

**PRESENTACIÓN DE CASO**

**Primer caso de hipotiroidismo congénito diagnosticado por el Centro Municipal de Pesquisa de Tacajó**

**First Case of Congenital Hypothyroidism Diagnosed by the Municipal Screening Center of Tacajó**

**Roberto Ángel Mac Farlane Rojas<sup>1</sup>, Yuriko Oropesa Oro<sup>2</sup>, Mariyanis Seara Martínez<sup>2</sup>**

1. Máster en Bacteriología y Micología. Licenciado en Bioquímica. Instructor. Centro de Pesquisa Activa Integral. Policlínico Julio Antonio Mella. Tacajó. Holguín. Cuba.
2. Licenciada en Tecnología de la Salud. Policlínico Julio Antonio Mella. Tacajó. Holguín. Cuba.

---

**RESUMEN**

El hipotiroidismo congénito es la deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento, con una frecuencia mundial aproximada de 1:4000; en Cuba es menor que 1 x 4 500 con predominio del sexo femenino como característica interesante. Se presentó una niña nacida a término en el Hospital Vladimir Ilich Lenin, Holguín, la cual fue remitida para evaluación endocrinológica como un caso sospechoso de hiperplasia suprarrenal congénita debido a que presentaba una hipertrofia del clítoris como principal hallazgo clínico. Los valores de 17-OH progesterona resultaron normales y a los seis días del nacimiento el Centro de Pesquisa Activa Integral de Tacajó del municipio Báguanos, determinó que el valor de la hormona estimulante de la tiroides determinado a partir de sangre seca sobre papel de filtro, resultó en el límite superior para esta prueba, lo cual fue confirmado por el Hospital Pediátrico Provincial, que obtuvo un valor similar para la detección serológica de la hormona estimulante de la tiroides, por lo que se llegó a la conclusión que la hipertrofia del clítoris observada en la niña era debida a un hipotiroidismo congénito. Luego de recibir tratamiento sustitutivo con levo-tiroxina, la niña ha llevado un desarrollo normal y se recupera satisfactoriamente.

**Palabras clave:** hipotiroidismo congénito, hipertrofia del clítoris, hormona estimulante de la tiroides.

---

## **ABSTRACT**

Congenital Hypothyroidism is the deficiency of Thyroids Hormones at birth, with a global frequency of approximately 1: 4000; in Cuba it is less than 1: 4500. Female predominance is an interesting feature. A newborn baby girl who was born at Vladimir Lenin Hospital, Holguín, was referred to a pediatric endocrine evaluation as suspicious case of congenital adrenal hyperplasia (CAH), because the physical exam showed an evident clitoral hypertrophy. The serum concentration of 17-OH-progesterone was normal, nevertheless when baby girl was six days old underwent a neonatal screening by Municipal Screening Center of Tacajó and the results showed that TSH concentration measured in dry blood on filter paper was in the highest limit for this test. The case was confirmed in the Provincial Pediatric Hospital by serum TSH determination, whose concentration was highest for this test too. The findings showed that clitoris hypertrophy was associated to congenital hypothyroidism. The girl is undergoing medical treatment with levothyroxine at present, and she is recovering satisfactorily.

**Keywords:** Congenital hypothyroidism, clitoral hypertrophy, thyroid stimulating hormone.

---

## **INTRODUCCIÓN**

El hipotiroidismo congénito (HC) es la deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento, es una enfermedad causada por la ausencia anatómica o funcional de la glándula tiroides y constituye la causa más frecuente de retraso mental evitable, con una frecuencia mundial aproximada de 1: 4 000 nacidos <sup>1</sup>, aunque su prevalencia según Castilla Peón se estima en 1:8 000 a 1:10 000 en el mundo y según su trabajo, en México es un tanto más alta que esta, con 1:2 400; Suárez García refiere que la incidencia de esta enfermedad es de uno por cada 3000-4000 recién nacidos <sup>2</sup>. En Cuba se conoce que la frecuencia del HC es menor que 1 x 4 500 <sup>3</sup>.

El predominio del sexo femenino es una característica particularmente interesante de la epidemiología del HC primario, sin embargo, no se sabe si las mujeres son más susceptibles de desarrollar HC o si los fetos femeninos con HC tienen mayor supervivencia uterina comparada con los masculinos <sup>4</sup>. El HC, por lo general, no presenta signos o síntomas floridos en el momento del

nacimiento, pero el pronóstico neurológico depende del inicio oportuno y correcto del tratamiento, de ahí, la importancia del diagnóstico temprano mediante el tamiz neonatal.

Sin embargo, algunos autores plantean que puede aparecer una determinada sintomatología en el período neonatal, aunque poco característica, como síndrome de dificultad respiratoria, ictericia fisiológica prolongada (más de dos semanas), dificultades en la alimentación, estreñimiento y el abdomen globuloso con hernia umbilical o retardo en la caída del cordón umbilical<sup>1,2</sup>.

A medida que progresa la enfermedad el retardo físico y mental se acentúan, otros datos que se presentan si no se inicia un tratamiento oportuno son macroglosia, edema, llanto ronco, facies tosca, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, bradicardia. En ocasiones, el nacimiento es postérmino. La presencia de datos clínicos al nacimiento y un núcleo de osificación distal del fémur, ausente o menor de 3 mm de diámetro, sugiere que el hipotiroidismo es severo y tanto materno, como fetal; es importante explorar la tiroides, ya que en caso de disgenesia generalmente no es palpable y en caso de dishormonogénesis se encuentra bocio.

Los pacientes con HC presentan mayor prevalencia de hipoacusia y de malformaciones congénitas extratiroideas que la población general (8,4%-10% vs. 3% en la población general) y sobre todo anomalías cardíacas (1,5-5,8%), paladar hendido y displasia de cadera (1,1-3,8%) así como, malformaciones neurológicas, genitourinarias, digestivas y oftalmológicas. Entre las características odontológicas del hipotiroidismo se observan labios gruesos, lengua de gran tamaño, que debido a su posición suele producir mordida abierta anterior y dientes anteriores en abanico, destaca que la dentición temporal y permanente presentan un retardo eruptivo característico y aunque los dientes son de tamaño normal, suelen estar apiñados por el tamaño pequeño de los maxilares<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista genético las mutaciones en DUOX2 son consideradas como causa del HC<sup>5</sup>, siguiendo un patrón de herencia autosómico recesivo y en el cual, la consanguinidad juega un rol importante. Hakan Cangul y colaboradores destacan la importancia del diagnóstico genético molecular como parte del diagnóstico definitivo y la clasificación de las distintas formas en que se presenta el HC.

Por otra parte, Park y Chatterjee del Departamento de Genética Clínica y del Departamento de Medicina de la Universidad de Cambridge sugieren que los genes candidatos asociados con este desorden genéticamente heterogéneo están enmarcados a dos causas distintas que producen la enfermedad, la digénesis de la glándula tiroidea y la dishormonogénesis de la misma; en la primera se incluyen los genes relacionados con el receptor de la TSH en una forma de HC no sindrómico y G<sub>s</sub>α, y factores de transcripción (TTF-1, TTF-2 y Pax-8), asociado con diferentes

síndromes complejos que incluyen el HC<sup>6</sup>. Para la dishormonogénesis se describen inicialmente los genes asociados a la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina y más recientemente se definen defectos en los genes PDS (Pendred Syndrome), NIS (sodium Iodine Symporter) y *THOX2* (thyroid oxidase-2).

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se presentó una niña nacida a término, a las de 38,6 semanas de gestación de la madre en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de la ciudad de Holguín, cuyo peso al nacer fue de 2 780 g, que no recibió antibióticos, ni transfusiones post- parto y que luego del examen físico se estableció que tenía un estado general de salud adecuado con la excepción que presentaba una hipertrofia del clítoris.

## **DISCUSIÓN**

La forma en que se presentó este caso, donde el único hallazgo clínico fue la hipertrofia del clítoris en la niña, hizo pensar rápidamente a los Especialistas en Neonatología en una posible hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), por lo que el caso fue transferido al Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y la Pedraja, donde el especialista en endocrinología coincidió con el criterio de la posibilidad de una HSC, por lo que indicó que se realizara una determinación de 17-OH-progesterona para confirmar el diagnóstico clínico.

En el examen realizado no se encontraron valores elevados de la 17-OH-progesterona. La niña fue dada de alta y se reconsideró consulta por parte del Especialista en Endocrinología dentro de dos meses. Al quinto día del nacimiento y sin conocer previamente los hallazgos clínicos y el resultado del examen realizado en el Hospital Pediátrico Provincial, el Centro de Pesquisa Municipal ubicado en el Policlínico Julio Antonio Mella de Tacajó, municipio Báguanos, provincia Holguín, Cuba, procedió a la realización de las cinco pruebas que según el Programa Neonatal en Cuba se le efectúa a los niños y niñas de cinco a seis días de nacidos a partir de sangre seca de talón sobre papel de filtro.

Los resultados de los exámenes arrojaron que no existía deficiencia de la enzima biotinidasa, valores normales de galactosa total en sangre de 1,3 mg/dL, de fenilalanina de 1,4 mg/dL y los de 17-OH-progesterona que coincidieron con los obtenidos por el Laboratorio SUMA del Hospital Pediátrico Provincial con 39 nmol/L, normales para una niña cuyo peso fue de 2 780 gramos al

nacer, sin embargo los valores de TSH resultaron extraordinariamente elevados, con un valor de >150 mUI/L, valor límite de nuestro test.

Tras este resultado se movilizó todo el personal del programa de genética del municipio y se localizó el mismo día a la madre de la niña y al próximo día fue llevada al Hospital Pediátrico Provincial para la confirmación del diagnóstico, el cual fue dado como tal al realizarle la determinación de TSH en suero, pues arrojó un valor >96 mUI/L, valor límite también para la determinación serológica de TSH, la coincidencia de estos resultados para dos métodos distintos no son de extrañar, teniendo en cuenta que en Cuba tanto la determinación serológica, como la realizada con sangre seca sobre papel de filtro, presentan una elevada especificidad y sensibilidad diagnóstica.

Esto no solo ocurre en Cuba, pues en un estudio transversal comparativo destinado a comparar la capacidad diagnóstica de la técnica de papel de filtro, con la detección serológica directa de TSH neonatal en el mismo grupo de neonatos examinados del distrito de Cochabamba, Bolivia se obtiene que ambas técnicas muestran sensibilidad y especificidad altas, con un área bajo la curva de ambas, cercana a 0,972 (ROC), IC de 95% 0,941 - 0,989, ambas técnicas demuestran ser eficientes en la pesquisa diagnóstica de HC<sup>7</sup>.

El caso en estudio es interesante, en el sentido de que el HC se presentó con una sintomatología poco diversa y donde la hipertrofia del clítoris resultó el hallazgo más evidente, y generalmente este se observa con mayor frecuencia en la HSC, por ello, ante una primera observación los especialistas pensaron en esa posibilidad.

En un estudio realizado en la Región Central de Europa donde se estudian 432 pacientes de 298 familias es encontrada la hipertrofia del clítoris junto a otras pocas manifestaciones clínicas, en una forma no clásica de HSC, cuando estudian mutaciones del gen que codifica para el esteroide 21-hidroxilasa<sup>8</sup>.

Sin embargo, en otro estudio de presentación de caso de una niña de 13 años, que exhibe diversas manifestaciones clínicas, incluida la hipertrofia de los labios se asocia al hipotiroidismo primario, lo cual hace pensar que algunos hallazgos clínicos más bien asociados a la HSC también pueden verse asociados al hipotiroidismo<sup>9</sup>.

El caso que reportan Jong-Woon Choi y colaboradores pone de manifiesto que muchas enfermedades pueden mostrarse de forma curiosa, ejemplo: ellos presentan una niña de 70 días de nacida, que después de un estudio minucioso, establecen tras la determinación sérica de 17-

OH-progesterona, TSH, T3 y T4 y el examen físico en el momento del nacimiento, en la cual observan solo una apreciable coloración rojiza en la piel de la niña y una hipertrofia del clítoris, que presentaba una forma combinada de síndrome adrenogenital combinado con hipotiroidismo congénito, caso que en el momento en que es reportado por los investigadores es el primero en la literatura médica publicada<sup>10</sup>.

Esto lleva a concluir que el caso reportado por los autores del presente artículo pudo haberse tratado tanto de una HSC, como se pensó al principio o un HC como se determinó por los exámenes realizados por el Centro de Pesquisa de Tacajó y su confirmación por el Hospital Pediátrico Provincial de Holguín, en caso que la 17-OH-progesterona hubiese resultado elevada, que se supuso, hubiese sido descrito como un caso combinado como el anterior.

A los 11 días de nacida, ya la niña recibía su tratamiento sustitutivo para la aún, por definir deficiencia anatómica o funcional de la glándula tiroidea, toda esta premura, gracias a la llegada del Programa de Genética a los municipios de Cuba con el desempeño de los Centros de Pesquisa Municipales, cuya actividad apoya el trabajo del Programa Materno Infantil a lo largo y ancho del país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo Congénito. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2015 [citado 4 feb2016]; 72(2):140-148. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166511461500060X>
2. Suárez García N, Izquierdo Meralla A, Licourt Otero D, Hernández Gómez J, Fernández Álvarez D. Hipotiroidismo congénito y diafragma luminal no fenestrado. Rara asociación. Rev Cienc Méd.2014 [citado 4 feb 2016]; 18(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942014000100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000100016)
3. Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. Rev Cubana Endocrinol. 2004 [citado 4 feb 2016]; 15(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532004000100004&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532004000100004&script=sci_arttext&lng=pt)
4. Reynoso Rodríguez ME, Monter García MA, Sánchez Flores I. Hipotiroidismo congénito y sus manifestaciones bucales. Rev Odont Mexicana. 2014 [citado 4 feb 2016]; 18(2):132-137. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1870199X14720634>

5. Cangul H, Aycan Z, Kendall M, Bas VN, Saglam Y, Barrett TG, *et al.* A truncating DUOX2 mutation (R434X) causes severe congenital hypothyroidism. *J Pediatric Endocrinol Metab.* 2014 [citado 4 feb 2016]; 27(3-4):323-327. Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/jpem.2014.27.issue-3-4/jpem-2013-0314/jpem-2013-0314.xml>
6. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet.* 2005 [citado el 4 feb 2016]; 42(5). Disponible en: <http://jmg.bmj.com/content/42/5/379.short>
7. Armaza Céspedes A, Medina Bustos M, Ugarte Cuba T, Gómez Paz X, Condori I, Castellano A, *et al.* Detección serológica directa de hipotiroidismo congénito vs método del papel de filtro. *Gac Med Boliviana.* 2015 [citado 4 feb 2016]; 38(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662015000100003](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662015000100003)
8. Dolzan V, Sólyom J, Fekete G, Kovács J, Rakosnikova V, Votava F, *et al.* Mutational spectrum of steroid 21-hydroxylase and the genotype-Phenotype association in Middle European patients with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol.* 2005 [citado 26 nov 2016]; 153(1):99-106. Disponible en: <http://www.eje-online.org/content/153/1/99.short>
9. Ramayya MV, Ruvalcaba RH, Kelley VC. Hypothyroidism and Apparent 'Ambiguous Genitalia. *Am J Dis Child.* 1982 [citado 26 nov 2016]; 136(5):464-465. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/510462>
10. Choi JW, Cheong WS, Yi IK. Adrenogenital syndrome combined with congenital hypothyroidism. *Korean J Pediatr.* 1994 [citado 26 nov 2016]; 37(11):1607-1609. Disponible en: <http://www.kjp.or.kr/journal/view.php?number=1994371116>

Recibido: 5 de diciembre de 2016

Aprobado: 23 de enero de 2017

MSc. Roberto Ángel Mac Farlane Rojas. Centro de Pesquisa Activa Integral. Policlínico Julio Antonio Mella. Tacajó. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: [cepaitacbag@infomed.sld.cu](mailto:cepaitacbag@infomed.sld.cu)