

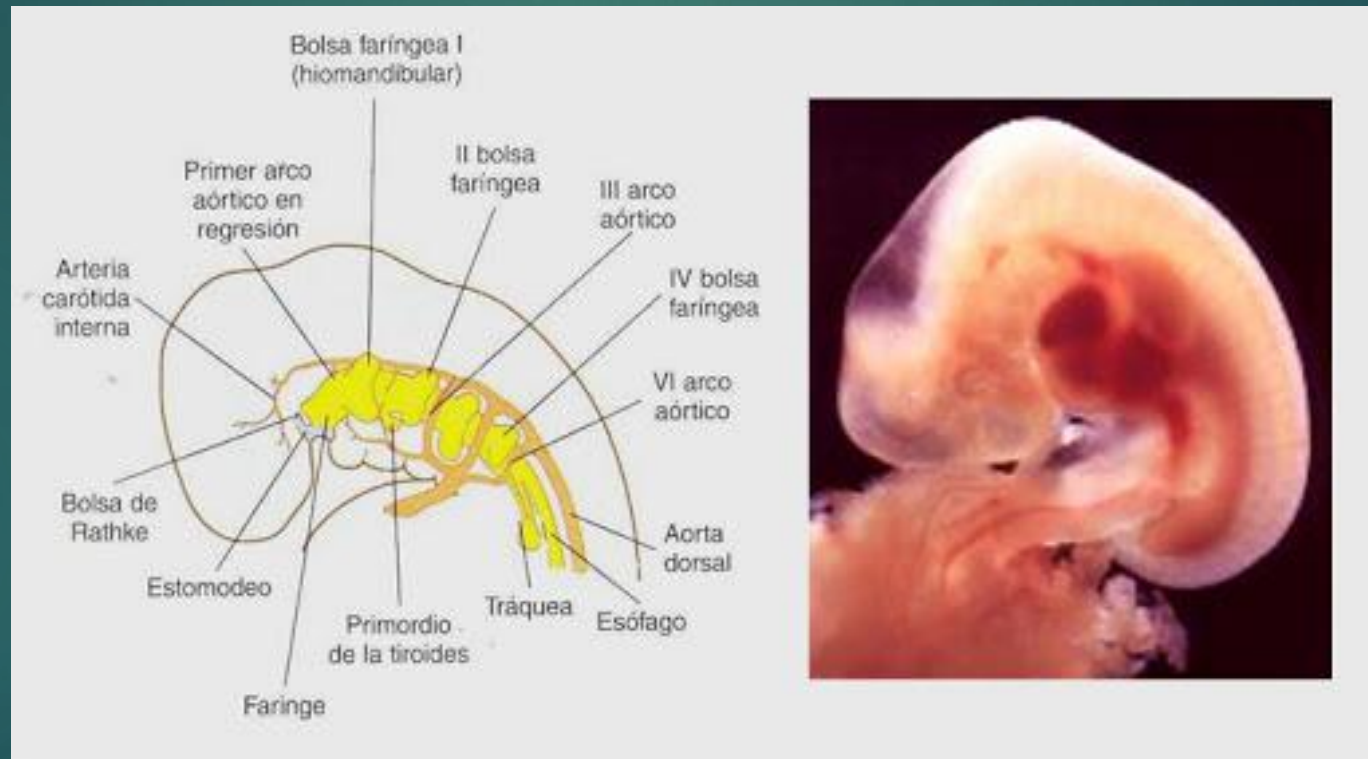
Hipotiroidismo congénito

Franco Araya – Interno pediatría
Dr. Gerardo Flores - Neonatólogo

- ▶ La función normal de la glándula tiroides es fundamental para el **desarrollo neurocognitivo temprano**, así como para el **crecimiento** y el **desarrollo durante la niñez** y la **adolescencia**. Los trastornos de la tiroides son comunes, y la atención a los hallazgos del examen físico, combinada con herramientas seleccionadas de laboratorio y radiológicas, ayuda en el diagnóstico y tratamiento temprano.
- ▶ El **hipotiroidismo** se define como un nivel bajo o ausencia de hormonas tiroideas. Puede estar presente al nacer (congénito) o desarrollarse más tarde en la vida (adquirido). El hipotiroidismo primario, debido a defectos en la propia glándula tiroides, es la causa más común de hipotiroidismo. El hipotiroidismo secundario o central ocurre como consecuencia de defectos a nivel de la glándula pituitaria o del hipotálamo.

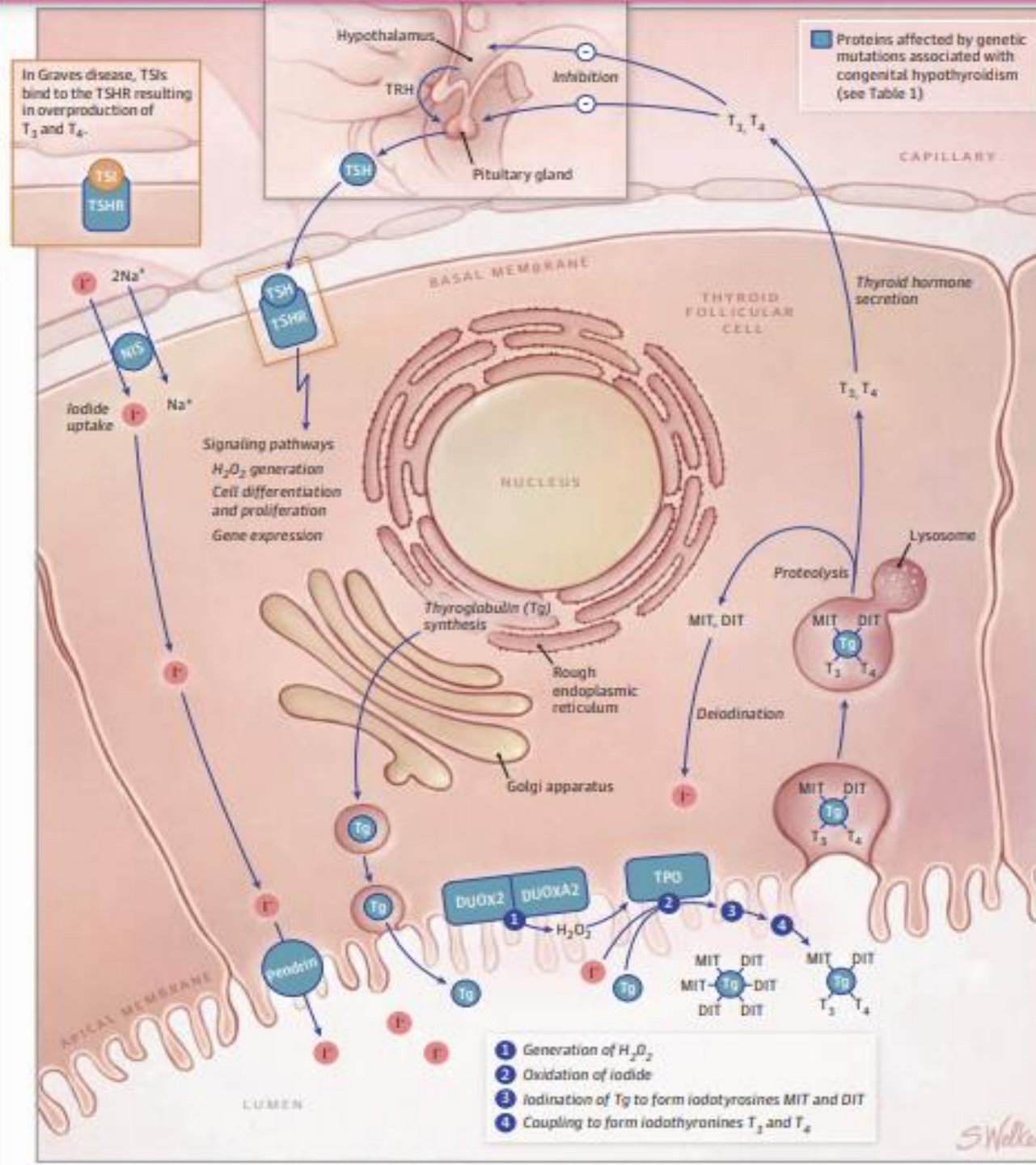
El hipotiroidismo congénito (HC) ocurre en **1 de cada 1500 a 3000 recién nacidos**.

Embriogénesis: Tiroides es la primera glándula en desarrollarse en el embrión humano → 4 semanas derivado de la células epiteliales faríngeas (endodermo). Se desarrollan células foliculares con captación de yodo a la semana 11. Producción de T4 al tercer mes.



Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: a review. *JAMA pediatrics*, 170(10), 1008-1019.

Biosíntesis Hormonas tiroideas



Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: a review. *JAMA pediatrics*, 170(10), 1008-1019.

Generalidades: Principal causa de discapacidad cognitiva prevenible en el mundo. La ausencia de clínica precoz y su alta incidencia los programas de tamizaje neonatal.

Causas

Primarias

- 1) Disembriogénesis o disgenesia (85%): ectopia (2/3), agenesia e hipoplasia tiroidea.
- 2) Dishormonogénesis (15%): herencia autosómica recesiva, por mutación de proteínas responsables del transporte, oxidación y organificación del yodo.

Secundarias

Hipotiroidismo central

Transitoria

Por la presencia de Ac antitiroideos maternos, el uso de drogas antitiroideas maternas y el déficit o exceso de yodo.

Table 1. Molecular Etiology and Phenotype of Inheritable Forms of Congenital Hypothyroidism

Gene	Protein(s)	Chromosomal Localization	Inheritance	Phenotype (Most Severe)
Thyroid dysmorphogenesis				
<i>NIS</i> (OMIM 606765)	Thyroid peroxidase	2p25	Autosomal recessive	Large goiter, multinodular goiter
<i>TG</i> (OMIM 188450)	Thyroglobulin	8q24	Autosomal recessive	Elevated $T_3:T_4$ ratio with low or undetectable Tg, goiter
<i>SLC5A5</i> (OMIM 601843)	NIS	19p13	Autosomal recessive	Congenital or postnatal or childhood hypothyroidism, goiter with low or absent radioiodine uptake
<i>SLC26A4</i> (OMIM 274600)	Pendrin	7q31	Autosomal recessive	Childhood-onset goiter (50%) with congenital, bilateral sensorineural hearing loss (enlarged vestibular aqueduct); Pendred syndrome
<i>DUOX2</i> (OMIM 606759)	Dual oxidase 2	15q15.3	Autosomal recessive or dominant	Transient and/or mild elevation in thyrotropin level
<i>DUOX2</i> (OMIM 612772)	Dual oxidase maturation factor 2	15q21.1	Autosomal recessive	Thyroid dysmorphogenesis 5
Thyroid dysgenesis				
<i>TSHR</i> (OMIM 275200)	Thyroid-stimulating hormone receptor	14q31	Autosomal recessive or dominant	Variable; partial to total resistance to thyrotropin, normal thyroid to severe thyroid gland hypoplasia
<i>NKX2-1</i> (OMIM 600635)	Thyroid transcription factor 1	14q13	Autosomal dominant	Thyroid hypoplasia with neurologic (hypotonia resulting in benign hereditary chorea) and lung abnormalities (surfactant deficiency, interstitial lung disease, and congenital cystic adenomatoid malformation)
<i>PAX8</i> (OMIM 218700)	Paired box gene	2q12	Autosomal dominant	Thyroid hypoplasia (at birth or developing during childhood), urogenital malformations
<i>FOXE1</i> (OMIM 241850)	Thyroid transcription factor 2	9q22	Autosomal recessive	Athyreosis with cleft palate, choanal atresia, spiky hair (Bamforth-Lazarus syndrome)

Abbreviations: T_3 , triiodothyronine; T_4 , thyroxine.

Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: a review. *JAMA pediatrics*, 170(10), 1008-1019.

Clínica

- ▶ Los recién nacidos con HC son típicamente asintomáticos al nacer. Los fetos están protegidos de los efectos del hipotiroidismo por la transferencia placentaria de la hormona tiroidea materna y porque comúnmente tienen algo de tejido tiroideo funcional.
- ▶ Los **síntomas** clásicos de HC sin tratar incluyen **ictericia prolongada, letargo, mala alimentación, estreñimiento y llanto ronco.**
- ▶ Los **signos** más comunes son hernia umbilical, macroglosia y piel moteada. El examen físico también puede revelar bradicardia, fontanela posterior ancha, facies tosca e hipotonía con reflejos retardados

Screening

Diagnóstico Se realiza con el **programa de tamizaje neonatal con TSH**

RNT (>37 sem): muestra a las 48 horas de vida

RNPT (36 sem): a los 7 días de vida

RNpT (15 mUI/mL) y esto se debe confirmar con TSH, T4 libre o T4 total en sangre venosa.

Falsos (+): 1%
Falsos (-): 5-10%

El tamizaje es positivo cuando la TSH es > 15 mUI/mL y esto se debe confirmar con TSH, T4 libre y T4 total en sangre venosa.

VALORES DE REFERENCIA DE HORMONAS TIROIDEA EN SUERO* (< 1 MES)

	Rango	Promedio
H.Tiroestimulante (TSH)	1.0 – 10.0 mUI/ml	5.5 mUI/ml
Tiroxina (T4)	10 – 18.8 ug/dl	14.9 ug/dl
Tiroxina Libre (T4L)	1.7 – 4.1 ug/dl	2.8 ug/dl

* Los valores de referencia deberán ser establecidos por cada laboratorio según edad y método utilizado.

VALORES DE REFERENCIA DE HORMONAS TIROIDEA EN SUERO (< 1 AÑO)

	Rango	Promedio
H.Tiroestimulante (TSH)	0.4 – 6.3 mUI/ml	2.2 mUI/ml
Tiroxina (T4)	8.2 – 15.1 ug/dl	10.7 ug/dl
Tiroxina Libre (T4L)	1.5 – 2.4 ug/dl	1.7 ug/dl

NORMAS PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE PROGRAMAS DE BÚSQUEDA MASIVA DE PKU E HC. (Santiago, 2007), MINSAL.

NORMAS PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE PROGRAMAS DE BÚSQUEDA MASIVA DE PKU E HC. (Santiago, 2007), MINSAL.

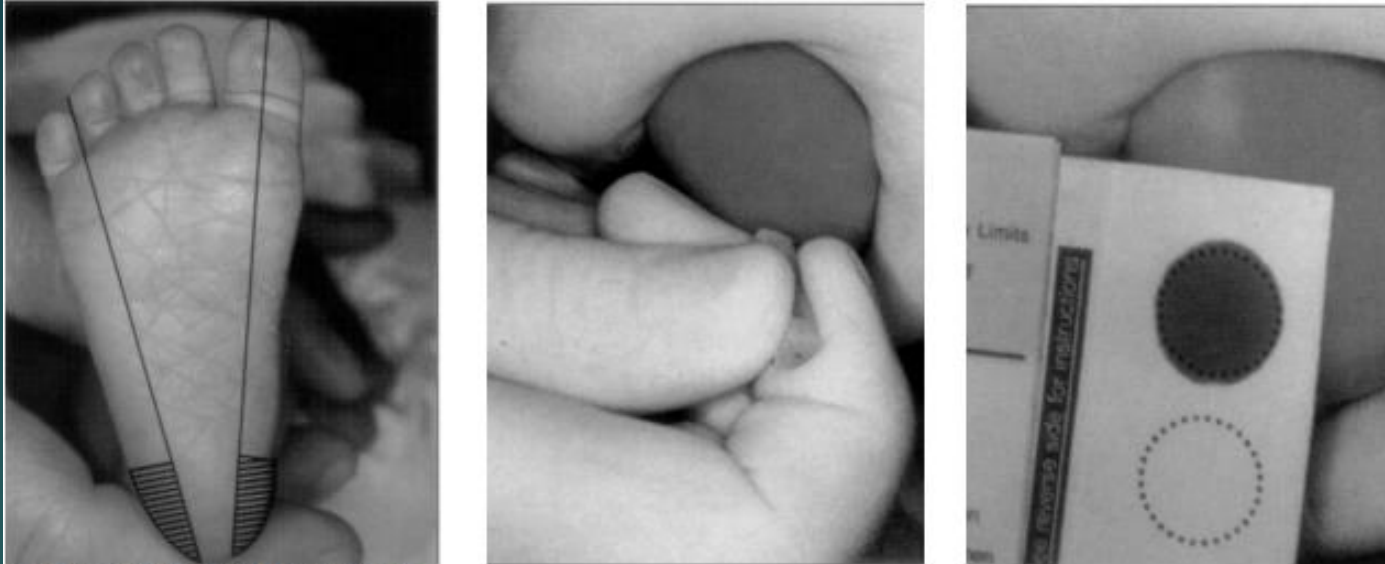


Foto 3: TÉCNICA DE TOMA DE MUESTRA EN TALÓN

Escribir correctamente la dirección con letra clara y legible. En lo posible teléfono

Escribir correctamente el número de la ficha de la madre

Foto 2: TARJETA PAPEL FILTRO

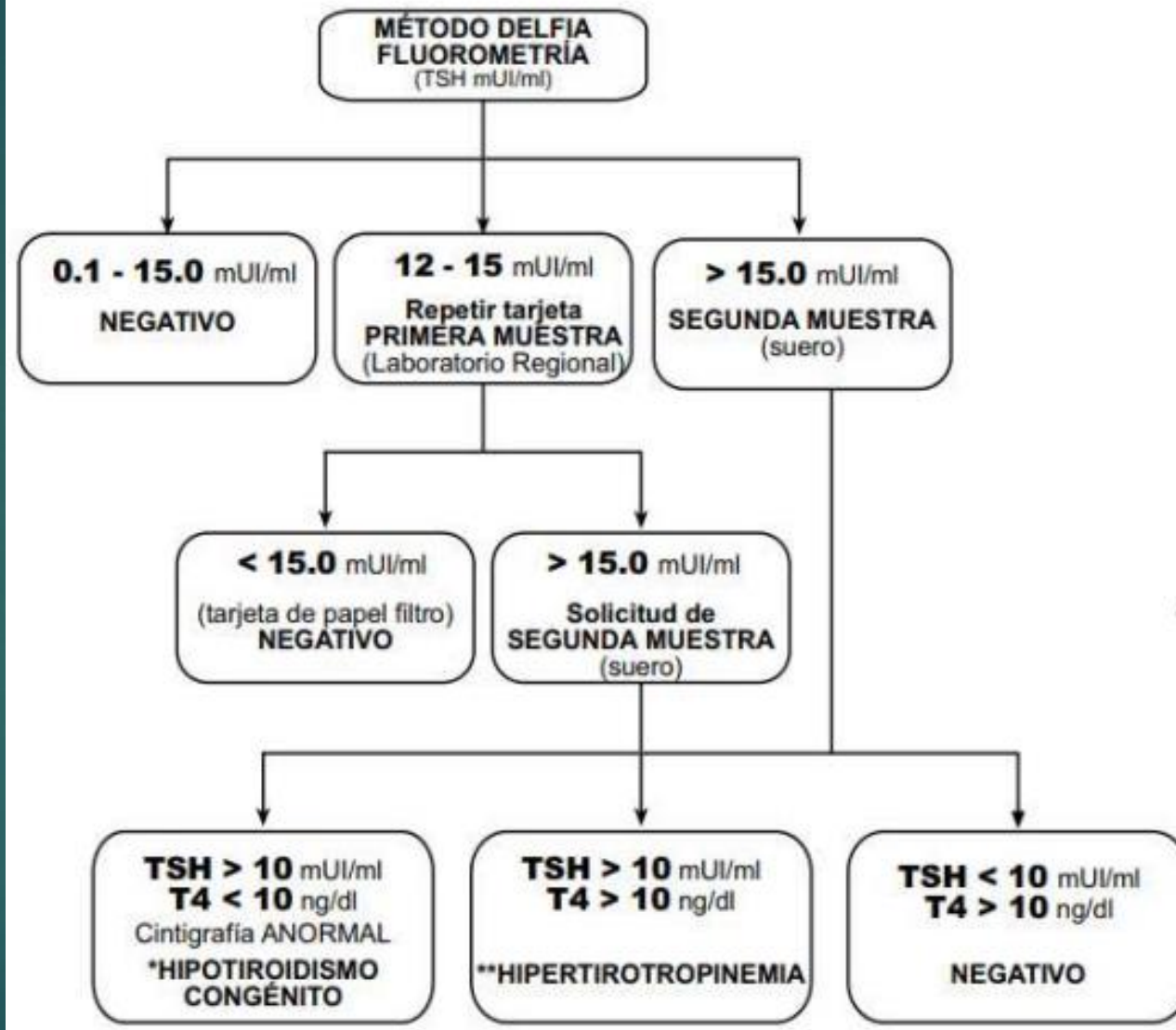
035606		MINISTERIO DE SALUD PROGRAMA NACIONAL DE BÚSQUEDA MASIVA DE HEPOTRIBOSMO CONGENITO Y FENILALANINURIA		151		MUESTRA	
035606		NOMBRE (COMPLETO)		A23 P 7 9 L		D 2 6 9 L	
035606		NOMBRE MADRE		K C I L A		S A L G A D O	
035606		NOMBRE PADRE		N E R I N O			
035606		DIRECCIÓN		P A S A J E		Y C P A	
035606		TELÉFONO		73 - 02 - 07		77 - 02 - 07	
035606		HOSPITAL REGIONAL CONCEPCIÓN		LAB. REGIONAL TSH-PKU		SAN MARTÍN 1436 - CONCEPCIÓN	

No olvidar: Colocar fecha de nacimiento.

Importante el día y la hora de toma de muestra

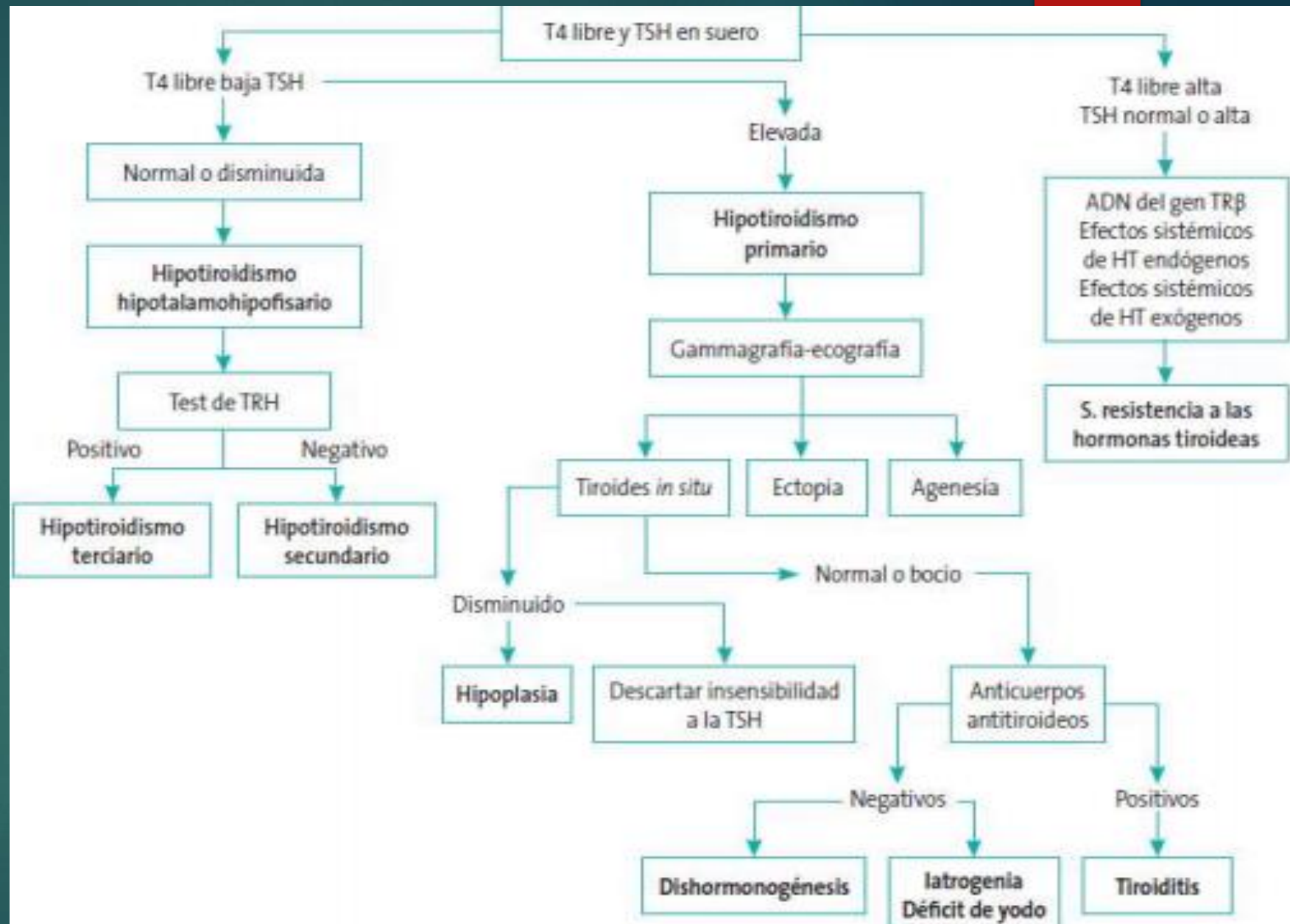
NORMAS PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE PROGRAMAS DE BÚSQUEDA MASIVA DE PKU E HC. (Santiago, 2007), MINSAL.

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE CASO SOSPECHOSO PARA HC



NORMAS PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE PROGRAMAS DE BÚSQUEDA MASIVA DE PKU E HC. (Santiago, 2007), MINSAL.

Estudio Hipotiroidismo congénito



Ares S, Rodríguez A, Alija M, Casano P, Chueca MJ, Grau o G. (2019). Hipotiroidismo y bocio. Protocolo diagnostico sociedad española de endocrinología pediátrica, volumen 1, 183-203.

Tratamiento

- ▶ Levotiroxina 10- 15 ug/kg/día (max 50 ug/día), ojala iniciar antes de las 2 semanas de vida. Nunca atrasar el inicio del tratamiento, por esperar poder realizar el estudio de la etiología. En casos más graves (T4 total o libre muy bajos) se debe iniciar la dosis inicial más alta.

Bibliografía

- ▶ Ares S, Rodríguez A, Alija M, Casano P, Chueca MJ, Grau o G. (2019). Hipotiroidismo y bocio. Protocolo diagnostico sociedad española de endocrinología pediátrica, volumen 1, 183-203.
- ▶ Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: a review. JAMA pediatrics, 170(10), 1008-1019
- ▶ NORMAS PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE PROGRAMAS DE BÚSQUEDA MASIVA DE PKU E HC. (Santiago, 2007), MINSAL.