

PRESENTACIÓN DE CASO

Hipotiroidismo congénito y diafragma intraluminal no fenestrado. Rara asociación

Congenital hypothyroidism and intraluminal non-fenestrated diaphragm. Rare association

Nuvia Suárez García¹, Adelina Izquierdo Meralla², Deysi Licourt Otero³, José Hernández Gómez⁴, Daimí Fernández Álvarez⁵

¹Máster en Atención integral al Niño. Asistente. Especialista en Neonatología. Hospital General Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: nuvya@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 13 de noviembre del 2012.

Aprobado: 1 de octubre del 2013.

RESUMEN

El hipotiroidismo congénito afecta a 1 de cada 3000 a 4000 neonatos y es una de las causas prevenibles de dificultades en el aprendizaje. Se presenta el caso de un recién nacido sexo masculino, que al nacer desarrolló síndrome de distrés respiratorio e intolerancia digestiva que progresó a la disfunción con distensión abdominal, además de signos dismórficos al examen físico. Se concluye el caso como hipotiroidismo congénito asociado a atresia duodenal por diafragma intraluminal no fenestrado. Se realizó intervención quirúrgica a las 46 horas de vida y en su posterior evolución presentó complicaciones mayores hasta fallecer. Se realizó una revisión actualizada sobre estas enfermedades en el período neonatal y se presentaron fotos del caso previo consentimiento familiar.

DeCS: Hipotiroidismo congénito/diagnóstico/genética/etiología; Atresia duodenal/genética/diagnóstico.

ABSTRACT

Congenital hypothyroidism affects 1 in 3000 to 4000 neonates and is one of the preventable causes of learning difficulties. The case is presented of a male newborn who developed, on his birth, respiratory distress syndrome and digestive intolerance, progressing to dysfunction with abdominal distension, together with dimorphic signs on medical examination. The case is concluded as congenital hypothyroidism associated with duodenal atresia due to intraluminal non-fenestrated diaphragm. Surgical intervention was made on the 46 hours of life and the patient presented complications on his further development, and finally deceased. An updated revision was made about these diseases in the neonatal period and pictures of the case were presented under parental permission.

DeCS: Congenital hypothyroidism/diagnosis/genetics/etiology; Intestinal atresia/genetics/diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito se define como la situación resultante de una disminución congénita de la actividad biológica tisular de las hormonas tiroideas, bien por producción deficiente, ya sea a nivel hipotálamo-hipofisario (hipotiroidismo central), o a nivel tiroideo (hipotiroidismo primario), o bien por resistencia a su acción o alteración de su transporte en los tejidos diana (hipotiroidismo periférico).¹

Las anomalías funcionales pueden ocurrir entre un 1-2% de recién nacidos y son más frecuentes en prematuros. Es uno de los trastornos metabólicos neonatales más comunes. Usualmente es esporádico pero el 2% de las disgenesias tiroideas son familiares y a menudo puede ser causado por defectos genéticos heredados de forma autosómica recesiva con expresión en ambos sexos. La incidencia de esta enfermedad es de 1 por cada 3000-4000 recién nacidos. Alrededor del 90% de los casos son hipotiroidismos permanentes y el resto hipotiroidismos transitorios. La causa más frecuente de hipotiroidismo permanente corresponde a las disgenesias tiroideas (ectopia, agenesia hipoplasia) que representan el 80-90% de los casos.²

En la etapa neonatal las manifestaciones clínicas son poco características, con frecuencia desarrollan síndrome de distrés respiratorio, ictericia fisiológica prolongada, dificultades en la alimentación, estreñimiento y el abdomen es globuloso con hernia umbilical o retardo en la caída del cordón umbilical. A medida que progresa la enfermedad el retardo físico y mental se acentúan.³

La atresia intestinal es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en neonatos. Puede presentarse a cualquier nivel del intestino aunque son más frecuentes en el intestino delgado a nivel yeyuno-ileal. Alrededor del 50% de los pacientes con atresia duodenal presentan malformaciones asociadas.⁴

En el período neonatal resulta infrecuente la asociación de hipotiroidismo congénito y diafragma intraluminal no fenestrado y realizar el diagnóstico precoz es muy importante porque permite brindar el asesoramiento genético a la familia y garantizar un seguimiento postnatal óptimo, especialmente a aquellos que cursan con defectos congénitos mayores. La importancia del tema se basa en un caso clínicamente excepcional o infrecuente en el periodo neonatal, que resulta de gran utilidad en la práctica médica.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de un recién nacido hijo de una progenitora de 20 años de edad con antecedentes de haber tenido una interrupción de embarazo por un feto con cardiopatía congénita, G3 P0 A2, serología no reactiva, grupo sanguíneo: A+, con ingreso durante el embarazo por gemelaridad, presentó además infección vaginal(moniliasis) resuelta con tratamiento. Con TG: 36.4 semanas se produce el nacimiento por rotura prematura de membranas, al nacer, presentación cefálica, Apgar 9-9 puntos y un peso de 2200 gramos. Es trasladado a cuidados especiales neonatales (CEN) con manifestaciones de distrés respiratorio por edema pulmonar recibiendo apoyo ventilatorio. Al examen físico se constató apariencia facial grotesca: frente arrugada, nariz ancha, macroglosia, abdomen globuloso. Figura 1.



Fig. 1. Apariencia facial grotesca: frente arrugada, nariz ancha, macroglosia, abdomen globuloso prominente con circulación colateral, cicatriz de la herida quirúrgica, retardo de la caída del cordón umbilical (14 días).

En su segundo día presenta contenido gástrico porráceo y en el abdomen se palpa una tumoración a nivel de epigastrio lo que motiva la realización de exámenes complementarios. En estudios contrastados de estómago y duodeno hay visualización de la "doble burbuja" dada por la dilatación gástrica y del duodeno proximal. Se realiza valoración interdisciplinaria con: cirugía pediátrica, cardiología, endocrinología, radiología, genética clínica y neonatología planteándose el diagnóstico de una oclusión intestinal.

Se realiza cirugía abierta comprobándose un diafragma intraluminal no fenestrado en la primera porción del duodeno. Tras la evolución de los primeros días se comienza la alimentación enteral mínima, tuvo un retardo en la caída del cordón umbilical (14 días) y llega el informe del pesquiasaje neonatal realizado al 5to día, TSH > 96mUI/I, se realiza estudio confirmatorio de esta hormona con valor igualmente elevado > 96mUI/I, se plantea un hipotiroidismo congénito y se inicia tratamiento con levotiroxina.

La aceptación de la vía oral no se logra estando el niño con alimentación parenteral. Ya con 21 días de edad, presenta un abdomen con circulación colateral, marcada hepatoesplenomegalia, íctero verdínico y pruebas funcionales hepáticas alteradas.

En días sucesivos se comienza a instalar una coagulación intravascular diseminada siendo transfundido con glóbulos, plaquetas y plasma fresco. Requirió asistencia respiratoria mecánica como soporte vital de la función respiratoria, el recién nacido continúa con evolución tórpida y fallece a los 34 días de nacido.

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo congénito es uno de los trastornos metabólicos neonatales más comunes. Recientemente se está descubriendo que algunos casos tienen una causa genética, por mutaciones de genes que codifican factores de transcripción tiroideos como PAX 8, FOXE 1 (TTF2) y NKX2.1 (TTF1).¹

El 10-20% restante de los hipotiroidismos congénitos primarios permanentes corresponden a dishormonogénesis, que es un grupo heterogéneo de errores congénitos que resultan del bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, y que siempre tienen una causa genética. En la actualidad ya se han identificado todos los genes responsables, y algunos de los defectos de dichos genes muy recientemente; los defectos afectan a los genes TSH-R NIS, TPO, Tg, THOX2, PDS y DEHAL 1.⁵

Con respecto al hipotiroidismo central se están descubriendo alteraciones genéticas causantes tanto de deficiencia aislada de TSH (genes TRH-R; subunidad α TSH), como de deficiencias combinadas de TSH y de otras hormonas antihipofisarias (panhipopituitarismo) consistentes en deleciones de genes que regulan diversos factores de transcripción hipofisarios (genes: POUF1, PROP1, LHX3; LHX4).

En el hipotiroidismo periférico está bien establecida la base molecular del síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas que se debe a mutaciones del gen TR α . Muy recientemente se ha descrito una alteración que no consiste en una resistencia de los tejidos diana a las hormonas tiroideas sino en una alteración en el transporte de dichas hormonas por mutación del gen MCT8 (transportador monocarboxilo) que se asocia a alteraciones neurológicas. Todos estos conocimientos moleculares han dado lugar a una ampliación del espectro del hipotiroidismo congénito, no solo en su etiología sino también en su expresión clínica y bioquímica que ha mostrado ser muy variable; así, en el hipotiroidismo primario podemos observar desde hipotiroidismos severos (defectos totales), a hipotiroidismos "borderline" o incluso "hipertirotropinemias" persistentes (gen TSHR, defectos parciales de TPO) o a situaciones de eutiroidismo con bocio (alteraciones del gen NIS y del gen Tg) o sin bocio (gen TSHR).^{6,7}

Con la introducción del pesquiasaje neonatal para el diagnóstico precoz de enfermedades genéticas como el hipotiroidismo congénito, realizado a todo recién nacido entre el 5to y décimo día de vida, se ha reducido considerablemente el incremento en frecuencia de esta enfermedad, además de prevenir daño cerebral con el inicio de la terapéutica específica de forma precoz.⁷

El hipotiroidismo congénito puede producir alteraciones en el desarrollo global del niño como disturbios puberales de precocidad o retardo, daño en el crecimiento, desarrollo neurológico y de manera predominante en la función auditiva expresiva, auditiva receptiva, visual, cognitiva e incluso un mayor déficit en el área del lenguaje siendo necesario el seguimiento fonoaudiológico longitudinal de estos casos.^{8,9}

La atresia significa obstrucción completa de una luz y la gran mayoría son causadas por mal desarrollo intrínseco. Las atresias intestinales duodenales se localizan en la segunda y tercera porción del duodeno siendo su frecuencia familiar observada en

pequeño pero significativo número de veces, refiriéndose a una herencia autosómica dominante. La mayoría de los casos de estenosis duodenal se diagnostica en la infancia en las primeras dos semanas de vida.

Se estima que aproximadamente 1 por cada 10.000 nacidos vivos presentan estenosis y/o atresias duodenales de las cuales al diafragma duodenal con orificio central o sin él le corresponde el 40 % de los casos. Es notable la concomitancia de otros defectos congénitos o enfermedades genéticas como el síndrome de Down y otras cromosopatías por lo que está indicado el estudio genético, importante en la evolución y pronóstico de los casos. Otros estudios describen: páncreas anular, malrotación, atresia esofágica, cardiopatías congénitas, anomalías del intestino delgado, malrotación intestinal, asociación VACTERL, lesiones anorrectales y la fístula esofagopleural.¹⁰⁻¹³

Las probabilidades de fallecer de estos casos se relaciona directamente con las anomalías estructurales congénitas asociadas e incluso con las alternativas quirúrgicas que varían desde la cirugía abierta hasta la laparoscopia, esta última resuelve rápida y eficazmente la obstrucción, tiene menos complicaciones y reduce la estadía hospitalaria.¹⁴

Según la literatura revisada resulta inusual la asociación de una de las malformaciones congénitas mayores como la atresia duodenal congénita debida a un diafragma mucoso intraluminal no fenestrado con hipotiroidismo congénito en el recién nacido por ello la atipicidad de este caso hace relevante su presentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rose NC, Dolan SM. El Tamizaje Neonatal y el Obstetra. *Obstet Gynecol.* 2012; 120.
2. OMIM. Hypothyroidism athyreotic. OMIM: Johns Hopkins University.
3. Germano Gejão M, Cusin Lamônica DA. Development skills in children with congenital hypothyroidism: focus on communication. *Pró-Fono R Atual Cient.* Jun-Mar 2008; 20(1).
4. Donoso B, Oyarzún E. Congenital anomalies. *Medwave.* 2012; 12(9).
5. Mahjoubi F, Mohammadi MM, Montazeri M, Aminii M, Hashemipour MF. As mutações no gene PAX8 não constituem uma causa frequente de hipotireoidismo congênito em pacientes iranianos com disgenesia tiroídiana. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* Ago 2010; 54(6).
6. Baserga M, Pullano MN. Congenital hypothyroidism in Calabria: epidemiological and clinical aspects. *Ann Ist Super Sanita.* Oct-Dec 2009; 45(4).
7. Ramalho AR, Ramalho RJ, Oliveira CR, Santos EG, Oliveira MC, Aguiar-Oliveira MH. Neonatal screening program for congenital hypothyroidism in northeast of Brazil: criteria, diagnosis and results. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* Jun 2008; 52(4).
8. Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J).* Nov 2007; 83(5).

9. Kemper AR, Ouyang L, Grosse SD. Discontinuation of thyroid hormone treatment among children in the United States with congenital hypothyroidism: findings from health insurance claims data. *BMC Pediatr.* 2010; 10(9).
10. Nava JS, Jiménez PS, Mejía MR, Torres RS, Sánchez VJ, Aguilar JM. Membrana Duodenal fenestrada en un neonato de muy bajo peso. *Acta Pediatr Mex.* 2010; 31(3).
11. OMIM. Duodenal atresia. OMIM: Johns Hopkins University.
12. Best KE, Tennant PW, Addor MC, Bianchi F, Boyd P, Calzolari E. Epidemiology of small intestinal atresia in Europe: a register-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2012; 97.
13. Vargas Bazurto MC, Pérez Hidalgo JM, Varón H, Cortés Villareal CA. Atresia duodenal con fístula esofagopleural: reporte de caso. *Rev Colomb Radiol.* 2011; 22(1).
14. Van der Zee DC. Laparoscopic Repair of Duodenal Atresia: Revisited. *World J Surg.* 2011; 35.

Dra. Nuvia Suárez García. Máster en Atención integral al Niño. Asistente. Especialista en Neonatología. Hospital General Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: nuvya@princesa.pri.sld.cu
