

## **Hipotiroidismo Congénito. Reporte de un Caso Diagnosticado por Tamiz Neonatal.**

Miguel Angel Martínez-Medina\*  
 Marcia Beatriz Orozco-Cárdenas\*\*

### **RESUMEN**

**Introducción:** El hipotiroidismo congénito (HC) es un padecimiento sistémico que resulta del déficit en la producción de hormonas tiroideas. En la actualidad se considera como la causa más frecuente de retraso mental prevenible.

**Caso Clínico:** Se reporta el caso de un recién nacido con HC detectado a través del tamiz neonatal (TN). A los 23 días de vida, el TN reportó la hormona estimulante de la tiroide (TSH) en 119.3 µUI/mL; la determinación elevada de TSH y T4 disminuida en suero fue diagnóstica para HC. El paciente recibió tratamiento con L-tiroxina en dosis de 50 µg/día.

**Conclusión:** El retardo en el diagnóstico o tratamiento subóptimo del HC resulta en retraso mental. Actualmente, con el TN los pediatras y neonatólogos pueden prevenirlo mediante un diagnóstico temprano y reemplazo hormonal adecuado con tiroxina.

### **SUMMARY**

**Introduction:** Deficiency in the production of thyroid hormones leads to congenital hypothyroidism (CH). CH is the most common treatable cause of mental retardation.

**Case Report:** We review the case of newborn with CH. At 23 days of life a neonatal screening (NS) reported elevated thyroid stimulating hormone (TSH) in 119.3 µUI/ml. A confirmatory serum test reported a low thyroxine (T4) and TSH elevated concentration. Treatment with replacement levothyroxine was initiated in dosage of 50 µg/day.

**Conclusion:** Delay in diagnosis or suboptimal treatment of CH results in variable mental retardation. Currently, with NS, pediatricians and neonatologists can prevent it with early detection and appropriate L-thyroxine hormone

### **INTRODUCCIÓN**

El hipotiroidismo congénito (HC) es una enfermedad que resulta de la producción deficiente de hormonas tiroideas (HT), cuya función principal al nacimiento y

durante los primeros años de la vida del niño es actuar sobre el crecimiento y desarrollo<sup>1</sup>.

El HC tiene una extraordinaria importancia en el niño por su potencial repercusión sobre el desarrollo

\* Médico Pediatra, Epidemiólogo. Medicina Preventiva. Unidad de Medicina Familiar Núm. 37, IMSS.

\*\* Médico Residente de Segundo Año en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar Núm. 37, IMSS.

intelectual, ya que las HT son imprescindibles para el desarrollo del niño durante las etapas pre y postnatal, por lo que el retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ocasiona daño neurológico irreversible. En la actualidad se reconoce al HC como la causa más frecuente de retraso mental prevenible mediante la implementación de acciones simplificadas de detección temprana<sup>1,2</sup>.

Las causas del HC permanecen desconocidas, pero la evidencia actual sugiere una asociación con mutaciones en algunos factores de transcripción genéticos, como el TTF1, TTF2 y el PAX8, los cuales son de importancia durante la embriogénesis de la glándula tiroidea<sup>3</sup>.

La incidencia global de HC es de 1 en 3,500 a 1 en 4,500 nacimientos, y en general los síntomas están ausentes al nacimiento; sin embargo, pueden detectarse signos sutiles durante las primeras semanas de vida<sup>4</sup>.

Desde 1961 se ha postulado la importancia de desarrollar programas de detección precoz para el HC. En México en 1988 se publicó la Norma Técnica núm. 321, que establece como un derecho de todo recién nacido (RN) la detección temprana de HC para prevenir el retraso mental<sup>5</sup>. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) inició en 1988 la operación formal del sistema de vigilancia epidemiológica para enfermedades metabólicas congénitas (SVEMC), con la detección del HC mediante el tamiz neonatal (TN).

El SVEMC define como caso probable de HC a todo RN con valor de hormona estimulante de la tiroides (TSH) igual o mayor a 10 µUI/ml en muestra de sangre de talón o cuando el valor de TSH es igual o mayor de 20 µUI/ml en sangre de cordón umbilical. Los casos confirmados son aquellos con prueba serológica con niveles TSH elevados y tiroxina (T4) disminuida<sup>6</sup>.

El propósito del presente trabajo es analizar y discutir un caso de HC diagnosticado en la Unidad de Medicina Familiar 37, IMSS a través del TN.

## CASO CLÍNICO

RN femenino con fecha de nacimiento del 23 de abril del 2008. Madre de 32 años de edad, con embarazo sin complicaciones, gesta 4, abortos 2, cesárea 2. Producto obtenido por cesárea en hospital privado de la ciudad de Hermosillo, Sonora, con peso de 3,800 gr y 38 semanas de gestación. Sin complicaciones perinatales.

El 29 de abril del 2008 acudió al servicio de Medicina Preventiva de la UMF 37, para la toma del tamiz neonatal ampliado (hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria y deficiencia de biotinidasa), así como del neonatal (HC) ya que no se le practicó al momento de su nacimiento.

El 16 de mayo del 2008 el TN fue reportado con

determinación de TSH en 119.3 µUI/ml. Cuatro días después se confirmó el diagnóstico de HC mediante perfil tiroideo en suero: T4 libre 0.59 ng/dL (0.71–1.85), T3 total 0.52 pg/ml (0.45–1.37), T4 2.03 ng/mL (7.8–16.5) y TSH en 324.2 uIU/mL (0.49–4.67). El mismo día el paciente fue valorado por el servicio y se le inició tratamiento con tiroxina en dosis de 50 µg cada 24hrs. Una radiografía de rodilla mostró la presencia de dos núcleos normales de osificación, a dicho nivel.

A la edad de dos meses, el perfil tiroideo se reportó dentro de parámetros normales. El peso corporal fue de 5.6 kg, talla 58cm, con desarrollo neuromotor sin desviaciones. La exploración física de caderas hizo sospechar displasia acetabular, la cual fue corroborada mediante estudio radiográfico, por lo que fue referida al servicio de Ortopedia que confirmó la patología en ambas caderas e indicó aparato ortopédico tipo Arnés de Pavlick.

## DISCUSIÓN

El presente caso detalla el éxito en la atención integral del recién nacido con sospecha de HC, el cual depende del seguimiento puntual de las acciones y procedimientos enmarcados en el SVEMC; la obtención de la muestra, su procesamiento y la emisión de resultados en forma oportuna permitieron, en el presente caso, la localización, diagnóstico definitivo y tratamiento temprano. Es justo reconocer, que sólo con personal, en este caso de enfermería, debidamente capacitado y sensibilizado por la salud del niño, la implementación del tamiz neonatal puede ser garantizada<sup>6</sup>.

Contrariamente al pensamiento popular, de una atención médica de alta calidad a nivel privado, el paciente estudiado revela que aun se continúa omitiendo la detección temprana de las enfermedades metabólicas congénitas, a pesar de su trascendencia, alta prevalencia, esfuerzos para su conocimiento y disposiciones oficiales para su realización.

En el IMSS, la detección de HC tiene coberturas altamente satisfactorias, ya que se realiza sistemáticamente en todas las unidades con servicios obstétricos.

La cobertura en el 2006 fue del 98%, lo que permitió diagnosticar con oportunidad, entre julio de 2005 y el levantamiento de la ENCPREVENIMSS 2006, un total de 218 casos de HC<sup>7</sup>.

A pesar del retraso en la toma del tamiz neonatal, el paciente fue localizado y referido en forma inmediata a Pediatría, para su valoración e inicio de tratamiento, dando cumplimiento de esta forma a los indicadores de eficiencia del SVEMC que señalan la confirmación de los casos e inicio del tratamiento antes de los 30 días de vida<sup>6</sup>.

El HC es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 2:1. En lactantes hispanos y asiáticos su prevalencia es mucho más alta (1 en 3,000 nacimientos) que en la raza afroamericana (1 en 32,000 nacimientos) y su frecuencia está aumentada significativamente en el síndrome de Down (1 en 140)<sup>8</sup>. Autores mexicanos al estudiar la epidemiología del HC en unidades de la Secretaría de Salud reportaron, en el 2004, una prevalencia de 1 caso por cada 2,426 recién nacidos<sup>9</sup>.

Los signos clínicos de HC son inespecíficos, y antes del advenimiento del tamiz neonatal, sólo el 10% de los recién nacidos afectados eran diagnosticados durante el primer mes de vida. En nuestros días y en reporte de una institución nacional de salud<sup>10</sup>, el 26% de los recién nacidos sospechosos ingresaron a estudio y tratamiento durante el primer mes de edad, el 41% en el segundo mes, y el resto de los pacientes entre el tercero y cuarto mes. La confirmación del diagnóstico e inicio del tratamiento requirió de  $50.3 \pm 23$  días.

Lo anterior es explicado por los autores como secundario a las dificultades para la localización del caso y la tardanza de los familiares para presentarse en los servicios de salud. Por otra parte, también influye en estos resultados la tardía identificación de las manifestaciones clínicas de HC presentes al confirmarse el caso. En dicho sentido, se sugiere que los pacientes con hernia umbilical, ictericia, piel seca, estreñimiento y facies tosca deben ser considerados como casos sospechosos, independientemente del resultado del tamiz neonatal.

Sin embargo, debe quedar claro que la piedra angular del programa de detección temprana sigue siendo la práctica del TN al 100% de los recién nacidos mexicanos, y salvo excepciones debe ser considerado el apoyo de los signos y síntomas clínicos que por lo general están ausentes al nacimiento, son inespecíficos y de aparición tardía.

A pesar de la eficiencia de los sistemas de salud para el cuidado de los lactantes en los países desarrollados, un estudio sueco<sup>11</sup> realizado antes del TN reportó que el 52% de los casos eran diagnosticados en promedio a la edad de tres meses. Por otra parte, Klein<sup>12</sup> al estudiar el efecto del diagnóstico clínico y tratamiento sobre el cociente de inteligencia (IQ), estableció que cuando la terapia había iniciado antes de los 3 meses de edad el IQ promedio era de 89, con inicio entre 3 y 6 meses el IQ descendía a 71, y si el tratamiento había empezado después de los 6 meses de edad, el IQ caía a 54 puntos.

Todo recién nacido con concentración baja de T4 y TSH mayor de 40  $\mu\text{U}/\text{mL}$  es considerado como portador de HC primario<sup>6,13</sup>. Dichos niños deben ser examinados inmediatamente y tener una prueba confirmatoria, re-

comendando iniciar el tratamiento antes de conocer los resultados del estudio.

Los mejores resultados neurocognitivos dependen del tiempo de inicio de la terapia sustitutiva y de la dosis de HT. Muchos casos de HC por atirrosis, tienen HT residual transplacentaria proveniente de la madre, lo que les ofrece alguna protección<sup>2,4</sup>. La vida media de la HT es de 6 días, la cual cae y desaparece en término de 2 a 3 semanas postnatales, de modo que este periodo es una “ventana de oportunidad” para detectar e iniciar el tratamiento y minimizar el tiempo de hipotiroxinemia cerebral<sup>4</sup>.

Actualmente, los estudios de HC que miden resultados con base en cocientes de inteligencia, recomiendan iniciar el tratamiento antes de la segunda semana de vida con una dosis de tiroxina de 10-15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ . En aquellos niños severamente afectados ( $\text{T}4 < 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ ) y en riesgo elevado de retraso mental, se considera que una dosis de 12-17  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  normaliza la T4 en 3 días y la TSH en dos semanas<sup>4,6,13-15</sup>. La meta en general es normalizar la T4 en la segunda semana, y la TSH alrededor del mes de vida.

El advenimiento del TN ha permitido una mejoría dramática de las secuelas que representa el HC, logrando un crecimiento longitudinal y desarrollo neurocognitivo normal en los niños afectados por esta enfermedad. Se reconoce que los casos gravemente afectados, por presentar niveles de T4 más bajos y un retraso en la madurez esquelética, tienen un riesgo elevado de tener un IQ de 5 a 20 puntos menor, en relación a grupos control con HC leve o moderado<sup>4</sup>.

Estos niños además, presentan una mayor tasa de problemas de aprendizaje, tales como pobreza en el vocabulario, disminución en la comprensión de la lectura, y en la habilidad para realizar cálculos aritméticos y en su memoria. Se ha reconocido que la baja escolaridad materna y el número de visitas médicas de control como factores asociados a daño intelectual.<sup>16,17</sup>

La implementación en México del tamiz neonatal obliga a todos los profesionales de la salud que atienden recién nacidos a participar en el diagnóstico, tratamiento oportuno y en el control del niño con HC. El subsanar las debilidades de este proceso, representa un reto y una oportunidad para mejorar la calidad de la atención y la preservación de las potencialidades intelectuales del niño afectado por HC.

## REFERENCIAS

- 1.- Lafranchi S. Hypothyroidism. En Nelson. Textbook of Pediatrics. Eds. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. 16<sup>th</sup>.W.B. Saunders Co. 2000: 1698-704.
- 2.- Barrón Uribe C. Conceptos actuales de hipotiroidismo congénito derivados del tamiz neonatal. Curso de actualidades en endocrinología, Hospital Angeles del Pedregal, México, D.F., 2000.
- 3.- Setian N. Hypothyroidism in children. Diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: S 209-16.
- 4.- LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism ? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007, 20: 559-78.
- 5.- Secretaría de Salud. Norma Técnica 321, para la Prevención del Retraso Mental producido por Hipotiroidismo Congénito.. México, D.F. Diario Oficial de la Federación, 22 de septiembre de 1988: 88-90.
- 6.- Instituto Mexicano del Seguro Social. Detección y atención integral de las enfermedades metabólicas congénitas. México, D.F. 2007: 19.
- 7.- Instituto Mexicano del Seguro Social. ENCPREVENIMSS 2006: 39.
- 8.- Gomela TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatología. 4<sup>a</sup> ed. Panamericana, 2002: 651-2.
- 9.- Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade M, Ortiz-Cortés J, González-Contreras C, Ortega-Velásquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 141-8.
- 10.- Sánchez Pérez C, Calzada R, Ruiz R, Altamirano N, Méndez I, Vela AM y cols. Hipotiroidismo congénito. Manifestaciones clínicas en niños menores de 15 semanas con tamiz neonatal positivo. *Rex Mex Pediatr* 2006; 73: 272-9.
- 11.- Alm J Larsson A, Zetterstrom R. Congenital hypothyroidism in Sweden. Incidence and age at diagnosis. *Acta Paediatr Scan* 1978; 67: 1-3.
- 12.- Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr* 1972; 81: 912-5.
- 13.- American Academy Pediatrics. Section on Endocrinology and Committee on Genetics; American Thyroid Association. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-303.
- 14.- Selva K, Mandel SH, Rein L, Miyahira R, Skeels M, LaFranchi S. Inicial treatment dose of l-thyroxine in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2002; 141: 786-92.
- 15.- Selva K, Harper A, Downs A, Blasco PA, LaFranchi SH. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 doses and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr* 2005; 147: 775-80.
- 16.- Kreisner E, Schermann L, Camargo Neto E, Grass JL. Predictors of intellectual outcome in a cohort of brazilian children with CH. *Clinical Endocrinology* 2004; 60: 250-5.
- 17.- Oerbeck B, Sundet K, Kase B, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and l-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics* 2003; 112: 923-30.