

Lactante con retraso pondoestatural y movilización de transaminasas

Guillermo Alonso, Mariana Ricciardi, Marina Orsi, Julián Llera

ATENEO DE PEDIATRÍA

El ateneo de Pediatría es una de las actividades centrales del Departamento de Pediatría. Se lleva a cabo desde hace más de 20 años en el aula de Ortopedia de este Hospital, con la participación de más de 50 miembros del Departamento, así como también con invitados de otros Servicios. Concurren además médicos pediatras que no cumplen tareas en el Hospital Italiano, concedores del nivel científico y docente del ateneo. Son coordinados por el Jefe de Clínica Pediátrica, con la colaboración del Jefe de Residentes, quienes seleccionan los casos a discutir poniendo énfasis en aspectos docentes de los mismos, aunque sin dejar de lado aspectos asistenciales.

PRESENTACIÓN

MÉDICO RESIDENTE

Se presenta un niño de 42 días de vida derivado para su internación por presentar retraso pondoestatural. Antecedentes de recién nacido de término, de peso adecuado a la edad gestacional. Nacido por cesárea por falta de progresión del parto. Es el primer hijo vivo de una pareja cuya madre había presentado un aborto espontáneo en el primer trimestre del embarazo. El peso de nacimiento fue de 3.400 gr. Presentó ictericia fisiológica que no requirió luminoterapia. Al primer día de vida se diagnosticó comunicación interventricular. Fue dado de alta a los 4 días de vida con una pérdida de peso de 11% con respecto al nacimiento. Se refieren estudios de pesquisa neonatal negativos para hipotiroidismo y fenilcetonuria.

A los 25 días de vida, el niño es visto en control en salud constatándose el mismo peso que al alta, por lo que se agregó alimentación complementaria con leche maternizada. En los días siguientes presenta episodios compatibles con evento de aparente amenaza de la vida (ALTE) por lo cual fue internado en otra institución. Durante la misma se constató pHmetría patológica, motivo por el cual comenzó tratamiento con ranitidina y cisapride. Debido al mal progreso pondoestatural, se realizaron estudios complementarios que evidenciaron aumento de transaminasas. Fue dado de alta con indicación de control con gastroenterología pediátrica y repetir hepatograma.

A la semana continuaba con peso estacionario, en regular estado general y con las mismas alteraciones en el hepatograma, por lo que es derivado a este hospital para su internación.

Al ingreso en esta institución impresionaba en regular estado general y adelgazado. Presentaba succión débil, de pocos minutos de duración, luego de lo cual el niño permanecía somnoliento. Peso 3.480 gr (percentil 3), longitud corporal 49 cm (percentil 3) y perímetro cefálico 35 cm (percentil 3). Temperatura axilar 36° C, frecuencia cardíaca 80/minuto, frecuencia respiratoria 40/minuto. Al examen físico (*figura 1*) se destacaba: piel seca, pálida, con disminución de tejido celular subcutáneo, hipotrofia e hipotonía muscular generalizada, fascies tosca, abotagada, macroglosia, fontanela posterior puntiforme, fontanela anterior de 2 por 2 cm. El examen cardiovascular mostraba bradicardia y soplo sistólico eyectivo 3/6. En el abdomen: diastasis de rectos y hepatomegalia a 2 cm de reborde costal.

Se colocó sonda nasogástrica para su alimentación.

Los estudios complementarios mostraron: glucemia 52 mg/dL, bilirrubina total 2,35 mg/dL, directa 1,15 mg/dL, fosfatasa alcalina 208 U/l, amonio 93 mcg/dL, GOT 366 U/L, GPT 210 U/L, colesterolemia 145 mg/dL, proteínas totales 3,7 g/dL, albúmina 2,9 g/dL, calcemia 9,8 mg/dL, fosfatemia 5,8 mg/dL, ácido láctico, ionograma y estado ácido base normal. El perfil tiroideo mostró TSH mayor de 100 mU/L, T4 1,4 mcg/dL, T4 libre menor de 0,4 ng/dL. Además, se realizó centellograma tiroideo con tiroides lingual (*figura 2*), ecografía cerebral y hepática normal, ecocardiograma con comunicación interventricular subtricuspidéa de 3,7 mm.

Con diagnóstico de hipotiroidismo primario, a las 48 h del ingreso, comenzó tratamiento con levotiroxina 50 mcg/d y fue dado de alta 24 h después con controles por consultorios externos.

DISCUSIÓN

Dra. Marina Orsi (Gastroenterología Pediátrica): Este niño me fue consultado telefónicamente ante la alteración en la pHmetría y las alteraciones en el hepatograma sin

hipocolia ni gran hepatomegalia. Cuando lo ví, 7 días después, el aspecto clínico era muy preocupante. La madre relataba que desde el nacimiento presentaba poca demanda de alimento, nunca había llorado y había consultado varias veces preocupada por la mala ganancia de peso. Se lo veía llamativamente adormecido y al examen físico el hígado y el bazo estaban sólo levemente aumentados. Siendo que ni las alteraciones en el hepatograma ni la cardiopatía congénita explicaban el cuadro, pensé en enfermedades metabólicas como trastornos de la beta oxidación o mucopolisacaridosis y consideré la necesidad de internación. Este planteo fue muy difícil y resistido por los padres ya que las internaciones previas habían resultado en un mayor descenso de peso.

Dr. Julián Llera (Clínica Pediátrica): Lo más llamativo era la historia relatada y algunos aspectos del examen físico: la fascies tosca, hipotonía, diastasis de rectos, hiporreactividad, retraso del crecimiento, hepatomegalia leve con hepatitis bioquímica y resto del hepatograma normal. Ante el antecedente de examen de pesquisa neonatal normal, el pensamiento se orientó a una enfermedad de depósito (también la genetista pensaba en este sentido) como algunas formas severas de gangliosidosis o mucopolisacaridosis, aunque la presentación tan temprana, ya que estaba enfermo casi desde el nacimiento, era contrario a ello. En este sentido, solicitamos las radiografías. En ellas se veía la presencia del núcleo distal del fémur o núcleo de Beclard, ausente en alrededor del 50% de los pacientes con hipotiroidismo congénito. La presencia de este núcleo sugiere exposición a hormona tiroidea in útero y no es frecuente encontrarlo en niños con formas severas de hipotiroidismo congénito que era, por el contrario, lo que este niño clínicamente sugería.

Figura 1. Niño de 42 días de vida con fascies abotagada, palidez y macroglosia (con autorización de los padres).



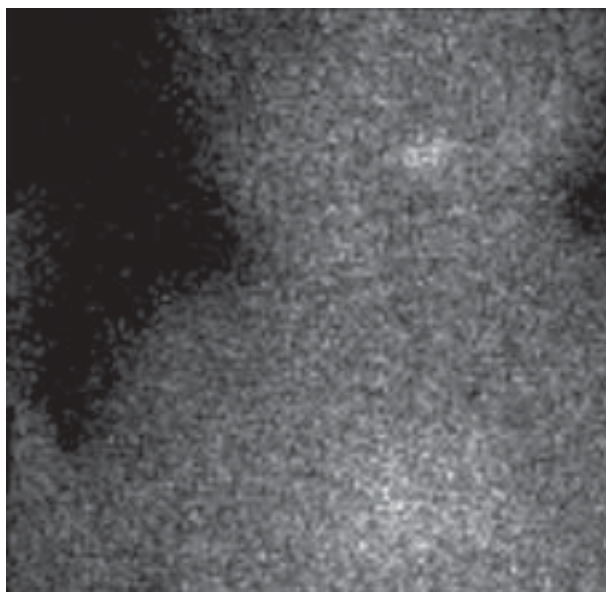
Ante la fuerte sospecha de los endocrinólogos de que el diagnóstico era hipotiroidismo, planteamos, luego de la realización de los estudios, comenzar con el tratamiento aún sin tener la confirmación de ello. Cuarenta y ocho horas después, se confirmó esa presunción.

La relación entre la enfermedad tiroidea y las alteraciones en la función hepática están bien descritas. Tanto la presencia de ictericia prolongada, resultado de alteraciones en la glucuronidación de la bilirrubina, como el aumento de las enzimas por mixedema en el hígado, son conocidas. El hepatograma se normalizó a los siete días de tratamiento.

Realizamos el seguimiento en forma ambulatoria en las semanas que siguieron al alta hospitalaria. Había en los padres un fuerte sentimiento de reclamo al no comprender los resultados de los estudios realizados con anterioridad a esta internación, si bien intentamos enfatizar que el diagnóstico de una enfermedad en cierta forma tratable era mejor que alguna de las otras posibilidades consideradas al momento de la internación.

Dr. Guillermo Alonso (Endocrinología Pediátrica): Los aspectos clínicos están claros y ya fueron comentados. Los mismos sugerían fuertemente la posibilidad de hipotiroidismo congénito, pero ante la pesquisa neonatal negativa pensamos en hipotiroidismo congénito secundario donde TSH no se eleva y por ello pospusimos el tratamiento hasta tener la confirmación, ya que este diagnóstico nos obligaría a rastrear otros déficits adenohipofisarios que, incluso, pueden empeorar con el agregado de levotiroxina.

Figura 2. Centellograma tiroideo con Tc99. Se advierte captación residual de localización ectópica



Los estudios realizados confirmaron que se trataba de hipotiroidismo congénito primario, resultado de una tiroides disgenética, ectópica que se vé como un remanente en el piso de la lengua.

Algunas dudas surgen del relato: la madre cuenta que los primeros 15 días lo recuerda más activo e inclusive sonriente. Creo que los cardiólogos que lo controlaron habrían notado como llamativa la baja frecuencia cardíaca si ésta hubiera estado presente. Finalmente, el mismo papel de filtro sobre el cual se realizó la pesquisa neonatal de TSH fue enviado a otro laboratorio y también habría sido informado como negativo.

Entre los falsos negativos de la pesquisa neonatal deben considerarse las causas biológicas y los verdaderos errores del programa. Entre las primeras, se encuentran el hipotiroidismo central, el descripto pico tardío de TSH, cuya frecuencia podría ser 1/35.000 a 1/50.000 recién nacidos pesquisados o 5 de cada 100 hipotiroideos diagnosticados, y otras causas de disminución de TSH como recién nacidos extremadamente prematuros, gravemente enfermos o sometidos a infusión de dopamina. Los errores verdaderos del programa se encuentran en tres niveles: 1) obtención de la muestra (partos domiciliarios, morbilidad neonatal, derivaciones, omisiones o toma de muestra inadecuada), 2) fallas en la fase analítica (lectura inapropiada, niveles de corte inadecuadamente bajos, cambios en los rótulos o en las muestras) y 3) fallas en el proceso de vigilancia (donde no se localiza al paciente o se lo localiza tarde). Finalmente, debe recordarse que en casi el 50% de los recién nacidos en nuestro país el estudio de pesquisa neonatal no se lleva a cabo a pesar de la legislación al respecto.

Por lo tanto, el pediatra no debe desechar el diagnóstico de hipotiroidismo congénito ante un paciente con clínica sugestiva.

En el Hospital, entre 1989 y 2001, se realizaron estudios de pesquisa en 20.300 recién nacidos, diagnosticándose 10 niños con hipotiroidismo congénito.

Finalmente, nos preocupa el pronóstico desde el punto de vista neuromadurativo. En la era anterior a la pesquisa neonatal, el coeficiente intelectual promedio de estos niños se encontraba 30 puntos por debajo de los controles. Este coeficiente es similar cuando consideramos la era del *screening*, aunque un grupo de niños portadores de hipotiroidismo, ya sea por diagnóstico tardío o hipotiroidismo fetal severo no alcanzan valores normales. Entre los factores pronósticos, el más importante es la edad al inicio del tratamiento. Otros factores son la etiología, los niveles de tiroxina al diagnóstico y la presencia de núcleo de Beclard, así como el adecuado cumplimiento del tratamiento el primer año de vida.

Dr. Julián Llera: Considerando que el niño estuvo expuesto a una buena cantidad de hormona tiroidea in útero, ¿consideran que la madre podría ser hipertiroidea y que eso genere un pico tardío de TSH?

Dr. Guillermo Alonso: Llamativamente, ante la pérdida de un embarazo anterior la madre fue estudiada, detectándose niveles suprimidos de TSH aún luego del estímulo con TRH hace algunos años. De todos modos, cuando la conocimos no tenía datos clínicos que sugirieran hipertiroidismo y nunca recibió tratamiento alguno por aquellos valores.

BIBLIOGRAFÍA

- Gruters A, Delange F, Giovannelli G y col. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. European Society for Pediatric Endocrinology Working Group on Congenital Hypothyroidism. *Horm Res* 1994; 41(1):1-2.

- Brown RS, Demmer LA. The etiology of thyroid dysgenesis - still an enigma after all these years. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(9): 4069-71.

- Selva KA, Mandel SH, Rien L y col. Initial treatment dose of L-thyroxine in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2002; 141(6): 786-92.

- Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D y col. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136(3): 292-7.