

Hipotiroïdisme congènit sense tractament. Efectes clínic-auxològics a llarg termini

J. Capdevila,
J. Albarrán,
C. Pavía.

Secció d'Endocrinologia.
Unitat integrada Hospital Clínic-
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Resum

Es presenta el cas d'una pacient diagnosticada d'hipotiroïdisme primari per atireosi que, havent seguit el tractament fins als set mesos d'edat, l'abandona, i apareix altra vegada als setze anys amb el quadre clínic típic del cretinisme sense desenvolupament sexual precoç. La reintroducció de l'opoteràpia, amb protecció suprarenal prèvia, es va poder fer sense cap inconvenient i al cap de sis mesos de tractament s'observa una recuperació del creixement que fa pensar que el seu potencial es manté malgrat l'edat cronològica.

Paraules clau: cretinisme, hipotiroïdisme, tiroide, anomalies congènites, cribratge neonatal.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente diagnosticada de hipotiroidismo primario, por atireosis que, habiendo seguido el tratamiento hasta los siete meses de edad, lo abandona, y aparece de nuevo a los dieciséis años con el cuadro clínico típico del cretinismo sin desarrollo sexual precoz. La reintroducción de la opoterapia, previa protección suprarenal, se pudo hacer sin ningún inconveniente y a los seis meses de tratamiento se observa una recuperación del crecimiento que hace pensar que su potencial se mantiene a pesar de la edad cronológica.

Palabras clave: cretinismo, hipotiroidismo, tiroides, anomalías congénitas, cribaje neonatal.

Summary

We describe a 16 year-old girl with primary hypothyroidism caused by thyroid agenesis, and diagnosed within the first months of life. Treatment was immediately started but compliance was good only for seven months. At this moment, the patient was lost for follow-up for socio-economic reasons. When she was seen again, at the age of sixteen, the clinical status was suggestive of cretinism, without premature sexual development. Reintroduction of treatment, with previous adrenal protection, was made without complications. After 6 months under levo-thyroxine she shows catch-up both for growth and for bone maturity.

Key words: cretinism, hypothyroidism, thyroid gland, abnormalities, neonatal screening.

Correspondència:

Dr. C. Pavía
Secció d'Endocrinologia.
Unitat integrada Hospital Clínic -
Hospital Sant Joan de Déu.
Ctra. d'Esplugues, s/n
08034 Barcelona

Introducció

Les anomalies del desenvolupament embriològic de la glàndula tiroide són la causa més freqüent d'hipotiroidisme congènit¹.

La posada en marxa des de 1970 dels programes de detecció precoç² ha permès minimitzar els efectes negatius que sobre el retard de la maduració neurològica³ i sobre el creixement⁴ té el tractament tardà de l'hipotiroidisme.

Malgrat que tota malaltia crònica pot portar implícit un cert grau de descurança en el correcte seguiment del tractament, és excepcional que això repercuteixi sobre el pacient de manera greu, tret, per exemple, de situacions de distòcia social.

En el present treball descrivim un cas d'hipotiroidisme primari que no havia rebut tractament substitutiu des del setè mes de vida fins que es va reintroduir als setze anys.

Cas clínic

Pacient del sexe femení, de 16 anys d'edat, amb una talla de 95 cm i 19 kg de pes. L'aspecte general de la pacient correspon al quadre clàssic descrit en el cretinisme⁵ (Fig. 1): fàcies tosca, caricaturesca, embotida i inexpressiva. Nas aplanat, macroglòssia, cabell sec, engruiximent de la pell (infiltració mixedematosa) i hipertròfia de masses musculars a les extremitats inferiors. L'auscultació cardíaca és normal i a l'abdomen no es palpen visceromegàlies. El seu retard mental és profund, amb llenguatge molt elemental. No té cap signe de desenvolupament sexual secundari i presenta una lentitud marcada en els reflexos osteotendinosos. Entre els antecedents familiars destaca l'existència d'una distòcia social important. Al naixement presentava un pes de 3.3 kg i una talla de 48 cm. Presentava una hèrnia umbilical prominent. No desenrotllà icterícia.

Als dos mesos de vida el seu aspecte era distròfic, amb macroglòssia, mucoses seques, pell aspra i tendència a l'estrenyiment. La radiografia d'extremitats d'aquesta edat mostrà un deficient desenvolupament i ossificació dels nuclis epifisaris distals d'ambdós fèmurs. La RX de tòrax, de carp i mà no mostrava anomalies. A la gammagrafia tiroïdal s'observava una absència de fixació del traçador a l'àrea cervical. A l'electrocardiograma (ECG) no hi havia signes objectius de cardiopatia, tot i que sí una discreta afectació difusa de la repolarització. La T4 era indetectable al plasma i la TSH fou de 23 mU/L. Amb el diagnòstic d'atireosi es va començar tractament amb extractes tiroïdals per via oral a la dosi de 100 micrograms/m²/dia. Aquesta terapèutica va ser seguida irregularment fins als 7 mesos d'edat, moment en què, per la seva problemàtica social, canvia de lloc de residència i desapareix de la consulta. Als 16 anys, i a través del Tribunal Tutelar de Menors, acudeix altra vegada a la consulta, amb l'aspecte clínic ja ressenyat a la Fig 1.

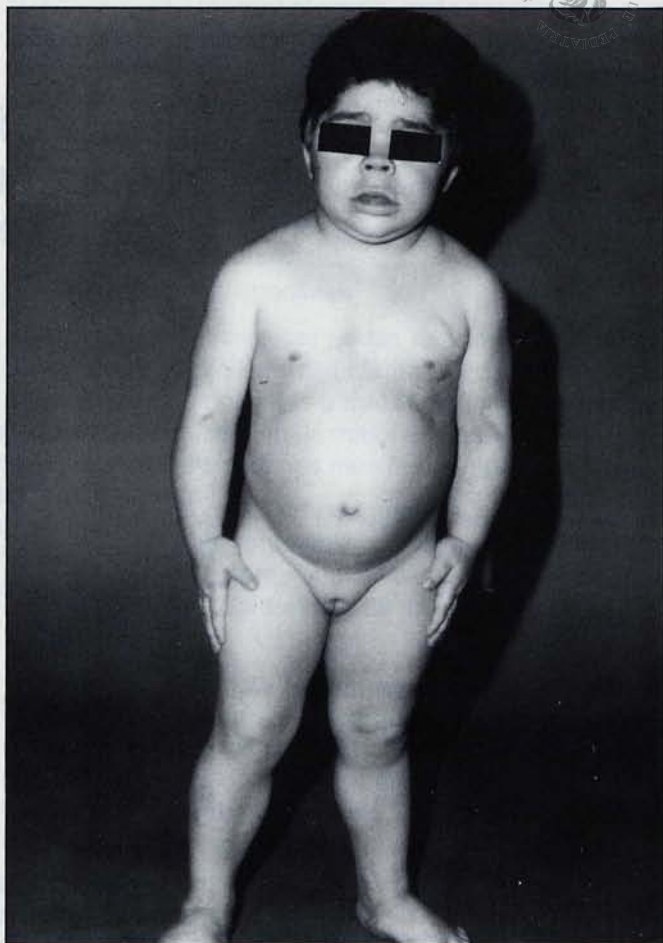


Fig. 1. Aspecte físic de la pacient als 16 anys.

En les proves complementàries actuals destaca una anèmia normocítica normocròmica amb un colesterol de 453 mg/dL, colesterol - HDL de 266 mg/dL i uns valors de tiroxina per sota de la sensibilitat del mètode. A l'ECG es veuen potencials petits, amb ones T de repolarització també petites. L'ecocardiografia demostra una hipocontractilitat del ventricle esquerre. El fons d'ull és normal. A la RX lateral de crani destaca una microcefàlia amb cadira turca lleugerament engrandida en proporció a la grandària del crani. A la RX de mà esquerra es veuen uns metacarpis curts. La maduració òssia està molt retardada (-5 DS) respecte de les corbes de referència. A l'ecografia abdominal, l'úter i els anexos estan presents, però són d'aspecte i de mida prepuberals. L'exploració biològica hipofisària per mitjà de l'estímul combinat amb LHRH+GHRH+TRH va posar de manifest: dèficit de GH (resposta de 5.3 mU/L); hiperresposta de TSH (421 mU/L), partint d'uns valors basals de 20 mU/L; resposta normal de prolactina, i patró puberal de les gonadotrofines. El valor basal de cortisol també fou normal (650 umol/L).

L'edat de desenvolupament mental considerada pel servei de psicologia correspon a 3 anys i 4 mesos. El quocient intel·lectual és de 21.



Un cop fetes les exploracions citades s'inicia el tractament amb prednisona oral, a la dosi de 20 mg/m²/dia, que es manté durant quatre dies. Al cap d'aquest temps es comença el tractament amb l-tiroxina (L-T-4) a la dosi de 5 micrograms per dia i s'augmenta progressivament fins a arribar als 75 micrograms dia, sense detectar-se intoleràncies a la medicació.

Als 6 mesos de tractament la maduració òssia ha millorat molt discretament i l'augment de talla ha estat de 4 centímetres.

Discussió

Per bé que els efectes beneficiosos del tractament amb hormona tiroide ja van ser descrits a començaments de 1930, el retard mental continuava essent una característica freqüent de l'hipotiroïdisme congènit, fins i tot després de la posada en marxa del tractament opoteràpic corresponent. Des de ja fa molts anys ⁶ es va posar de manifest l'associació d'aquest retard mental i la falta de precocitat en el tractament. En anys posteriors ⁷⁻⁹ es va demostrar que la terapèutica començada abans dels tres mesos d'edat millora el pronòstic del desenvolupament mental. A partir de 1970, moment en què es va començant a instaurar els estudis de detecció neonatal de l'hipotiroïdisme, es redueix considerablement la gravetat del retard mental ¹⁰.

El fet que la nostra pacient, afectada d'una atireosi, presenti un retard mental tan important sembla ser secundari a la falta d'hormones tiroïdes durant la vida intrauterina primer, i, posteriorment, a la falta de tractament des del setè mes de vida. Aquesta situació és la que provoca, a més, que l'aspecte de la nena correspongui a la descripció clàssica del cretinisme.

En els pacients de llarga evolució sense tractament es pot presentar un desenvolupament puberal precoç, concomitant amb la secreció de grans quantitats de TSH ¹¹. Aquesta situació d'hipersecreció produiria un arrossegament de la resta de trofines hipofisàries, entre elles LH i FSH, que serien les responsables del quadre clínic de l'avanç puberal que, en el nostre cas, no es va produir.

Cal assenyalar la notable recuperació del creixement observada als 6 mesos de començat el tractament substitutiu, i indicar que hi ha, a priori, un potencial de recuperació de la talla que està conservat. Igualment s'ha d'indicar que l'exploració cardiològica als sis mesos de control ha posat de manifest la recuperació de la funció cardíaca, amb normalitat del ritme i de la contractilitat, malgrat els anys transcorreguts fins a la reintroducció de la tiroxina. Convé comentar que en la hipofunció tiroide de molt llarga evolució i no tractada pot coexistir una situació d'hipoadrenalisme ¹². En aquestes condicions, és aconsellable

començar un tractament amb glucocorticoides, a dosi substitutiva, previ a la introducció de la medicació específica amb LT4, i evitar així la possible crisi suprarenal que es podria presentar en cas contrari ¹³.

L'excepcionalitat del cas presentat creiem que representa una confirmació de l'eficàcia dels programes de detecció precoç de l'hipotiroïdisme i que l'observació d'un cretinisme al final de la dècada dels noranta obliga a desempolsar una sèrie de conceptes clàssics difícils de trobar a la bibliografia actual de l'hipotiroïdisme.

Bibliografia

1. Burrow GN, Dussault JH. Neonatal Thyroid Screening Nova York: Raven Press, 1980; 155-65.
2. Lafranchi S, Hanna CE, Krainz PL. Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: Results of the Northwest screening program. *Pediatrics* 1985; 76: 730-40.
3. Smith DW, Blizzard BM, Wilkins L. Mental attainments of hypothyroid children. Review of 128 cases. *Pediatrics* 1957; 19: 1011-22.
4. Klein AH, Meltzer S, Kenny FN. Improved prognosis of congenital hypothyroidism treated before 3 months. *J Pediatr* 1972; 81: 912-5.
5. Gardner LL. Historical notes on cretinism. En: Gardner LE, ed *Endocrine and Genetic Diseases of Childhood and Adolescence* 2a ed Filadèlfia: WB Saunders, 1975; 234-8.
6. Brudch H, McCune DJ. Mental development of congenitally hypothyroid children: Its relation to physical development and adequacy of treatment. *Am J Dis Child* 1944; 67: 205-24.
7. Fisher DA. Thyroid function in the neonate: Possible approaches to newborn screening for hypothyroidism. En Fisher DA, Burrow GN, eds *Perinatal Thyroid Physiology and Disease* 2a ed Nova York: Raven Press, 1975; 197-209.
8. Fisher DA. Thyroid function in the fetus. En Fisher DA Burrow GN, eds. *Perinatal Thyroid Physiology and Disease* 2a. ed. Nova York: Raven Press 1975; 21-32.
9. Chopra IJ. A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 938-47.
10. Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Laberge C. Thyroid function in neonatal hypothyroidism. *Pediatrics* 1976; 89: 541-50.
11. Van Wyk JJ, Grumbach M. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism: an example of hormonal overlap in pituitary feed-back. *J Pediatr* 1960; 57: 416-35.
12. Job JC, Pierson M. *Endocrinologie pédiatrique et croissance*. 3a ed París: Flammarion Medecine-Sciences 1978; 147-9.
13. Committee on Drugs: Treatment of congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1978; 62: 413-7.