

7. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Palencia R. Síndrome del maquillaje Kabuki. A propósito de 18 casos españoles. *Rev Neurol.* 2005;40:473–8.
8. Vaux KK, Hudgins L, Bird LM, Roeder E, Curry CJR, Jones M, et al. Neonatal phenotype in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet.* 2005;132:244–7.
9. Armstrong L, El Moneim AA, Aleck K, Aughton DJ, Baumann C, Braddock SR, et al. Further delineation of Kabuki syndrome in 48 well-defined new individuals. *Am J Med Genet.* 2005;132:265–72.
10. Vaux KK, Jones KL, Jones MC, Schelley S, Hudgins L. Developmental outcome in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet.* 2005;132:263–4.

S. Aguilera Albesa y M.P. Botella Astorqui
Unidad de Neuropediatría. Hospital Txagorritxu. Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz. Álava. España
Correo electrónico: saguileraa@alumni.unav.es
(S. Aguilera Albesa)

I. Ocio Ocio
Unidad de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Txagorritxu. Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz. Álava. España

doi:10.1016/j.anpedi.2008.08.013

Hipotiroidismo congénito diagnosticado tardíamente

Belated diagnosis of congenital hypothyroidism

Sr. Editor:

El hipotiroidismo congénito (HC) es la alteración endocrinológica congénita más frecuente en el período neonatal¹, por lo que son muy importantes un diagnóstico y un tratamiento precoces dada su repercusión en el desarrollo cerebral, el crecimiento y la maduración esquelética. Su detección precoz se basa en el cribado neonatal. A continuación se presentan dos casos de hipotiroidismo congénito diagnosticados después del período neonatal por motivos diferentes.

Niño de 3,5 años de edad nacido en nuestra ciudad y de padres procedentes de la India. Se extrajo muestra para cribado neonatal que fue entregada a los padres, pero no la remitieron por correo. Diagnosticado a los 2 años en el estudio de un retraso en el lenguaje de HC debido a disgenesia tiroidea. Ecografía tiroidea con tiroides hipoplásico casi intratorácico. Actualmente, presenta un estado eutiroideo y exploración física normal, aunque persiste retraso del lenguaje, con seguimiento por logopedia, y muestra conducta hiperactiva.

Niña de 10 años natural de Paquistán que reside en España desde hace 5 meses. Diagnosticada al año de vida de HC, momento en que se inició tratamiento hormonal sustitutivo. Coincidiendo con su llegada a España, los padres suspenden el tratamiento y la niña presenta cansancio, insomnio y estreñimiento. A la exploración destacan: peso, 25,5 kg (percentil 10) y talla, 128,5 cm (percentil 3)¹; facies tosca y protrusión lingual. En el análisis hormonal se confirma el hipotiroidismo primario, con tiroglobulina elevada y anticuerpos antitiroideos negativos. La ecografía tiroidea muestra un tiroides ortotópico y la gammagrafía tiroidea con ⁹⁹Tc muestra una captación globalmente aumentada. Se diagnostica de HC debido a dishormonogénesis. Se practica un test de perclorato que resulta positivo, lo que orienta hacia un defecto de organificación del yodo. En la actualidad está pendiente de estudio del gen de la peroxidasa y se ha descartado afección en los genes *DUOX2* y *DUOX2A2*.

En la práctica del cribado neonatal de metabolopatías es importante realizar un buen método de recogida para evitar la invalidez de los resultados^{2,3}. Las muestras se deben enviar diariamente desde los centros maternos a las unidades de detección³, y debe ser el personal sanitario, y no los padres, el responsable de dicho envío. Probablemente, la sustitución del correo postal por un servicio de mensajería podría mejorar el éxito de los envíos.

La práctica del cribado neonatal debe monitorizarse. Para ello se propone que los centros diagnósticos reciban por correo electrónico una lista con los datos de los recién nacidos para comprobar que coincidan con las muestras enviadas, asegurando así una cobertura completa.

Posteriormente, el pediatra de atención primaria debe interrogar a los padres durante la primera visita sobre el resultado del cribado y comprobar que éste se ha realizado correctamente^{4,5}.

La sensibilidad y la especificidad del cribado son prácticamente del 100%^{5,6}, pero puede haber falsos positivos y negativos. Los falsos negativos se pueden deber a hipotiroidismos que no cursan con elevación de tirotrópina (TSH) (hipotiroidismo central), elevaciones tardías de TSH en recién nacidos prematuros o de bajo peso, algunas dishormonogénesis, infusión de dopamina en recién nacidos críticos o gemelos monocigotos⁷.

Es importante recordar que la práctica del cribado neonatal no es universal⁸. Algunos inmigrantes proceden de países con alta frecuencia de hipotiroidismo y en los que no se realiza dicho cribado o su cobertura es baja⁹. Esto puede ser un factor que aumente el número de casos de HC diagnosticados tardíamente en nuestro país. En los programas de atención al niño inmigrante o adoptado se incluye el interrogatorio acerca de la práctica del cribado neonatal en el país de origen y la determinación de hormonas tiroideas en los niños menores de un año a los que no se les ha realizado¹⁰.

Como conclusión, aunque la mayoría de los casos de HC se diagnostican mediante el cribado neonatal, la posibilidad de que haya errores humanos e hipotiroidismos con cribado neonatal normal, así como el aumento de la inmigración, es aconsejable el estudio de la función tiroidea ante la mínima sospecha clínica, aunque el cribado neonatal sea normal. Además, es imperativo optimizar los circuitos de la información sobre los recién nacidos y de las muestras del cribado neonatal.

Bibliografía

1. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M. Patrones antropométricos de los recién nacidos pretérmino y a término (24-42 semanas de edad gestacional) en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron (Barcelona) (1997-2002). *An Pediatr. (Barc)* 2004;60:406-16.
2. López-Siguero JP, Moreno JA. Hipotiroidismo congénito. En: Dieguez C, Yturriaga R, editores. Actualización en endocrinología. Tiroides. 2.ª ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2007. p. 137-47.
3. Mayayo E, Fernández A, Labarta JI. Protocolo diagnóstico y seguimiento del hipotiroidismo neonatal. En: Actualizaciones en endocrinología pediátrica. 10.º curso de formación postgrado. El Puerto de Santa María, Cádiz; 2004. p. 1-19.
4. Cribatge precoç neonatal. En: *Protocols de Medicina Preventiva a l'Edat Pediàtrica*. Programa de seguiment del nen sà. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i de Seguretat Social. 1.ª ed. Barcelona: Ediciones; 1995.
5. Mayayo E, Labarta JI, Gil MM. Enfermedad tiroidea. *An Pediatr Contin.* 2006;4:361-74.
6. Rose SR, Brown RS, Foley T, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006; 117:2290-303.
7. Zabal M, Chueca M, Elso J, Sola A. Comisión de Tiroides de la SEEP. Screening neonatal del Hipotiroidismo congénito: resultados del programa en Navarra [citado 12 Jun 2008]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n3/salud4a.html>.
8. Padilla CD, Therrell B. Newborn screening in the Asia Pacific region. *J Inher Metab Dis.* 2007;30:490-506.
9. Kaiserman I, Maytal A, Siebner R, Sack J. Effects of immigration on the incidence of congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 1997;137:356-9.
10. Área 11 Atención Primaria Instituto Madrileño de Salud. Atención al niño extranjero [citado 12 Jun 2008]. Disponible en: <http://www.aepap.org/inmigrante/area11.pdf>.

S. Ortigosa Gómez, M. Bonet Alcaina y O. García-Algar
Servicio de Pediatría. Hospital del Mar.
Barcelona. España
 Correo electrónico: sandraorti@hotmail.com
 (S. Ortigosa Gómez)

doi:10.1016/j.anpedi.2008.08.006

Coexistencia de enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal

Co-existing coeliac and inflammatory bowel disease

Sr. Editor:

Existen numerosos datos de la relación entre enfermedad celíaca (EC) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La mayor parte de los casos proceden de población adulta. Presentamos a 2 niños celíacos que desarrollaron enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa respectivamente.

Caso 1. Varón diagnosticado a los 18 meses de EC por diarrea crónica y estancamiento ponderal desde el año de vida, anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa positivos y biopsia intestinal con atrofia vellositaria. Buena evolución posterior en dieta sin gluten. A los 12 años refiere diarrea de 2 meses de evolución, episodios febriles, abdominalgias, importante pérdida de peso (12 kg) y parámetros inflamatorios elevados. Se descartan transgresiones dietéticas y causas infecciosas. Los estudios endoscópicos muestran signos de Crohn ileocólico (úlceras aftoides de distribución pancolónica y en íleon terminal), así como aftas en antro gástrico y duodeno. La histología muestra granulomas no caseificantes en los tramos afectados. Se instaura nutrición enteral exclusiva (Modulen-IBD[®]) durante 8 semanas y mesalazina oral, con lo que se logra la remisión. Tras 6 años asintomático en tratamiento con mesalazina, es transferido a un servicio de adultos por su mayoría de edad.

Caso 2. Niña diagnosticada de EC a los 10 años por diarrea de 2 meses de evolución, pérdida de peso, anticuerpos antitransglutaminasa positivos y biopsia yeyunal con atrofia

vellositaria. Antecedente familiar de 2 primas hermanas afectas de EC. Tras 10 meses asintomática en dieta sin gluten, inicia diarrea sanguinolenta. La colonoscopia y la histología muestran signos de pancolitis ulcerosa moderadamente activa. El tratamiento con mesalazina oral logra la remisión mantenida.

Hay indicios de una potencial relación entre EC y EII, que son enfermedades autoinmunitarias multifactoriales. Estudios recientes de cohortes muestran una mayor prevalencia de EII en los celíacos, que puede llegar a ser hasta 10 veces la de los controles¹, y en sus familiares². Los resultados difieren entre grupos. Mientras algunos autores observan mayor prevalencia de Crohn pero no de colitis ulcerosa², otros constatan un riesgo aumentado de ambas entidades³. Asimismo, se observa una mayor prevalencia de EC en pacientes con EII, especialmente en Crohn (el 25 frente a un 0,5-1% de los controles)⁴. Se han postulado diferentes teorías para esta asociación. Pese a que EC y EII no comparten haplotipos HLA similares, su relación podría basarse en otros factores genéticos todavía desconocidos. Respecto a factores estructurales, se han descrito defectos de barrera mucosa, como aumento de permeabilidad de las *tight junctions*, tanto en EC como en EII^{5,6}, lo que facilitaría la mayor presentación de antígenos y translocación bacteriana, la cual se ha invocado repetidamente como factor patogénico clave en la EII, especialmente en la enfermedad de Crohn. La exposición a diversas bacterias que podrían simular secuencias de gliadina podría causar, mediante activación de diversas citocinas, una reacción inmunitaria que originaría la EC. Ciertos antígenos alimentarios y/o bacterianos específicos, pues, podrían causar EC en pacientes con Crohn. Otra teoría trata de explicar esta relación basándose en una desregulación inmunitaria primaria. La EII se caracteriza por una hiperactivación anómala