

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

OSWALDO NÚÑEZ ALMACHE

PEDIATRA ENDOCRINÓLOGO

MG. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PROFESOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL

OCTUBRE 2013

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DEFINICIÓN

- Es bioquímica
 - ▣ Nivel de TSH por encima del rango de referencia considerado normal para la edad
 - ▣ Nivel de T4-libre dentro de los rangos normales
 - ▣ **En nuestra experiencia:**
 - De acuerdo a edad
 - No considerar los valores para tamizaje
 - De acuerdo a metodología
 - Laboratorio acreditado

PREVALENCIA

- Literatura internacional: Aprox. 2% de la patología pediátrica
- Perú
 - ▣ Experiencias en programas que cuentan con tamizaje neonatal
 - IMP – Lima
 - Es Salud
 - ▣ Experiencia del Servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño
 - Motivo mas frecuente de consulta como sospecha de patología tiroidea.
 - Hallazgo frecuente en el diagnóstico de Tiroiditis Autoinmune
 - Considerado en el diagnóstico de hipotiroidismo adquirido

HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN EL RECIÉN NACIDO Y LACTANTE

Tamizaje neonatal para Hipotiroidismo Congénito



En etapa neonatal

- Se denomina **Hipertirotropinemia** Neonatal (transitoria o permanente).
- Incluye los “falsos positivos” del tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito.
- Se considera hipotiroidismo congénito hasta demostrar lo contrario.
- Los RN “falsos positivos” tienen mayor riesgo de desarrollar hipertirotropinemia persistente durante la primera infancia e hipotiroidismo subclínico en edad escolar.

Sakka SD et al. Euthyroid hyperthyrotropinemia in children born after in vitro fertilization. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1338-1341

HIPERTIROTROPINEMIA TRANSITORIA

- ¿Qué tan prevalente es el Hipotiroidismo Congénito Transitorio?

1:25.000 a 1:2.250.

Fisher DA et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. J Pediatr 1996; 128: 548-54

- ¿Cuándo definir el Diagnóstico?

A los 3 años de edad.

Transitorio (HT) varía según estudios (5-40%)

Gaudino R et al. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62: 444-8

- ¿Cómo precisar el diagnóstico?

- ▣ Trastornos de organificación del yodo: test TRH, test de perclorato
- ▣ Disgenesias e hipoplasias tiroideas: ecografía tiroidea
- ▣ Dishormonogénesis: estudios moleculares

Hipotiroidismo congénito transitorio

- Se ha propuesto la utilización de TSH recombinante con el objetivo de realizar reevaluación diagnóstica a cualquier edad desde el nacimiento, sin necesidad de suspender el tratamiento con L-tiroxina.
- Además la TSH recombinante asegura unos niveles de TSH suficientemente elevados para que el test de perclorato sea fiable.

“Injection of rhTSH produce serum Tg elevation and radioiodine uptake in ectopic thyroid or dysshormonogenetic goiter while no results was observed in patients with thyroid agenesis”.

Fugazzola L et al. Recombinant human TSH testing is a valuable tool for differential diagnosis of congenital hypothyroidism during L-thyroxine replacement. Clin Endocrinol 2003; 59:230-6

HIPERTIROTROPINEMIA TRANSITORIA

¿Qué puede explicar las hipertropinemias neonatales?

□ Causas genéticas :

- ▣ Las mutaciones inactivadoras del gen DUOX2*.

El gen de la oxidasa tiroidea 2 (THOX gen) o DUOX2 genera una proteína que sintetiza peróxido de hidrógeno necesario para que la tiroperoxidasa (TPO) organifique el yodo.

- ▣ Posibles mutaciones de la tiroperoxidasa (TPO) y del receptor de TSH.
- ▣ Defectos monoalélicos del receptor de TSH.

□ Causas no genéticas :

- ▣ Deficiencia de yodo
- ▣ Factores iatrogénicos (uso de povidona yodada en parto u ombligo del RN)
- ▣ Fisiopatológicas (Anticuerpos bloqueadores de la madre al niño).
- ▣ Se ha observado una elevación significativa en los valores séricos de TSH en niños nacidos tras fertilización in Vitro**.

* Maruo Y et al. Transient congenital hypothyroidism caused by biallelic mutations of the dual oxidase 2 gene in Japanese patients detected by a neonatal screening program. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 4261-4267

** Sakka SD et al. Euthyroid hyperthyrotropinemia in children born after in vitro fertilization. J Clin End Metab 2009; 94: 1338-1341

Complicaciones del hipotiroidismo congénito transitorio (HCT)

Tratar o
no tratar



- Lo más trascendente son las probables alteraciones en el DPM.
- Niños con HCT de 1 a 3 meses de duración, tenían a los 9 años de edad una pérdida media de 10 puntos en su coeficiente intelectual (IQ)

Calaciura F et al. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 43: 473-7

- Efectos directos e independientes de la TSH en la remodelación ósea y alteraciones osteoporóticas como consecuencia del hipotiroidismo subclínico o hipertirotrópinemia.

Lee WY et al. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density. Arch Med Res 2006; 37: 511-6

Hipotiroidismo Adquirido en niños y Adolescentes

Hipotiroidismo subclínico

- Estado por lo general asintomático con concentraciones séricas de T4 Libre dentro de los límites normales y TSH ligeramente elevada.
- Es más frecuente en mujeres con una prevalencia de 7.5-8% y de 2.8 - 4-4% en hombres.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

(niños y adolescentes)

¿En quienes sospecharlo?

- ❑ Diabetes mellitus 1, síndromes de Down ó Turner, artritis reumatoide, enfermedad celiaca.
- ❑ Asintomáticos con historia familiar de patología tiroidea (TAI)
- ❑ Portadores de bocio, alteración de la velocidad de crecimiento, cansancio, somnolencia, bajo rendimiento escolar

¿Cómo diagnosticarlo?

- ❑ Determinando concentraciones séricas elevadas de TSH y normales de T3 y T4 libres.
- ❑ Por lo general con TSH entre 5.5 – 9.5 mU/L.
- ❑ Descartando otras condiciones de Hipertirotropinemia (fármacos)
- ❑ Confirmando elevación de la TSH entre 6-8 semanas después de la primera determinación.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

(niños y adolescentes)

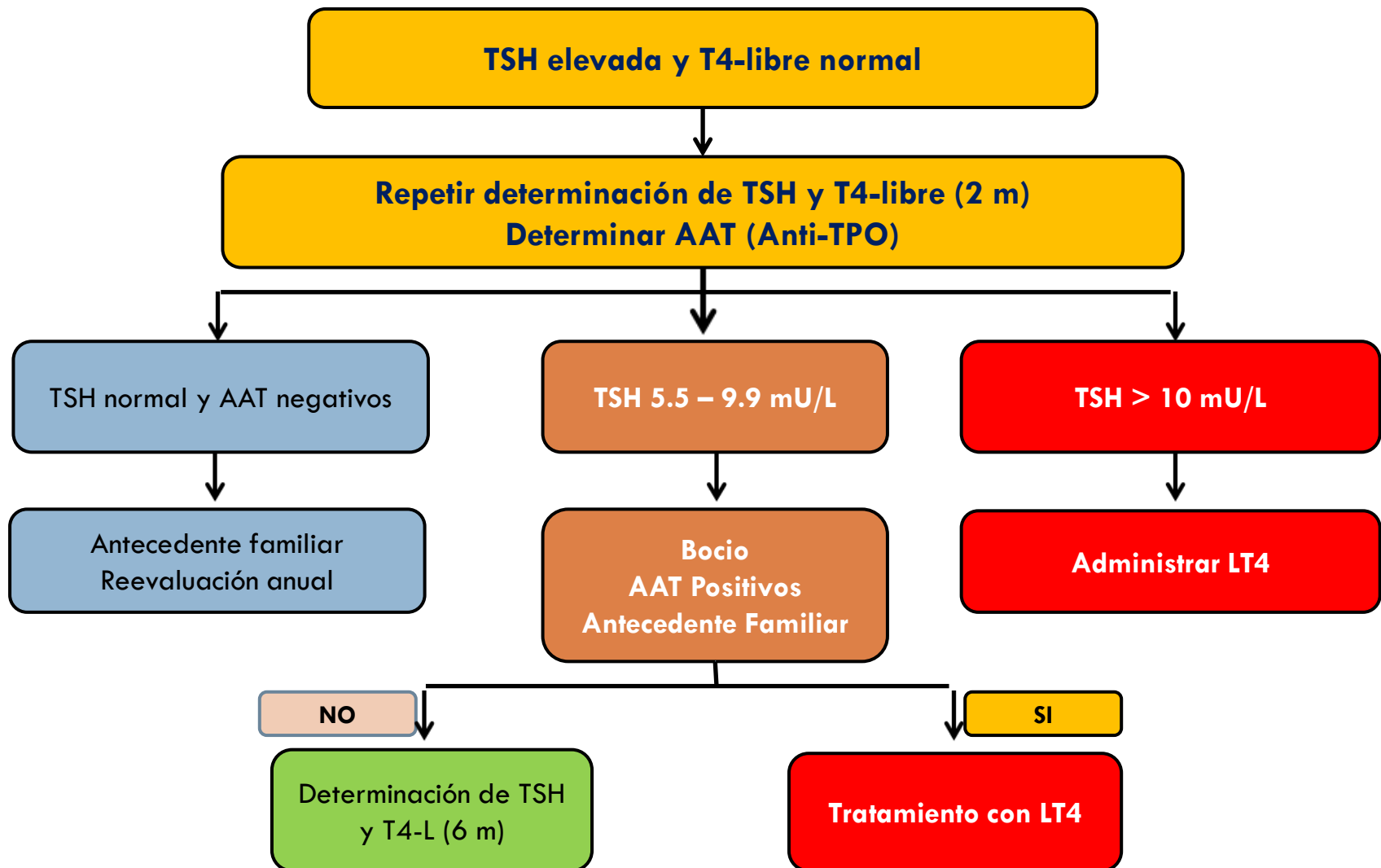
¿Cómo evolucionan los pacientes?

- ▣ Normalizan su función tiroidea: (edad cercana a la adolescencia)
- ▣ Mantienen valores estables de TSH.
- ▣ Desarrollan hipotiroidismo definitivo

¿Quiénes evolucionan a hipotiroidismo definitivo?

- ▣ Portadores de tiroiditis autoinmune (fundamentalmente quienes cursan con AAT positivos – Anti-TPO-)
- ▣ Portadores de enfermedad tiroidea previa
- ▣ Tratados con antitiroideos en forma previa
- ▣ Diagnosticados con TSH superiores a 10 mU/L

Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes (Algoritmo)



Nuñez, Oswaldo. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. 2012. En impresión.

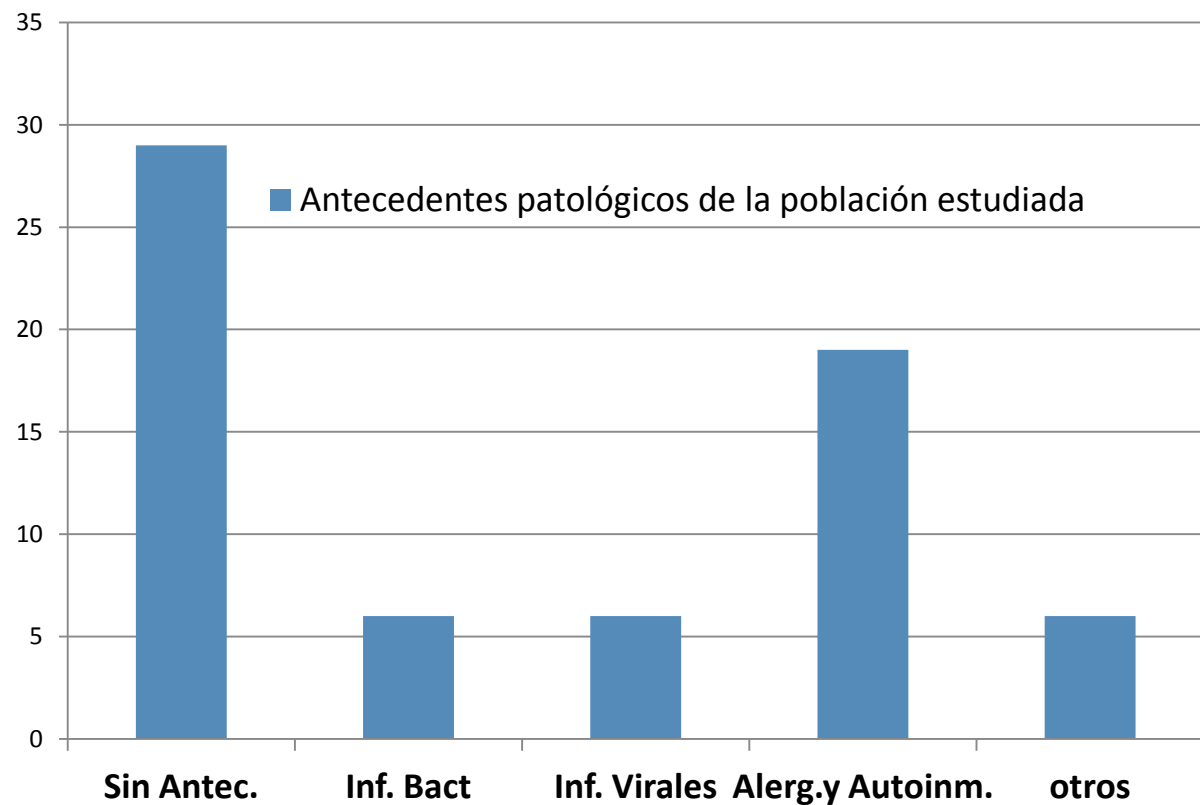
Características	Eutiroideo	hipotiroidismo subclínico	hipotiroidismo establecido	hipertir. Subcl.	hipertiroidismo
Sexo (mujer:varón)	13:0	14:5	24:4	1:0	2:0
Edad	11.4 (6.4-17.0)	10.1 (6.6-17.0)	10.3 (3.0-15.8)	7.4	14.7 (12.4-16.9)
Pre-púber/Púber	3/11	7/12	11/17	1/0	0/2
Bocio	100%	78.90%	39.30%	100%	100%
Bocio nodular	7.7.%	0%	7.1%	0%	0%
z_talla	0.87	0.61	-1.7	0.64	0.6
z_IMC	0.5 (-1.3 - 1.7)	0.85 (-1.5 - 2.4)	1.0 (-0.5 - 2.8)	1.6	0.2

Nuñez, Oswaldo. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. 2012. En impresión.

**Pacientes con
Tiroiditis
Autoinmune**

n = 63

Antecedentes patológicos de la población estudiada

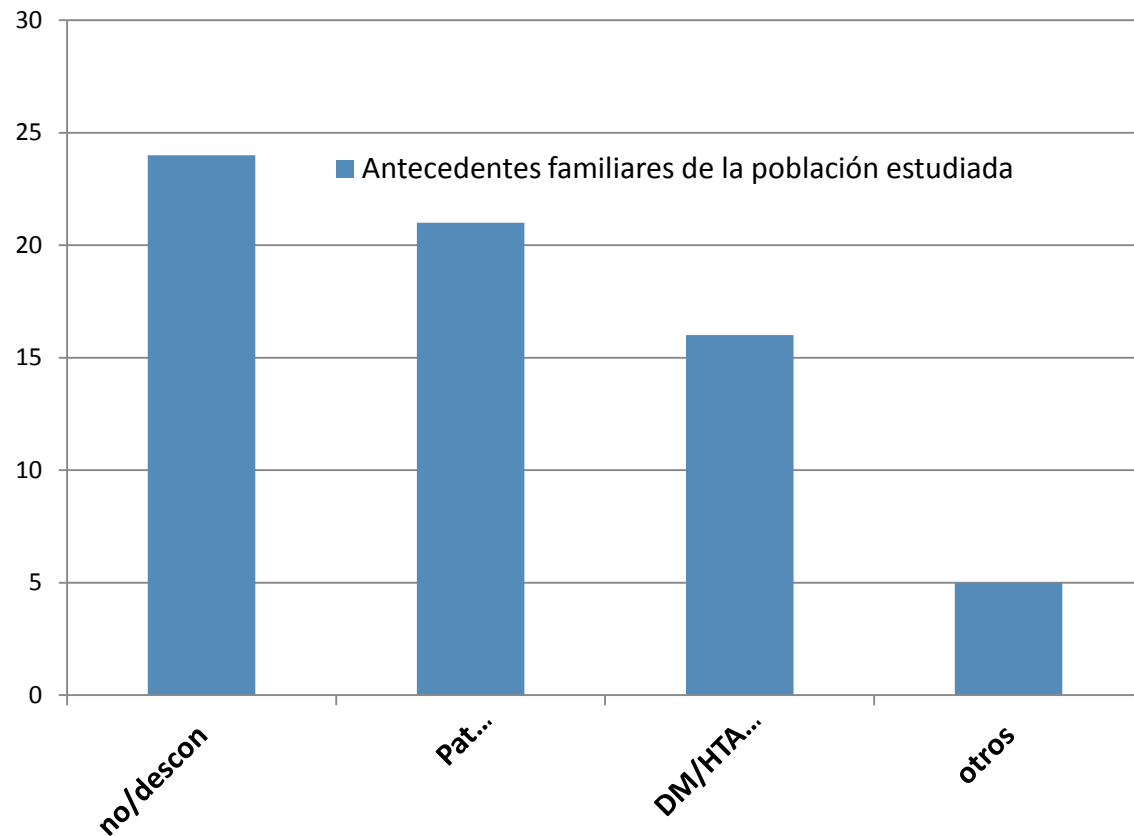


Nuñez, Oswaldo. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. 2012. En impresión.

**Pacientes con
Tiroiditis
Autoinmune**

n = 63

Antecedentes familiares en pacientes con HS



Núñez, Oswaldo. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. 2012. En impresión.

**Pacientes portadores de TAI en condición funcional de HSC
n= 19**

Edad	Pre púber	Púber	Bocio	Ant. Familiar	TSH	Mot. Cons.
10.13	7	12	80%	40%	13.2	bocio

Tratamiento

- 😊 La indicación de tratamiento con L-tiroxina está aceptada para TSH superiores a 10 mU/ml.
- 😊 Individualizar en los casos de TSH entre 6 y 10 mU/ml, haciendo énfasis en aquellos con enfermedad autoinmune.
- 😊 En niños (as) o adolescentes portadores de Síndromes de Down o Turner la generalidad es iniciar terapia con LT4.

G
R
A
C
I
A
S

