17-7-09	0.6		4.4		6.3	83.4			25
18-8-09	0.6	9.2	5.36						37.5
8-10-09	0.7		4.38		20.9		3		50
22-2-10	0.6		2.46	6.4		90			75
1-6-10	0.6		2.86		12.3				75
25-6-10	0.8	6.4							50
31-8-10	0.6	7.7	4.16				3.8		50
2-12-10	0.7	7.2	2.45				6.1		50
7-4-11	0.8	5.7	2.51						50
20-6-11	0.5	8.53	4.91					274	0
15-3-12	0.6		2.61					221	0
VALORES REF.	0.8-1.7	2.4-5.1	0.27-5	0-45	4-30	49-285	0.73-84	50-100	

Tabla 1.

sus etiologías destacan bajos aportes de yodo, dishormonogénesis y fármacos. Las consecuencias para el recién nacido pueden ser graves, debido a la compresión cervical y el efecto del hipotiroidismo sobre el neurodesarrollo.

#### Caso

Neonato consultado por bocio congénito. Antecedentes: 2º gemelo, gestación bicorial-biamniótica. Madre tratada con 25 µg de tiroxina desde la semana 28. En ese momento se detecta polihidramnios. En la semana 34 visualización de tumoración cervical tipificada en RMN como bocio, con compresión traqueal permeable. Cesárea programada tras maduración mediante procedimiento EXIT (Ex-utero Intrapartum Treatment). Al nacimiento peso: 2340 g (1,18 DE), longitud: 46 cm (-1,16 DE), perímetro cefálico: 34 cm (0,49 DE). Ingreso en Neonatología con ventilación mecánica durante 48 horas. Pruebas complementarias:

- Perfil tiroideo: al nacimiento: TSH 363 µUI/ml (VN: 0,7-5,7), T4 libre 0,42 ng/dl (VN: 0,93-1,70); 3 días de vida: TSH 325 µUI/ml, T4 libre 0,15 ng/dl, T3t 0,81 ng/ml (VN: 0,8-2), anticuerpos antitiroideos: negativos, Tiroglobulina 8689 ng/ml (VN: 1,4-78). Yoduria 14 µg/l (VN: 100-200).

- Ecografía tiroidea: masa de 19 x 16 y 20 x 18 mm (bocio) muy vascularizada  
- Gammagrafía: bocio difuso

Iniciado tratamiento a dosis de 13 µg/kg/día, ajustes sucesivos de dosis hasta actualmente 5µg/kg/día al año de vida. Presenta retraso motor e hipotonía.

Se realiza estudio de dishormonogénesis tiroidea hallándose dos mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen tioperoxidasa: c. 1471G>A (p.R491C), exón 9, y c.2578G>A (p.G860R), exón 15; la primera heredada vía materna y la última vía paterna. La mutación R491C no ha sido descrita previamente, aunque las predicciones orientan a alta patogenicidad. Esta mutación también la presenta su gemela que presentó hipertirotropinemia

---

transitoria al mes de vida (TSH 10,02  $\mu$ UI/ml) con yoduria baja (73  $\mu$ g/l).

*Comentarios*

La mutación en tioperoxidasa justifica la presencia de bocio neonatal en nuestro paciente. La detección y tratamiento precoz del bocio intraútero prevendría el riesgo obstétrico por obstrucción traqueal y las secuelas neurológicas del hipotiroidismo fetal, del que es reflejo el bocio intraútero.