

ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y GLÁNDULA EUTÓPICA
 TESTA, Graciela; SIGNORINO, Malvina; SOBRERO, Gabriela; BOYANOVSKY, Adriana; COLLET, Iván;
 MUÑOZ, Lilliana; RIVOLTA, Carina; TARGOVNIK, Héctor; MIRAS, Mirta
 1- Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina 2- Laboratorio de Biología
 Molecular, Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica,
 Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Introducción: En los Programas de Pesquisa Neonatal, recientes estudios demuestran un incremento en la detección de neonatos con Hipotiroidismo Congénito (HC) asociado a glándula eutópica. Es controvertido que sea atribuible exclusivamente a los cambios en las líneas de corte de TSH. Objetivos: Describir las características clínicas, bioquímicas, de estudios complementarios al diagnóstico y estudios moleculares de pacientes con HC y glándula eutópica. Analizar la evolución de los pacientes que reunieron criterios para la re-evaluación. Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 237 pacientes detectados por pesquisa neonatal en Córdoba, Argentina entre 1996 y 2015 con una incidencia de 1/2146. Presentaron glándula eutópica 81 pacientes (34%) F35/M46; se excluyeron 10 con síndromes genéticos asociados. Se evaluaron los niveles de: TSH, T4T, T4L, T3, TPOAb /TGAb y Tiroglobulina (VR >15 días: 6-83 ng/ml; < 15 días: 29-173 ng/ml) (ECLIA ROCHE), ecografía y centellografía de cuello con Tc99m. El valor de corte de confirmación diagnóstica de TSH fue >10 mUI/ml. Se realizaron estudios de biología molecular en casos seleccionados. Se evaluaron aquellos niños mayores de 3 años que no presentaban bocio, con valores normales de Tiroglobulina y que no habían requerido incrementos en la dosis de LT4 o que recibían dosis <2 ug/kg/día. Resultados: El 50% de los pacientes (36/71) presentaba hiperplasia glandular. En el 84 % de los casos (60/71) los niveles de TSH de confirmación fueron > 20 mUI/ml (20-1186). Los anticuerpos antitiroideos (TPOAb/TGAb) fueron positivos en una paciente. La determinación de TG fue: normal en el 29 % (21/71), elevada en el 56% (39/71) y baja en el 14 % (10/71). Los estudios de biología molecular realizados en casos seleccionados resultaron positivos en 18 pacientes (25%), demostrándose en ellos mutaciones en los genes de: TPO n: 7; TG n: 6; NIS n: 2 ; DUOX n: 2 y T3 TRβ n: 1. En el 11% (8/71) de los pacientes se demostraron malformaciones congénitas asociadas. Se reevaluaron el 11% (8/71) resultando 5 niños con HC transitorio, 2 con HC permanente y una niña con Síndrome de Resistencia a las Hormonas Tiroideas. Analizadas las diferentes variables de los neonatos con HC, la prevalencia de aquellos con glándula tiroidea eutópica se mostró constante. Conclusiones: nuestros estudios basados en una base de datos extendida por un período de 19 años nos permitió establecer el diagnóstico etiológico temprano en la mayoría de los pacientes. Las modificaciones producidas en los niveles de corte utilizados, la proporción de recién nacidos pre-término y el estado de suficiencia de yodo entre otros, no permitieron explicar la prevalencia de glándulas eutópicas observada, caracterizadas por fenotipos de moderada a severa intensidad. Otros factores genéticos y medioambientales deberán ser investigados para contribuir a determinar posibles factores de riesgo asociados.

Bibliografía

- 1-Barry Y, Bonaldi C, Goulet V, Coutant R, Léger J, Paty AC, Delmas D, Cheillan D, Roussey M: Increased incidence of congenital hypothyroidism in France from 1982 to 2012: a nationwide multicenter analysis. *Annals of Epidemiology* 2016; 26: 100-105.
- 2-Messina M, Aversa T, Salzano G, Zirilli G, Sferlazzas C, De Luca F, Lombardo F: Early Discrimination between Transient and Permanent Congenital Hypothyroidism in Children with Eutopic Gland. *Horm Res Paediatr* 2015; 84:159-164.
- 3-Thyroglobulin reference values in a pediatric infant population. Sobrero, G, Muñoz L, Bergoglio L, Bazzara L, Rodríguez C, Campi V, Silvano L, Martín S, Iorcansky S, Spencer C, Miras M. *Thyroid* 2007 Nov; 17 (11): 1049-54