

The Laboratory Features of Congenital Hypothyroidism and Approach to Therapy

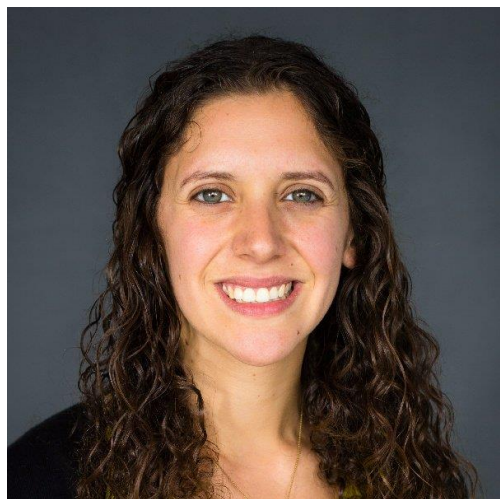
Alyson Weiner, MD,* Sharon Oberfield, MD,* Patricia Vuguin, MD*

**Department of Pediatric Endocrinology, Columbia University Medical Center, New York, NY*

Felipe Soto Anguita

Internado Pediatría 2020

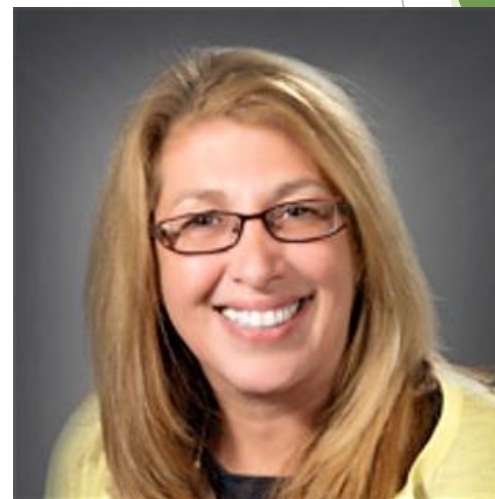
Autores



Alyson Weiner, MD.



Sharon Oberfield, MD.



Patricia Vuguin, MD.

Department of Columbia Endocrinology, Columbia University medical center, NY





NUEVA YORK

Albany

MASSACHUSETTS

Boston

Providence

CONNECTICUT

RHODE ISLAND

PENSILVANIA

Columbia University Medical Center, NY...

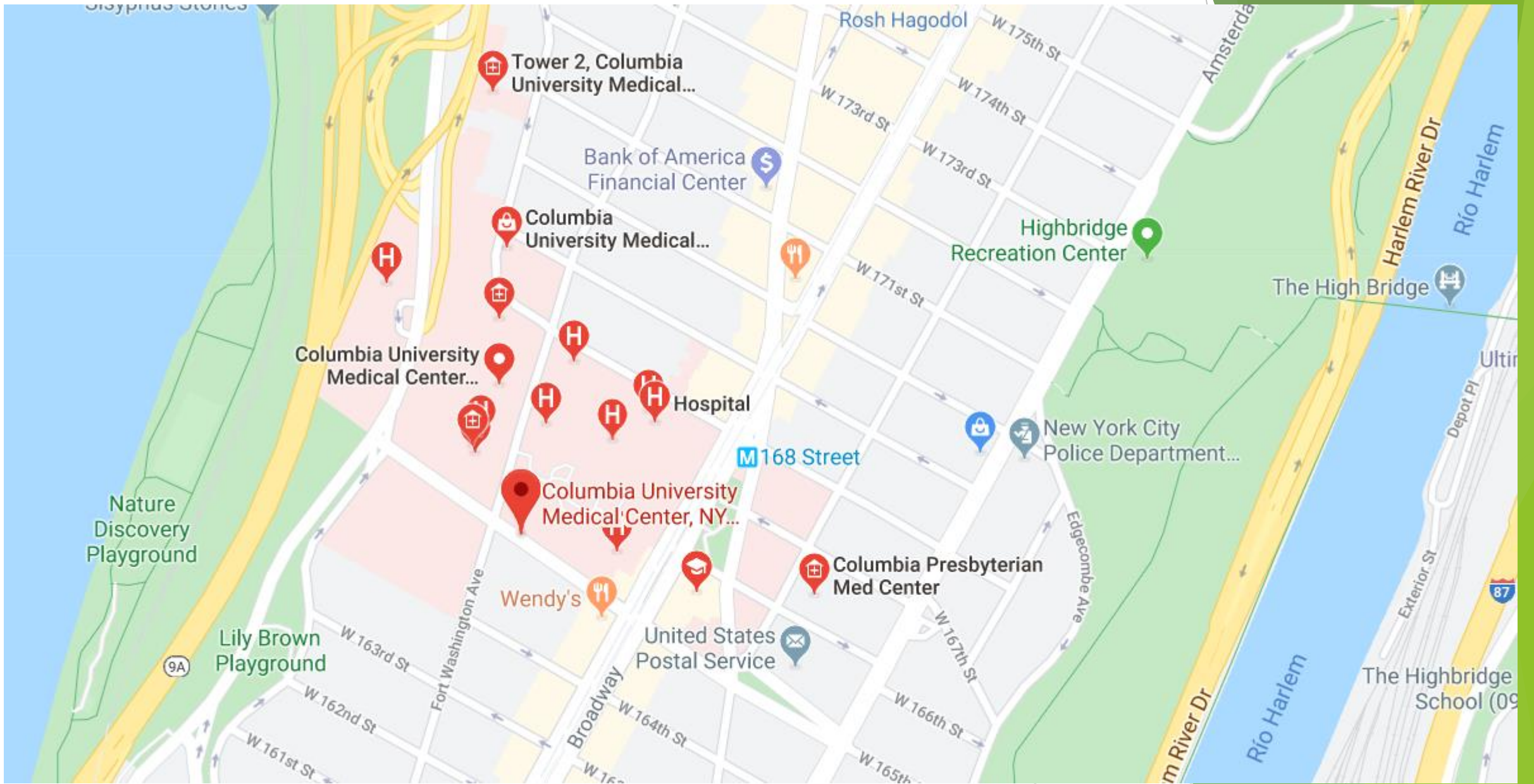
Columbia University Medical Center

Filadelfia

MARYLAND

NUEVA JERSEY





Tower 2, Columbia University Medical...

Bank of America Financial Center

Columbia University Medical...

Highbridge Recreation Center

Columbia University Medical Center...

Hospital

New York City Police Department...

Columbia University Medical Center, NY...

M 168 Street

Nature Discovery Playground

Lily Brown Playground

Wendy's

Columbia Presbyterian Med Center

United States Postal Service

The Highbridge School (09

Introducción



Grupo de desordenes que resultan en disminución de hormona tiroidea biológicamente activa



Incidencia 1 en 4.000 RN vivos en áreas sin déficit de yodo



Mayor prevalencia en asiáticos e hispanos, menor en afroamericano



Mayor incidencia en mujeres 2:1, embarazos generales, embarazo a edad avanzada y RNPT



Síntomas iniciales inespecíficos que se marcan al avanzar las semanas



Sin tratamiento lleva a daño cerebral irreversible



Con tratamiento se previene en mayor medida las secuelas, pero siempre hay un grado de daño

Fisiología tiroidea

- ▶ Metabolismo energético, control de temperatura, crecimiento, formación ósea y maduración de SNC (Estimula diferenciación neuronal, sinapsis y mielinización)
- ▶ T4: Producida a nivel glandular, se desiodoniza en tejidos periféricos
- ▶ T3: Producto de desiodonización de T4 y en menor grado secretada por glándula, se une a receptor de membrana que activa genes dependientes de T3
- ▶ Eje Hipotálamo-pituitaria-tiroides mantiene autorregulación de su función por feedback negativo entre TSH-T4-T3

Fisiología tiroidea

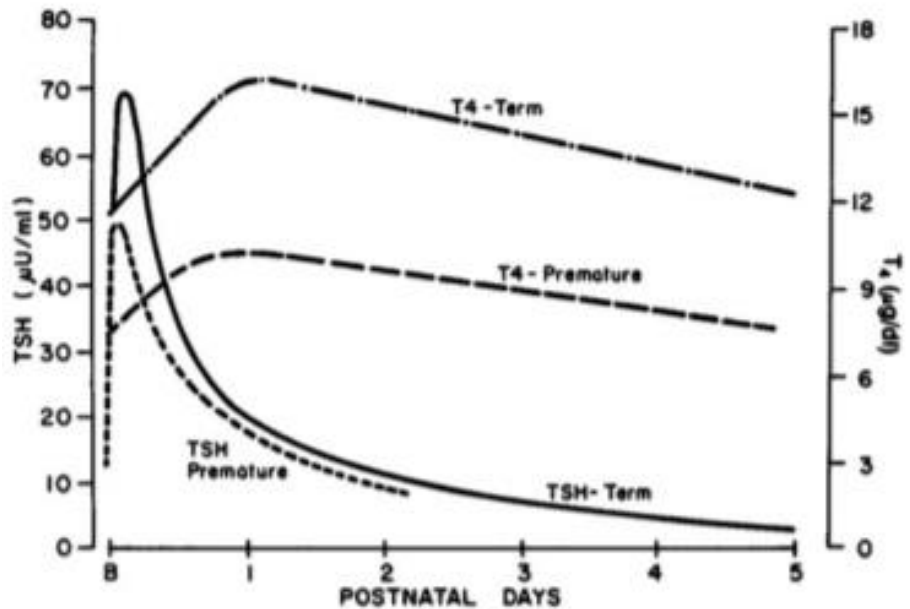


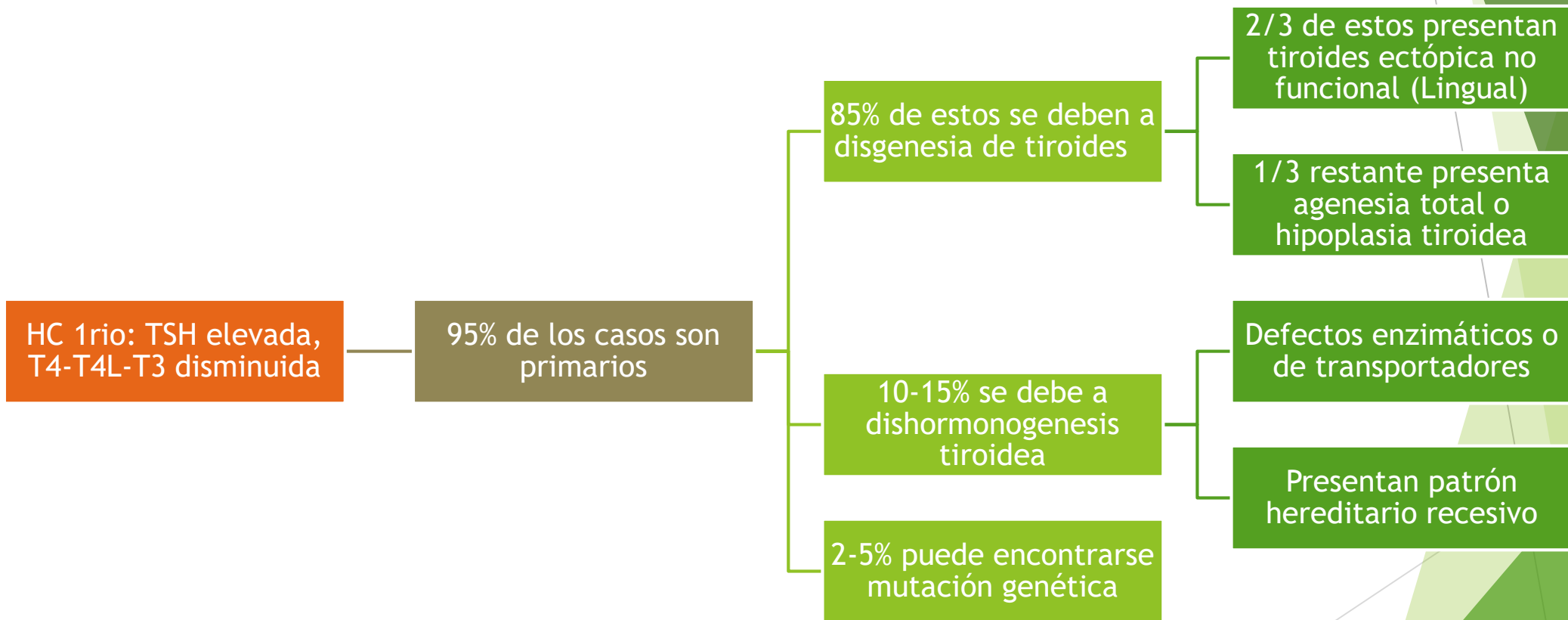
Figure 1. Changes in serum thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T₄) concentrations in full-term and premature infants during the first 5 days of age.

- ▶ Hipofuncionamiento glandular lleva a aumento de TRH y TSH, excepto en casos de disfunción hipotalámica (Hipotiroidismo central)
- ▶ Durante primer trimestre de gestación feto es dependiente de las hormonas tiroideas maternas que atraviesan la barrera placentaria
- ▶ Tiroides es visible a las 4 sem EG, capta iodo a las 10 sem y se madura el eje hipotalámico con funcionamiento independiente a las 18 sem
- ▶ En RN sanos hay un peak de producción de TRH y TSH luego del nacimiento con aumento de T₄ y T₃ en primeras 24-36 horas.

Fisiología tiroidea

- ▶ Vida media de T4 es de 7-10 días, consumiéndose en T3 en SNC lo cual evita sintomatología aunque los niveles séricos de T4 sean bajos
- ▶ Hipotiroidismo materno y congénito asociados llevan a retraso neuro intelectual significativo, a pesar de terapia precoz
- ▶ American Academy of Pediatrics 2006: RN con T4 baja y TSH elevada deben ser tratados como HC hasta demostrar lo contrario

Etiología del hipotiroidismo congénito



Etiología del hipotiroidismo congénito

HC Central: TSH
disminuida, T4-
T4L-T3 disminuida

Dg dificultoso, pueden conservar %
de funcionalidad enmascarando
cuadro

Asociado a otros defectos
centrales: Panhipopituitarismo,
malformaciones de línea media,
micropene, testes no descendidos.

Siempre deben ser estudiado con
RNM selar para descartar otros
defectos

Otras causas: Trauma, Asfixia,
madre con Enf. Graves en tto
durante embarazo

Etiología del hipotiroidismo congénito

Síndrome del eutiroides enfermo:

- Ascenso de TSH, T4 y T3 menor al esperado post nacimiento
- Ocurre en RNPT, PEG y enfermos críticos
- TSH normal, T4 y T3 baja, normalizan a las 6-10 sem sin tratamiento
- Requerimiento seguimiento estricto para descartar otras causas

Deficiencia de TBG

- TSH normal, T4 total baja pero T4L normal y T3 normal
- No requiere tratamiento, pero sí seguimiento estricto

Hipotiroidismo transitorio

- Ocurre en RN de madres con AC, fármacos antitiroideos y déficit de yodo
- Tiene consecuencia para el RN ya que AC desaparecen al 5to mes de vida

Clínica

- ▶ Síntomas aparecen tardíamente, mayoría son asintomáticos al dg
 - Somnolencia
 - Constipacion
 - Hipoalimentacion
 - Macroglosia
 - Hernia umbilical
 - Piel seca
 - Fascie edematosa
 - Fontanela anterior abombada
 - Hipotonia
 - Hiporreflexia
 - Ictericia neonatal

Diagnostico



Se realiza por screening de TSH o T4 según el centro



Se recomienda realizar screening luego de las 48 hrs de vida



RN enfermos o post transfusión pueden dar falsos negativos

Se recomienda repetir screening a las 2 y 4 semanas de vida



Indicaciones de segundo screening a las 2 semanas

RNPT
PEG
Enfermos críticos
Gemelos
RN con primer screening previo a 24 horas de vida

Diagnostico

- ▶ Screening de TSH:
 - ▶ Normal es menor a 20 mUI/L a las 72 horas de vida
 - ▶ Se considera (+) valores superiores a 20 mUI/L, debe ir a confirmación
 - ▶ *Si screening es a las 2 semanas se considera (+) a los 10 mUI/L
 - ▶ Confirmación: Repite TSH, agrega T4 y T4L
- ▶ Screening de T4:
 - ▶ Si T4 es menor al percentil 10, se debe tomar TSH
 - ▶ Si TSH es normal, no requiere mas estudio (algunos 2do screening)
 - ▶ Si TSH es elevada, debe ir a confirmación

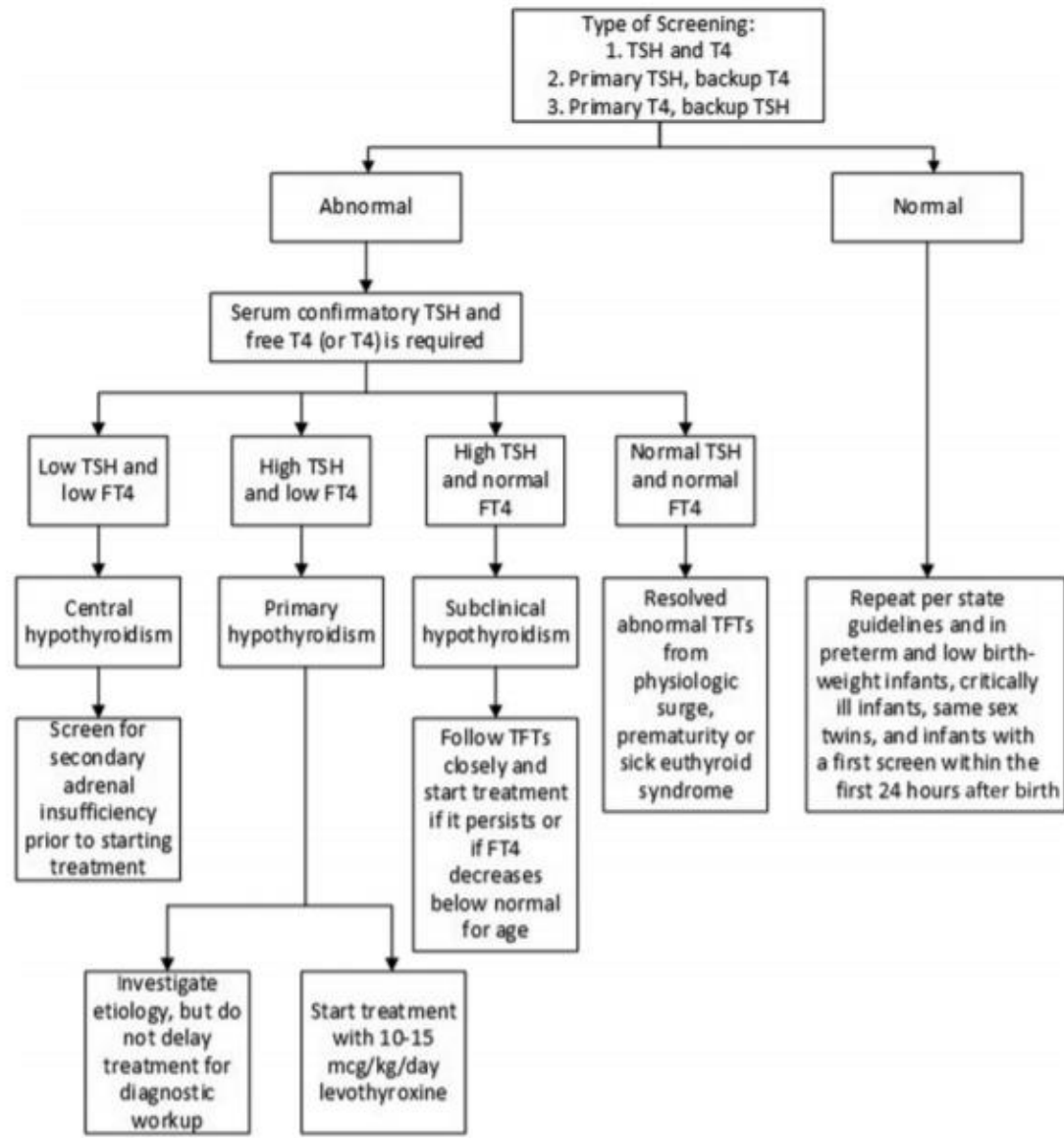


Figure 2. Newborn screening algorithm for congenital hypothyroidism. FT₄=free thyroxine; TSH=thyroid-stimulating hormone; T₄=thyroxine.

Manejo del hipotiroidismo congénito

- ▶ Levotiroxina 10-15ug/Kg/día 30 min antes de la lactancia VO
- ▶ Habitualmente es comprimido disuelto en 2 ml de LM
- ▶ Se puede usar EV a 50-80% de la dosis VO
- ▶ Debe iniciarse previo a las 2 sem de vida, ojala previo a la semana
 - ▶ Unica excepción es en sospecha de hipopituitarismo concomitante
 - ▶ Debe suplementarse glucocorticoides y luego de 72 hrs iniciar levotiroxina
- ▶ Pruebas tiroideas a las 2 y 4 semanas de iniciado tratamiento
- ▶ Luego control cada 1-2 meses hasta el 6to mes de vida
- ▶ Manejo precoz evita déficit severo, aunque siempre 6 ptos IQ bajo el promedio y asociación a déficit visual, motor, memoria y lenguaje.

Manejo del hipotiroidismo congénito

- ▶ En Screening (+) pero sin etiología demostrada:
 - ▶ Suspender tratamiento a los 3 años de edad y pruebas tiroideas al mes
 - ▶ Si mantiene TSH elevada se dg hipotiroidismo permanente y reinicia tto
 - ▶ Si se mantiene eutiroideo se puede suspender tto con controles c/6 meses

Bibliografia

- ▶ Weiner, A. Et Al (January 2020). *The Laboratory Features of Congenital Hypothyroidism and Approach to Therapy*. 1st ed. New York, pp.37-43.