

Curso de
Enfermedades Tiroideas
para la Atención Médica
de Primer Contacto

Módulo 5
Hipotiroidismo congénito

Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

GENERALIDADES Y DEFINICIÓN. La embriogénesis de la glándula tiroides y funcionalidad del eje tiroides – hipófisis – hipotálamo se completan en el primer trimestre de la gestación. La glándula tiroides se localiza en la cara anterior del cuello, delante del cartílago cricoides; al nacimiento pesa 1 – 3 gramos y llega a alcanzar 15 – 20 gramos en la adolescencia. El hipotiroidismo congénito (HC) resulta del déficit de hormonas tiroideas (HT) causado por alteraciones en el desarrollo de la glándula tiroides (disgenesia), síntesis de HT (dishormonogénesis), transporte intracelular a células blanco, o acción de las HT (resistencia a hormonas tiroideas) desde el nacimiento.¹ Por sus características genéticas se clasifica en **esporádico** y **hereditario**; por su localización anatómica en **hipotiroidismo congénito primario (HCP)** si hay alteración en la tiroides o en su capacidad para sintetizar HT y en **HC central** por alteración hipofisaria o hipotalámica.

EPIDEMIOLOGÍA A nivel mundial la incidencia es variable de 1 en 3000 a 4000 RN, relación 2:1 a favor del sexo femenino.^{2,3} En México se ha reportado una incidencia de 1 en 1950 RN vivos.

EFFECTOS FISIOLÓGICO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Recién nacido. Al nacimiento la exposición al frío causa un pico de TSH de 60 - 80 μ U/l en los primeros 30–60 minutos, que aumenta la secreción de HT para generar calor, luego la TSH disminuye hasta 20 μ U/l en las primeras 24 horas de vida extrauterina (VEU). Por este pico de TSH el tamiz neonatal se realiza 3–5 días después del nacimiento. **Sistema Nervioso Central.** Las HT actúan desde in útero hasta los 3 primeros años de vida, en la proliferación y migración de neuroblastos, diferenciación de oligodendrocitos y proceso de mielinización. El cretinismo se refiere al daño neurológico permanente por la falta de HT in útero y/o los 3 primeros años de vida y va desde la atrofia de la corteza cerebral hasta la afección de estructuras subcorticales como el puente de Varolio y mesencéfalo, etc. **Crecimiento y desarrollo** Las HT ejercen un papel permisivo en la acción de hormona de crecimiento, lo que permite un crecimiento y desarrollo adecuado en los niños. En el hipotiroidismo la velocidad de crecimiento esta disminuida y la edad ósea retrasada. **Piel y anexos** El hipotiroidismo causa piel seca, áspera y depósito de mucopolisacáridos; en la lengua se manifiesta por macroglosia, edema de la faringe y laringe y llanto ronco.

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN.

I. Hipotiroidismo congénito primario permanente (HCPP)

1. **Esporádico:** En 80-85% de los casos se debe a anomalías en el desarrollo o migración de la tiroides (disgenesia). La disgenesia más común es la ectopia

(65%), localizada en la base de la lengua, luego la atireosis (ausencia de la tiroides) en el 30% de los casos.

- Hereditario:** Dishormonogénesis por defectos en genes involucrados en la síntesis de HT, como tiroglobulina, tiroperoxidasa, pendrina, etc. Estas se presentan en 15–20% de los casos de HC y la mayoría heredados en forma autosómica recesiva.

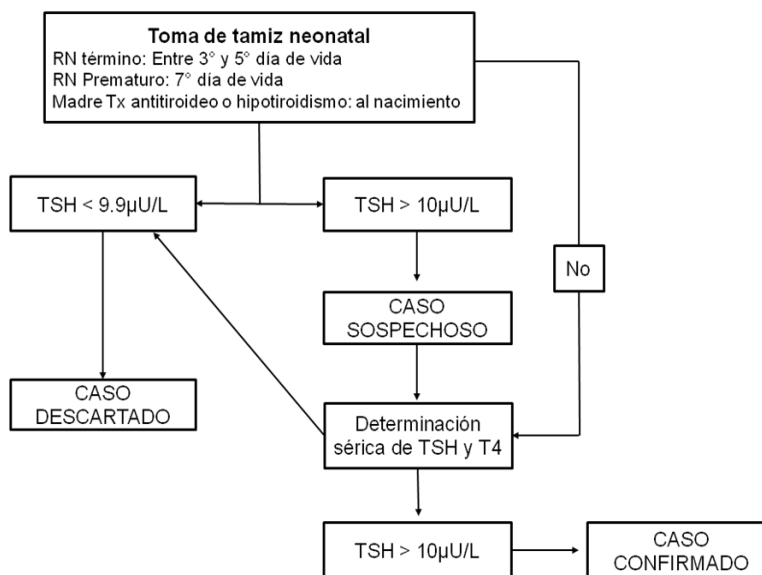
II. Hipotiroidismo congénito central permanente (HCCP)

El HCCP afecta a 1:16 000 RN y engloba al hipotiroidismo secundario y terciario.

CUADRO CLÍNICO. El 95% de RN con HC están asintomáticos o presentan datos como fontanela posterior abierta > 0.5 cm, por lo que es **esencial realizar el tamiz neonatal**, con el objetivo de identificarlos y tratarlos oportunamente. Si el diagnóstico se retrasa el RN desarrollará en forma progresiva hipotonía, succión débil, hipotermia, ictericia persistente (> 2 semanas), piel seca, hernia umbilical, llanto ronco y retraso irreversible en el neurodesarrollo.

DIAGNÓSTICO. El diagnóstico de HC implica primero una prueba de tamizaje que identificará al RN sospechoso y después la determinación sérica de TSH y T4 total o libre, para confirmarlo. Si no se tiene el resultado de la prueba confirmatoria antes de 24 horas, se debe iniciar tratamiento con levotiroxina para disminuir el riesgo de alteraciones del neurodesarrollo. (Figura 1)

Figura 1. Diagrama de flujo del tamizaje y diagnóstico de hipotiroidismo congénito



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS. Otros estudios como el gammagrama con yodo radiactivo ^{123}I (elección) o Tecnecio ^{99}Tc y ultrasonido de tiroides, no son necesarios para iniciar tratamiento.

TRATAMIENTO. La levotiroxina (L-tiroxina), se debe iniciar en las primeras 2–4 semanas de VEU, para evitar secuelas neurológicas⁴. Su objetivo es asegurar un crecimiento y desarrollo neurosensorial normal.

Objetivos del tratamiento son:

1. Mantener la T4 libre o total T4 por arriba de la mitad superior normal durante el primer año de vida.
2. Durante el primer año valores de T4 total 10-16 ng/dl y T4 libre de 1.4 a 2.3 ng/dl
3. La TSH debe mantenerse en nivel menor de 5 $\mu\text{U/L}$.

La L-tiroxina se debe diluir en agua y administrar en ayuno, al menos 30 minutos antes de cualquier alimento, para mejorar su tasa de absorción. Hay fármacos que reducen la absorción de la L-tiroxina como: inhibidores de la bomba de protones, carbonato de calcio, antiácidos, hidróxido de aluminio, sulfato de hierro, etc.⁵ La dosis inicial recomendada por la Academia Americana de Pediatría, es de 10–15 $\mu\text{g/kg/día}$ (50 $\mu\text{g/día}$) para el primer mes de VEU⁶. Esta se debe ajustar de acuerdo al resultado del perfil tiroideo. La dosis promedio con base en la edad del niño se observa en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Dosis de levotiroxina en las diferentes edades pediátricas		
Edad	*$\mu\text{g/ Kg de peso}$	Promedio de dosis diaria (μg)
1 mes	10 – 15	50
Menor de 6 meses	8 – 10	25–50
1 a 5 años	5 – 6	75 –100
6 a 12 años	4 – 5	100 –150
Mayores de 12 años	2 – 3	150 – 200

μg = microgramos

SEGUIMIENTO. La evaluación clínica y hormonal (T4t o T4 libre y TSH), se deben realizar en forma estrecha durante los primeros tres años de vida

La T4 sérica se debe normalizar entre una a dos semanas después del inicio del tratamiento y la TSH hasta 4 semanas. En el 10% de los casos, la TSH puede permanecer elevada (10–20 $\mu\text{U/L}$) a pesar de T4 normal, tal vez por falta de madurez del eje H–H–T.

PRONÓSTICO. El pronóstico es bueno para la vida, sin embargo, el desarrollo neurológico dependerá de la edad de inicio del tratamiento. Si inicia antes de 2 semanas de VEU no tendrán secuelas neurológicas. En un estudio realizado en el Pittsburg Children's Hospital, se encontró una relación entre el inicio del tratamiento

con levotiroxina entre el nacimiento y 3 meses de edad, se asociaba a un CI promedio 89 (intervalo 64–107), si se iniciaba entre los 3–6 meses, el promedio del CI bajaba a 71 (intervalo 35–96) y después de los 6 meses caía a 54 (intervalo 25–80). Por último, todo RN con HC debe ser enviado a rehabilitación física y estimulación temprana.

BIBLIOGRAFIA

¹ Rose S, Brown RS, Foley T, Kaplowitz P, Kaye C, Sundararajan S, Varma S. American Academy of Pediatrics. Section on Endocrinology and Committee on Genetics ATA BRPHC. Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117:2290 –2309.

² Léger J Olivieri A, Donalson M, Terresant T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on screening diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *Horm Res Paediatr.* 2014; 81:80 –103.

³ Wessner AJ & Brown RS. Hypothyroidism in the newborn period. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20:449 – 454.

⁴ Kan MJ, Chung HR, Oh YJ, Shim YS, Yang S, Hwang IT. Three-year follow-up children with abnormal newborn screening results for congenital hypothyroidism. *Pediatr Neonatology.* 2017; 58:442 – 448.

⁵ Dew R, Okosieme O, Dayan C, Eligar V, Khan I, Razvi S, Pearce S & Wilkes S. Clinical, behavioral and pharmacogenomic factors influencing the response to levothyroxine therapy in patients with primary hypothyroidism—protocol for a systematic review. *Systematic Rev.* 2017; 6:60. DOI 10.1186/s 13643–017–0457–z.

⁶ Rahmani K, Yarahmadi, Etemad K, Koosha A, Mehrabi, Aghang N & Soori. Congenital Hypothyroidism: optimal initial dosage and time of initiation of treatment; a systematic review. *Int J Endocrinol Metab.* 2016; 14: e36080. DOI: 10.5812/ijem.36080.