



**El piquetito que cambiará
la vida de tu hijo**

Daniel Arango Soto
Pediatria



El problema

- Hombre, 44 años, retraso mental y del lenguaje grave
- **Cretinismo:**
- **Retardo mental evitable**



Impacto del hipotiroidismo en el neurodesarrollo

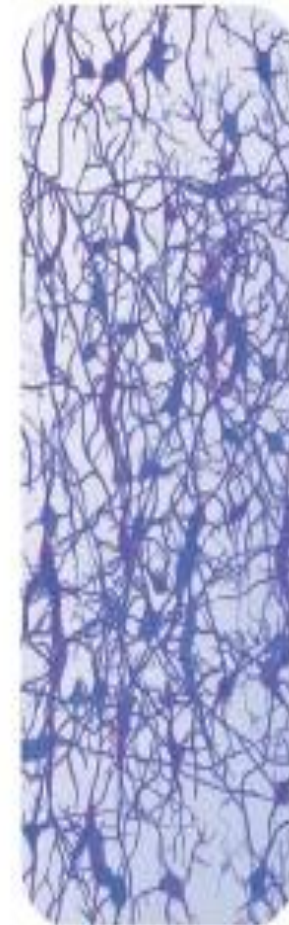
Normal:

- # neuronas se completa los 6 meses de vida
- Mielinización continúa hasta los 24 meses de vida
- ↑ Glía hasta los 3 años

En Hipotiroidismo ↓



Nacimiento



15 meses



2-3 años

Casos clínicos

- RNT
- TSH 227 mIU/L
- 6º día de vida:
TSH 432 mUL/L y T4L de 0.41 ng/dL
- La madre regresa a consulta el día 12º día por ictericia

- Alta de la IPS del parto sin conocer resultado TSH
- IPS del parto llama a la madre al mes de nacido para informar del tamizaje alterado

Casos clínicos

- RNT alta con instrucciones de “reclamar TSH”
- Instrucciones sobre el diagnóstico y tratamiento dadas a la madre no efectivas
- Dos semanas después la IPS del parto avisa TSH 15.4 mU/L
- Cambio subsidiado → Contributivo
- Se ordena TSH en suero 40 mU/L, sin T4L. Se ordena levotiroxina
- A los 8 meses en procedimiento de vigilancia epidemiológica: aún **sin** tratamiento. TSH de 18.5 mU/l y T4L de 1.09 ng/dL. Inician levotiroxina
- 1 mes después suspende tratamiento por que en C y D “lo encontraron muy bien”

Casos Clínicos

- RNT, TSH 381 mU/L
- llaman a la madre al 4º día pos nacimiento
- La madre lo lleva a IPS: no es atendido por falta del registro civil.
- Al día siguiente asisten a la revisión pos parto e informan al médico del examen alterado: “debe consultar al MD de familia”
- Médico de familia ordena pruebas confirmatorias:
TSH 570 mU/L y T4L 0.18 ng/dL
- Se hospitaliza e inician tratamiento al 7º día de nacido

Epidemiología

- 1/3.500 a 5.000 recién nacidos
- En Colombia nacen 930.000 niños/año
- Se esperan aproximadamente 372 nuevos casos de hipotiroidismo congénito/año

Embriogénesis: 4ª a 8ª semana EG

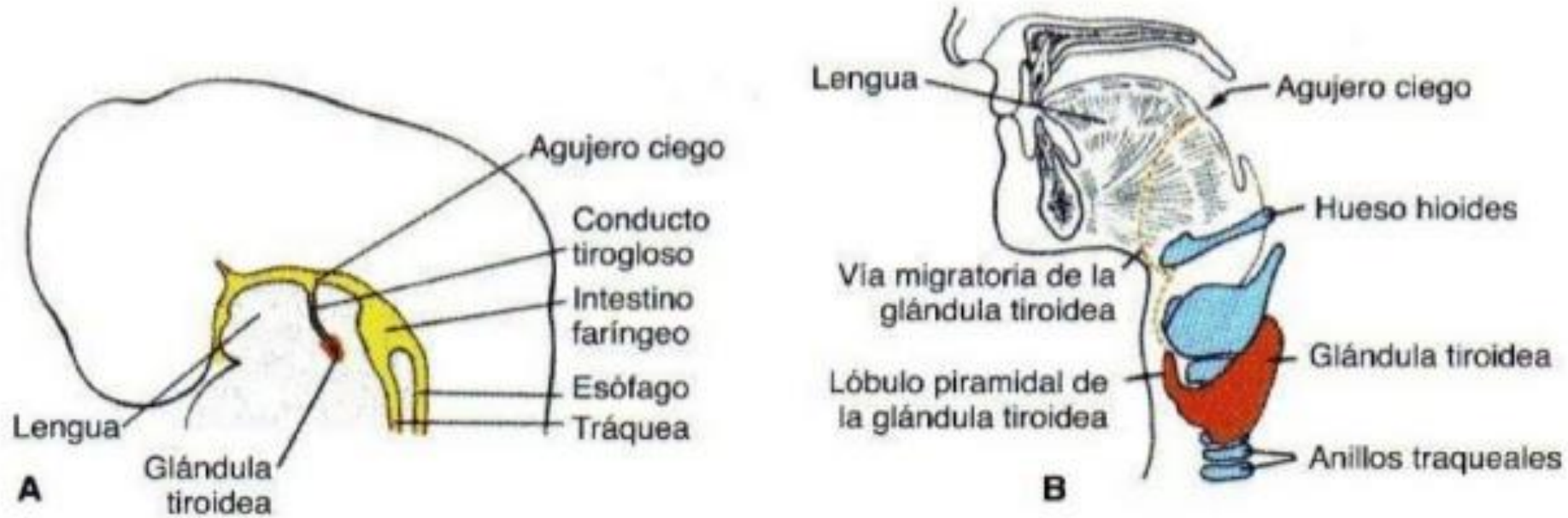


Figura 16-18. **A.** El primordio de la glándula tiroidea se origina como un divertículo epitelial en la línea media de la faringe, en posición inmediatamente caudal al tubérculo impar. **B.** Posición de la glándula tiroidea en el adulto. *Línea de puntos*, vía de migración.

Concentra I

12-14 semanas

Aumenta
TSH

>12 semanas

↑ Hormonas
tiroideas y
receptores

18-22 semanas

Durante la primera mitad de la gestación las hormonas tiroideas son de procedencia exclusivamente materna a través de su transferencia placentaria.

Px hepática de
proteínas tpte

>20 semanas

Aumenta
TRH

20-24 semanas

↑T₄, T₄L,
T₃, T₃L

13-40 semanas

Durante la segunda mitad, a partir de la semana 20 de gestación, su procedencia es mixta, materna y fetal.

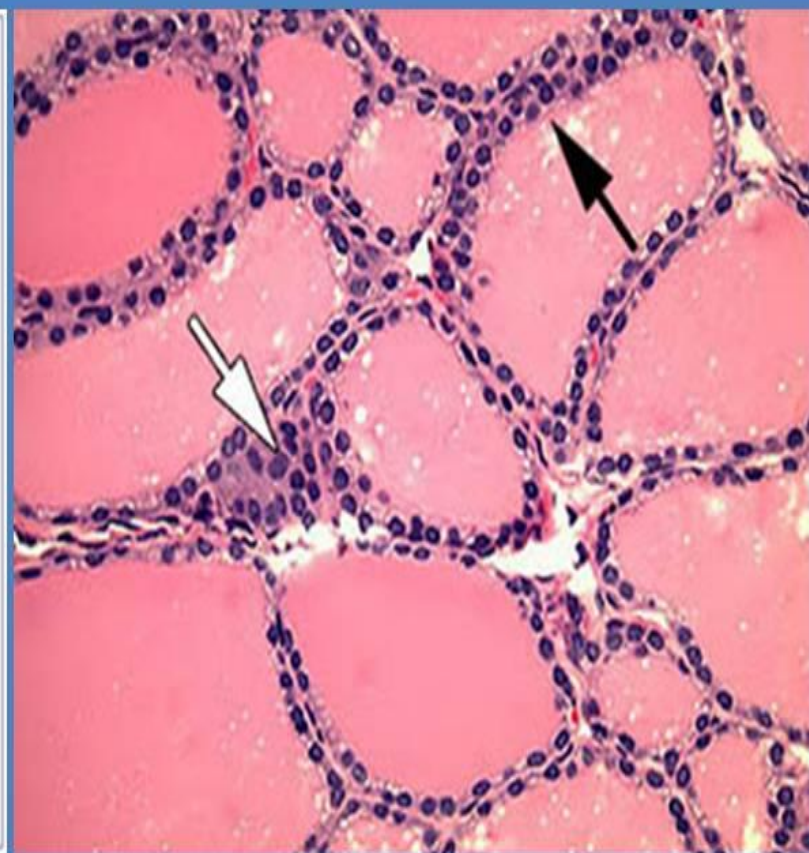
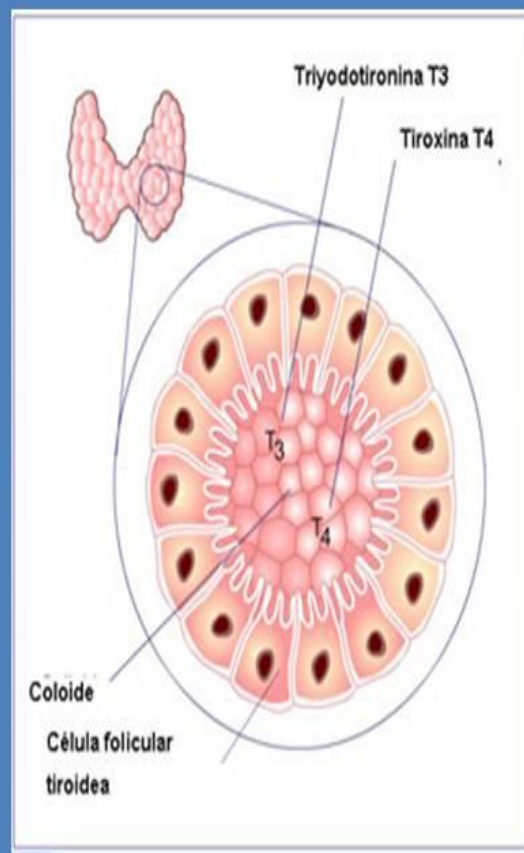
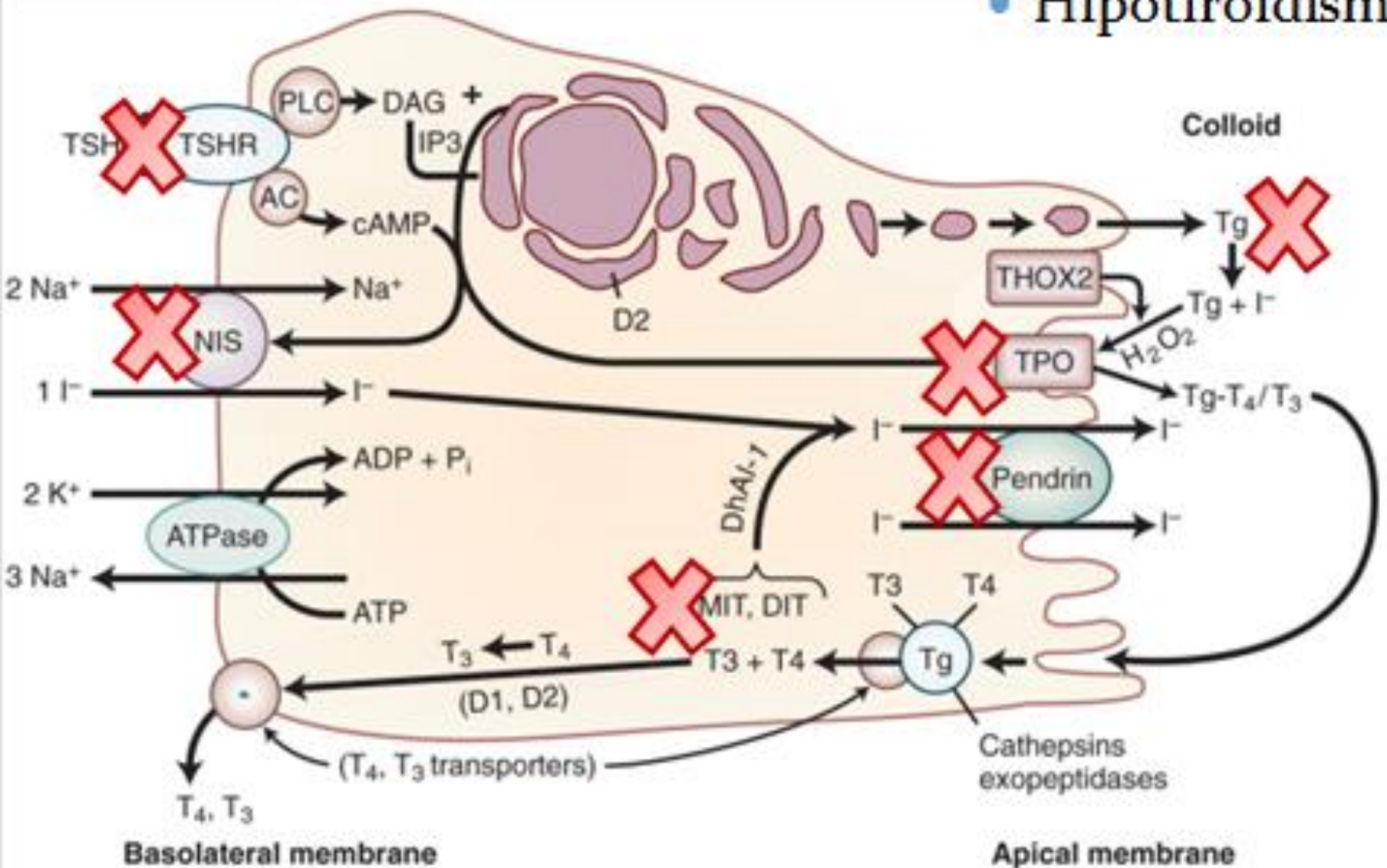
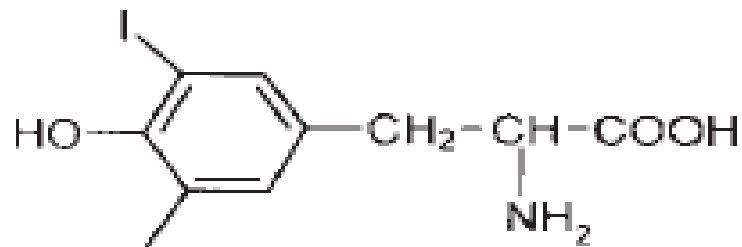


Figura: Glándula tiroides normal, compuesta de folículos coloidales, células epiteliales foliculares tiroideas (flecha negra) y células-C parafoliculares (flecha blanca).

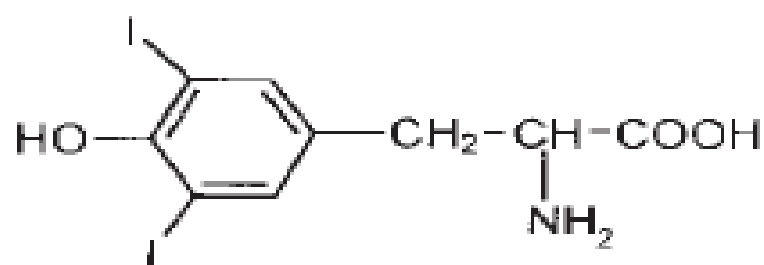
• Hipotiroidismo



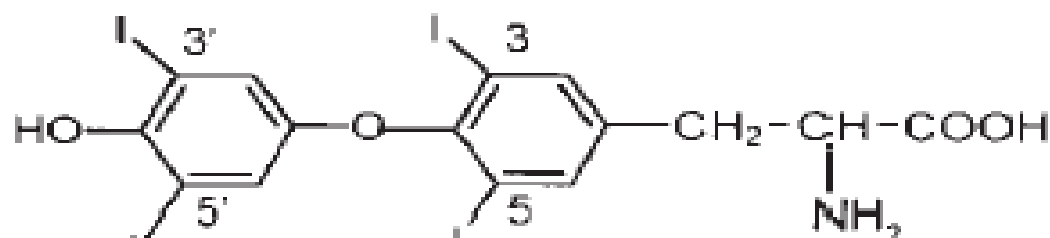
Monoyodotirosina



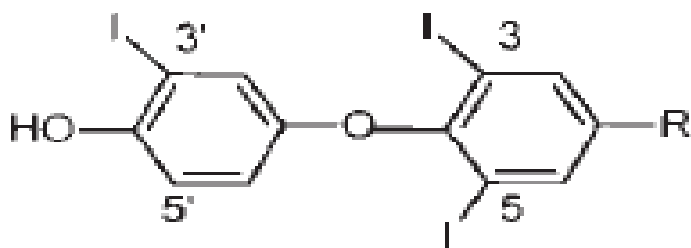
Diyodotirosina (DIT)



**3, 5, 3', 5' - Tetrayodotironina (T_4)
(Tiroxina)**

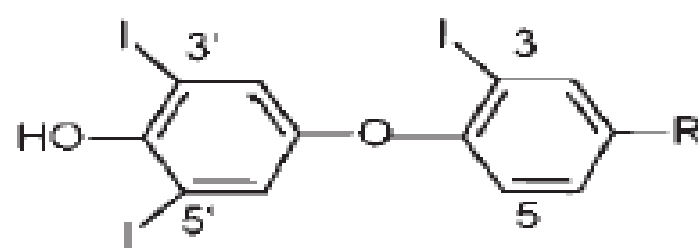


T_4



T_3

3, 5, 3' - Triyodotironina (T_3)

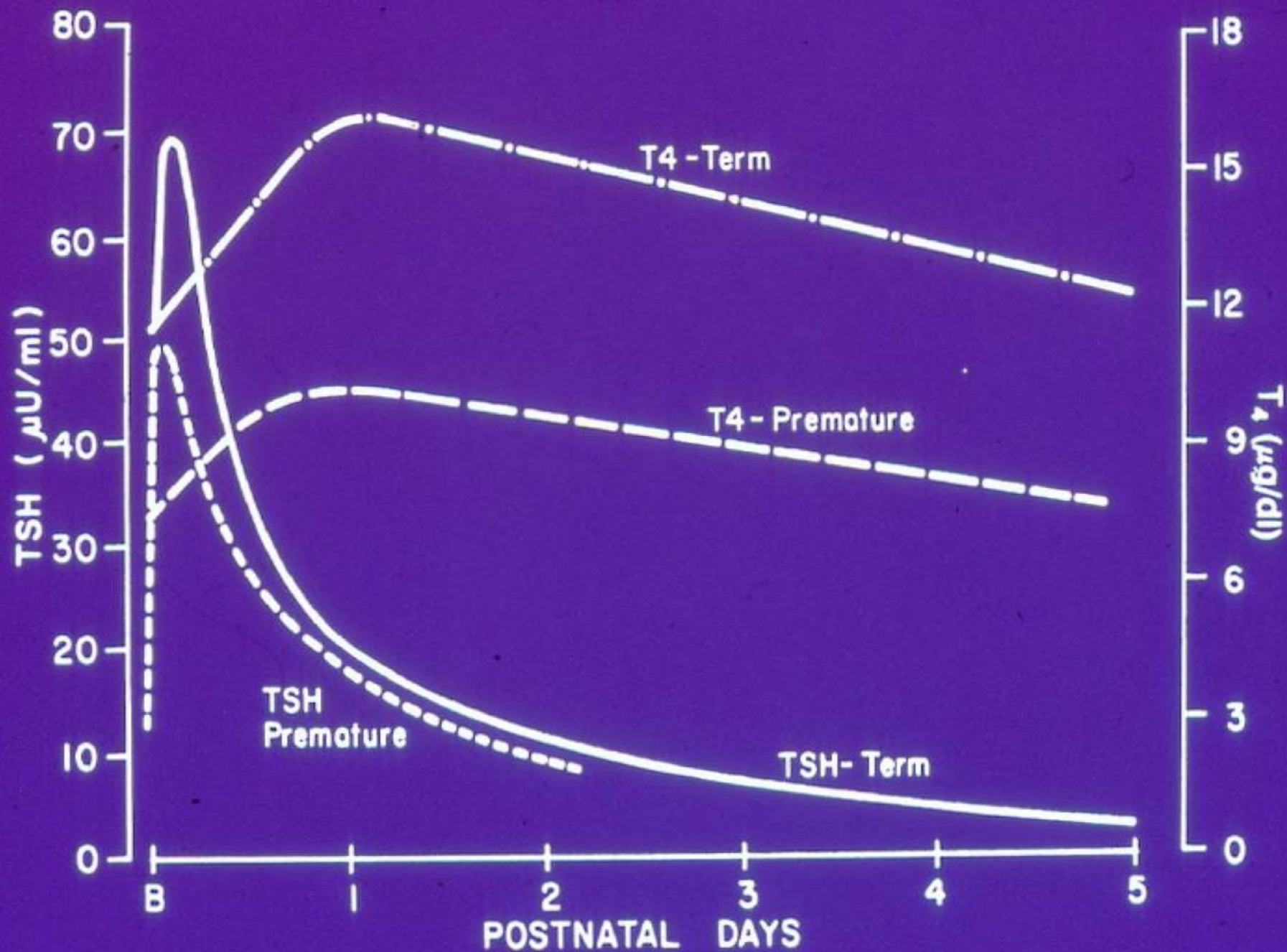


rT_3

3, 3', 5' - Triyodotironina inversa (rT_3)

T4 total Vs T4Libre?

- En el suero 90% de la t4 se encuentra unida al transportador Globulina transportadora de tirosina (TGG)
- $T4T = TGG + T4L$
- T4L refleja la disponibilidad en los tejidos
- T4T bajo: ↓ T4L Vs. ↓ TGG



PATRÓN DE SECRECIÓN: Período Postnatal

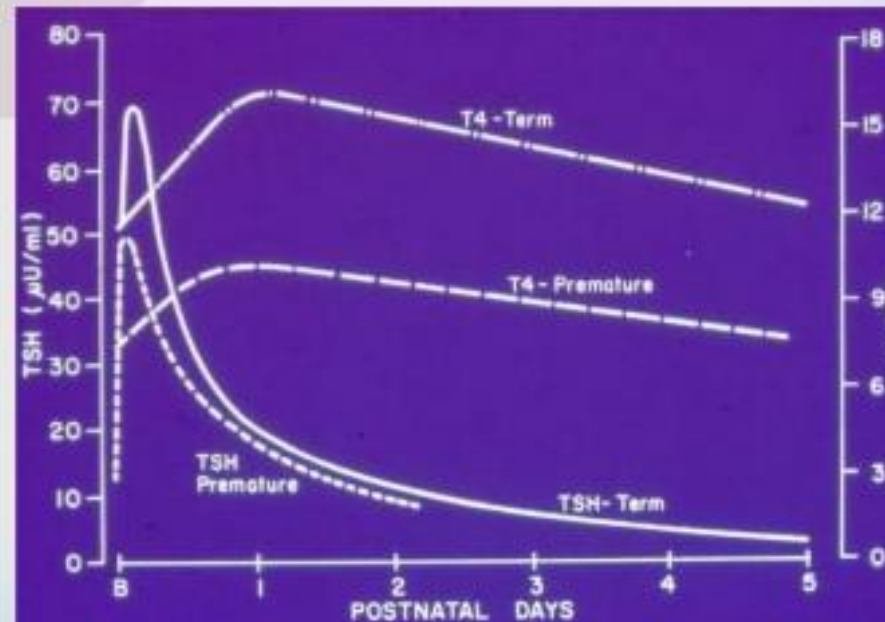
Aumento
de TSH

Pico de
secreción: 30
min de nacido

Nivel basal →
48-72 hr
después-

RNPT →
secreción
TSH menor.

Adquiere el
nivel basal
estable: 6ss



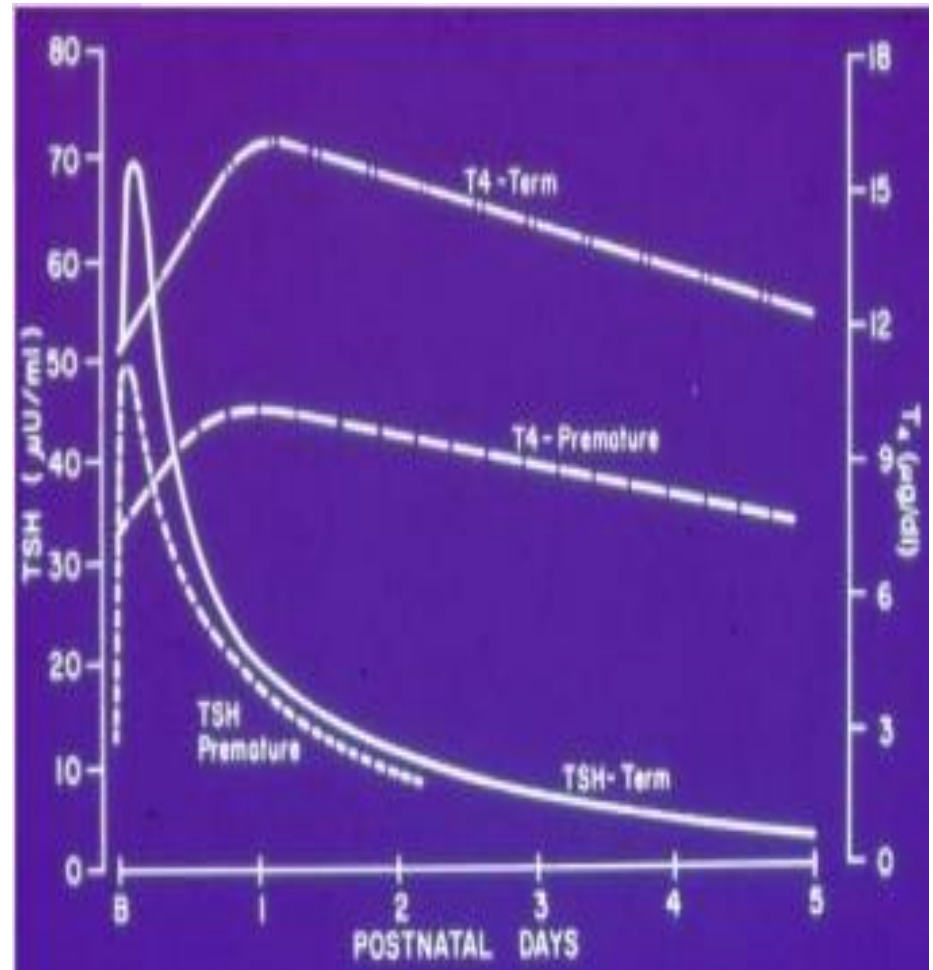
Tamizaje ideal

RNT:

- Entre los 2 y 6 días de vida

RNPT:

- 7 día de vida y si es menor de 36 sem EG repetir a los 14 días



Tamizaje Ideal

1. Cuándo ?

- En RNT en papel de filtro 48 a 72 horas de vida
- UCIN-RNPT: a los 7 días de vida
- Historia familiar: sangre de cordón

2. Tipo de tamización

- **TSH, luego T4**: No veo central, deficiencia TBG, hipotiroxinemia con retraso en elevación de TSH
- **T4, luego TSH**: No veo elevación retrasada de TSH
- **TSH y T4**: Ideal

Tamización Ideal

4.3.2.3.1 Pregunta

¿Cómo debe hacerse la tamización para hipotiroidismo y cuál es el momento adecuado para hacerlo?

4.3.2.3.2. Respuesta basada en evidencia

La evidencia sugiere que se debe realizar la tamización a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida. En caso que el recién nacido tenga egreso hospitalario antes de las 48 horas, se debe tomar la muestra teniendo en cuenta que en el momento de interpretar los resultados estos pueden estar falsamente elevados.

Guía de práctica clínica. Ministerio de la Salud Colombia. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido - 2013 Guía No. 03

Etiología

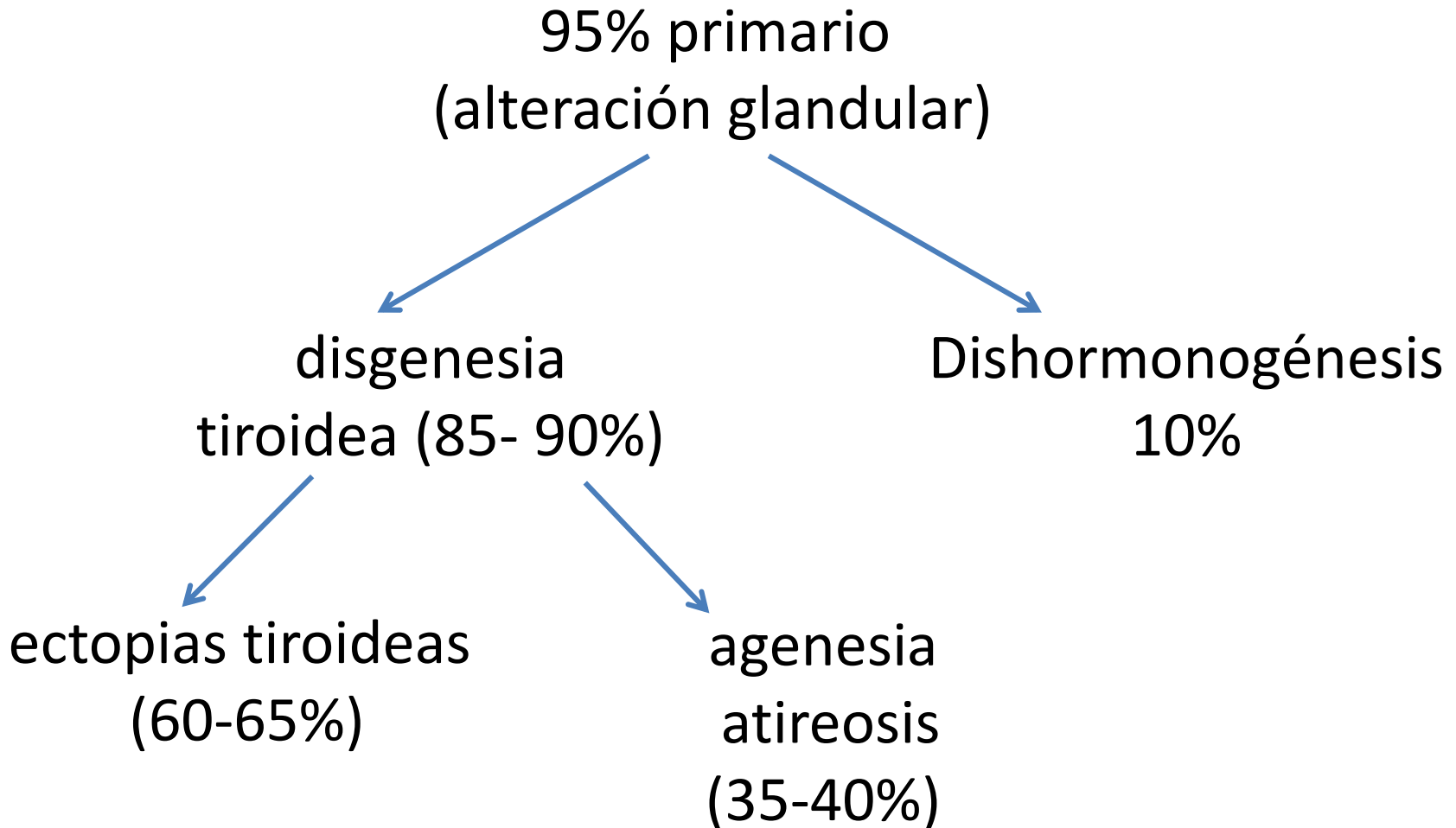
95% primario
(alteración glandular)

disgenesia
tiroidea (85- 90%)

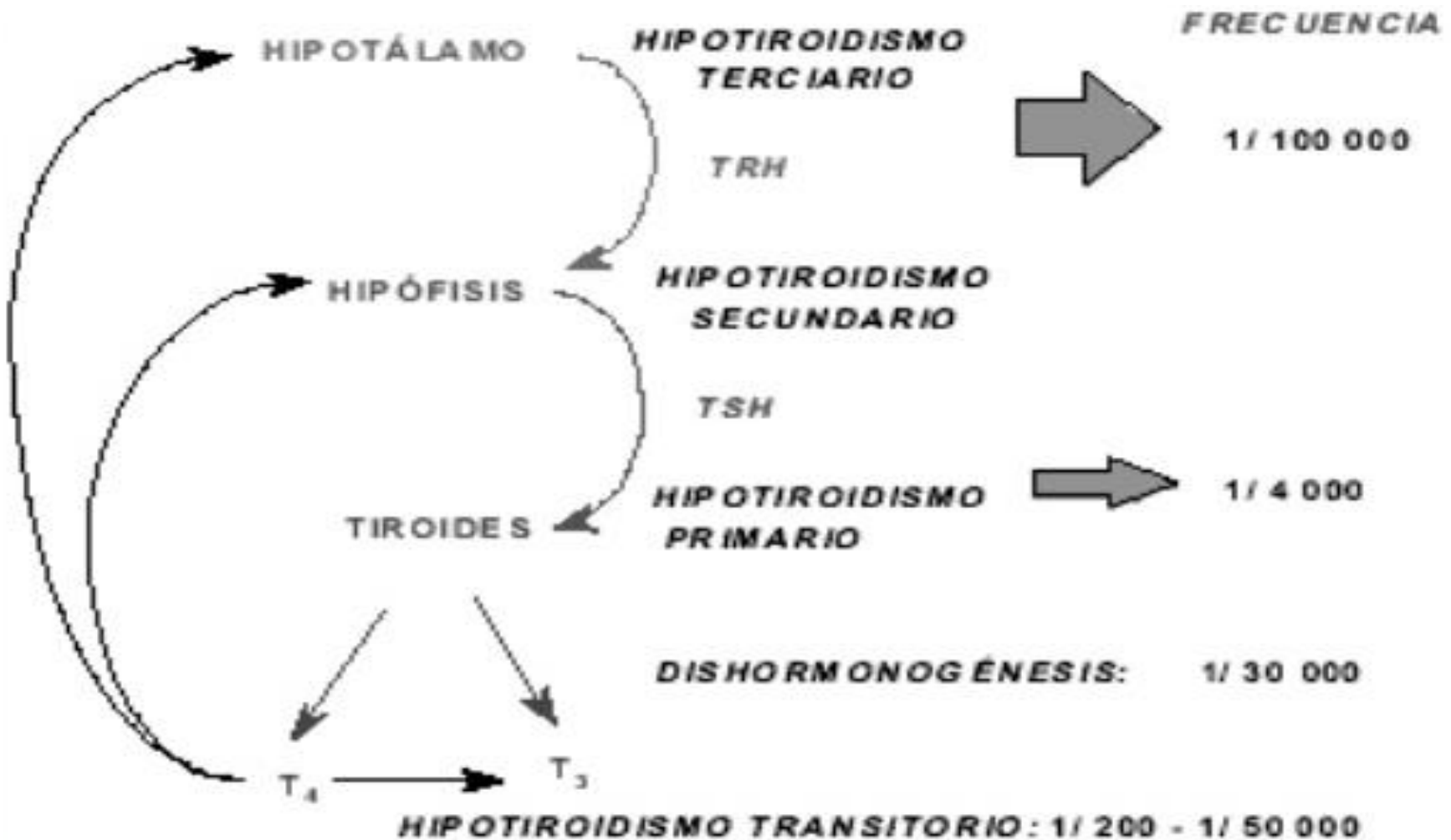
Dishormonogénesis
10%

ectopias tiroideas
(60-65%)

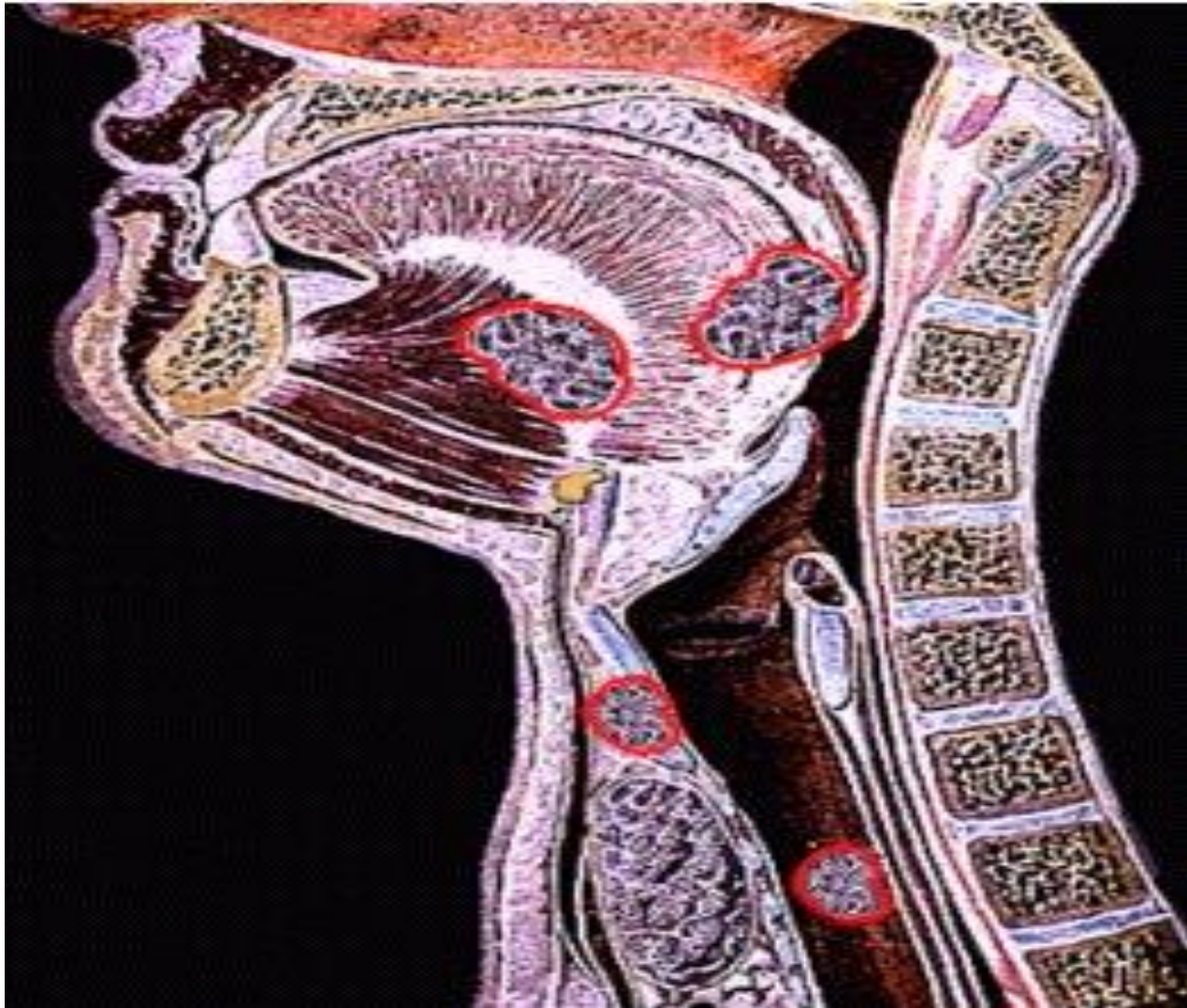
agenesia
atireosis
(35-40%)



Causas e incidencia Hipotiroidismo Congénito



Tiroides Ectópico

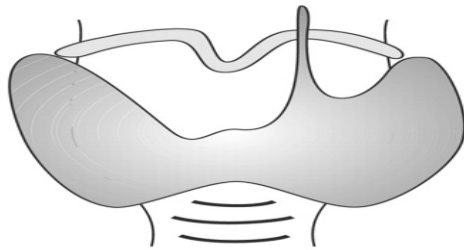
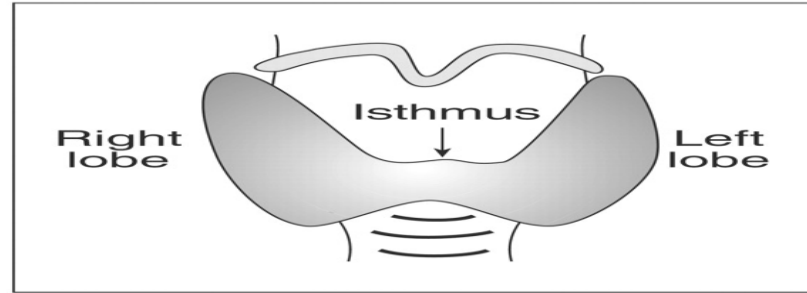


Tiroides Ectópico

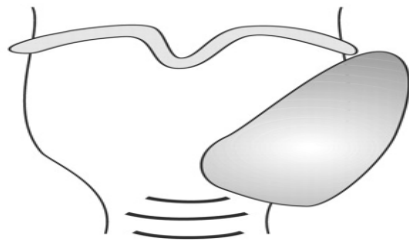
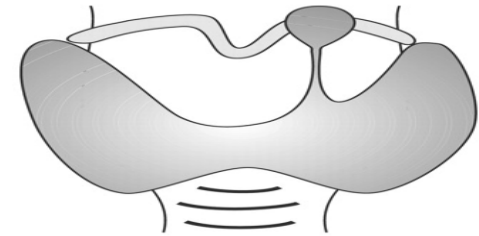


Disgenesis Tiroidea

Normal

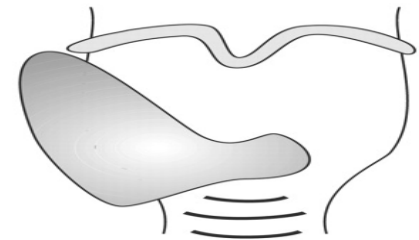


Pyramidal lobe



Thyroid hemiagenesis

Unique well located left lobe without isthmus



Unique well located right lobe with isthmus

Signos Clínicos



Persistencia de fontanelas abiertas

Aumento del espacio interorbitario

Macroglosia

Mixedema



1



2

1. Postura hipotónica, facies mixedematosa, macroglosia y hernia umbilical.
2. Facies mixedematosa, macroglosia, y piel moteada.
3. Distensión abdominal y hernia umbilical.



3

Caso de un bebé 3 meses de edad con Hipotiroidismo Congénito no tratado



- Piel seca
- Puente nasal amplio



- Fascies toscas
- Macroglossia



- Talla baja
- Retraso mental
- Hernia umbilical
- Los cartílagos de crecimiento permanecen abiertos



- Conserva los dientes primarios,



Tabla IV. Porcentaje de signos y síntomas clínicos observados al diagnóstico por detección precoz en pacientes con hipotiroidismo congénito en la Unidad de Metabolismo/Endocrinología Pediátrica del HGUGM

Fontanela posterior >0,5 cm	65%
Ictericia prolongada	35%
Llanto ronco	35%
Piel seca	30%
Hernia umbilical	13%
Piel marmorata	12%
Facies típica	12%
Macroglosia	12%
Hipotonía	10%
Estreñimiento	8%
Bocio	4%
Vómitos	3%
Hipotermia	3%
Somnolencia	2%



- Ictericia
- Hernia umbilical
- Piel seca

Hipotiroidismo congénito previo a los programas de detección precoz



El diagnóstico, basado en datos clínicos, solía producirse después del segundo o del tercer mes de vida; por lo que, a pesar del tratamiento, las secuelas eran permanentes: retraso mental irreversible, alteraciones neurológicas con problemas de coordinación, movimientos finos anómalos, problemas de lenguaje, dislexias y dislalias, espasticidad y temblor ocasional. El daño neurológico y mental dependen de la intensidad del hipotiroidismo y del tiempo transcurrido en esta situación

Definición	Criterio
Caso	Todos los recién nacidos son casos
Caso negativo	TSH normal: TSH < 15 mUI/L en sangre de cordón ó TSH < 10 mUI/L en sangre de talón
Caso probable	TSH > 15 mUI/L en sangre de cordón ó TSH > 10 mUI/L en sangre de talón ó Examen físico con hallazgos compatibles
Caso probable retamizado	Caso probable que se estudia con TSH y T4L séricos
Caso confirmado	TSH confirmatoria > 10 Y T4L en suero por debajo del rango de referencia
Caso positivo verdadero	Caso probable que al retamizar se confirma
Caso positivo Falso	Caso probable que al retamizar es normal y se descarta
Caso negativo verdadero	Caso negativo que no desarrolla la enfermedad
Caso negativo falso	Caso negativo que desarrolla la enfermedad

Intervención	Meta
TSH tamizaje cordón Umbilical	Parto
TSH tamizaje talón	48 horas
Envío al laboratorio	24 horas
Reporte TSH	48 horas
Prueba confirmatoria TSH y T4 Libre	48-72 horas
Inicio de Levotiroxina	15 días
Normalización T4L	15 días
Normalización TSH	1 mes
Evaluación por endocrinólogo pediatra	3 meses

Toma de muestra en
sangre de cordón
umbilical

2. Diligencie TODOS los datos de la tarjeta antes de tomar la muestra

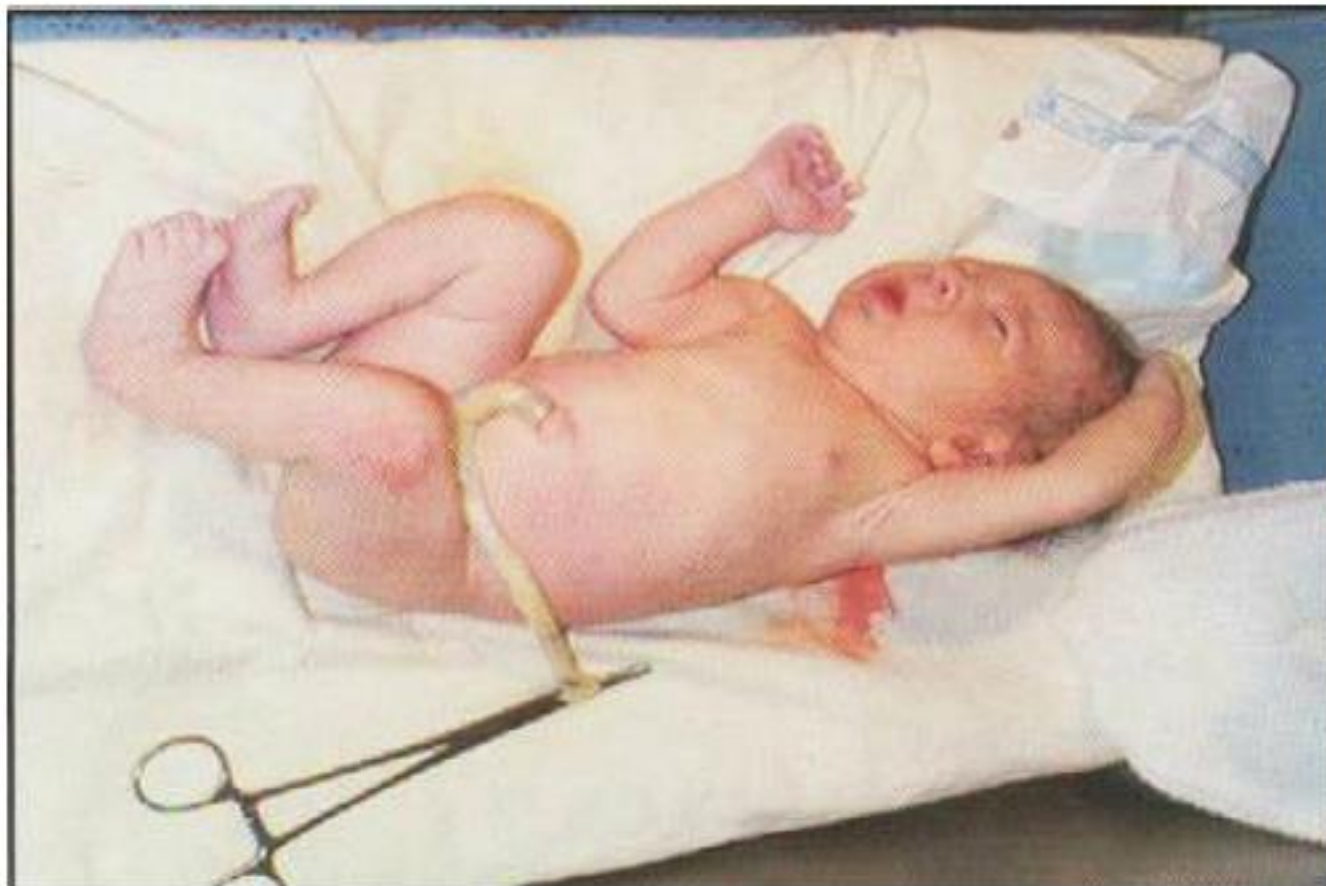
The image displays three examples of laboratory request forms for neonatal screening, arranged vertically. Each form is designed for a specific laboratory and includes fields for patient information, sample details, and laboratory identification.

Top Form: Features four circular punch holes on the left. The text includes "S&S 903" and "LOTE: 88161-01". The form has several lines for handwritten data and checkboxes for "MASC" and "FEM" (Male/Female).

Middle Form: Features three circular punch holes on the left. It includes the logo for "A.S.A.E." and fields for "Fecha Toma" and "Fecha Entrega". It also has checkboxes for "Sexo" (Male/Female) and "Embarazo" (Pregnant/Not Pregnant). The bottom of the form provides contact information for "A.S.A.E." in Bogotá, Colombia.

Bottom Form: Features five circular punch holes on the left. It is titled "PANTALLA NEONATAL PROGRAMA DE PEDIATRÍA CONGENITA" and includes a red identification number "No. 438750". It contains a detailed form with fields for "Nombre", "Edad", "Fecha de Nacimiento", "Sexo", "Tipo de Muestra", and "Fecha de Toma". It also includes checkboxes for "PRUEBA ÚNICA" and "REPETICIÓN", and a section for "CONFIRMACIÓN" with fields for "FRANQUEO", "TOL", "PAI", and "OBS". The bottom of the form includes contact information for "Quimiolab" in Bogotá, Colombia.

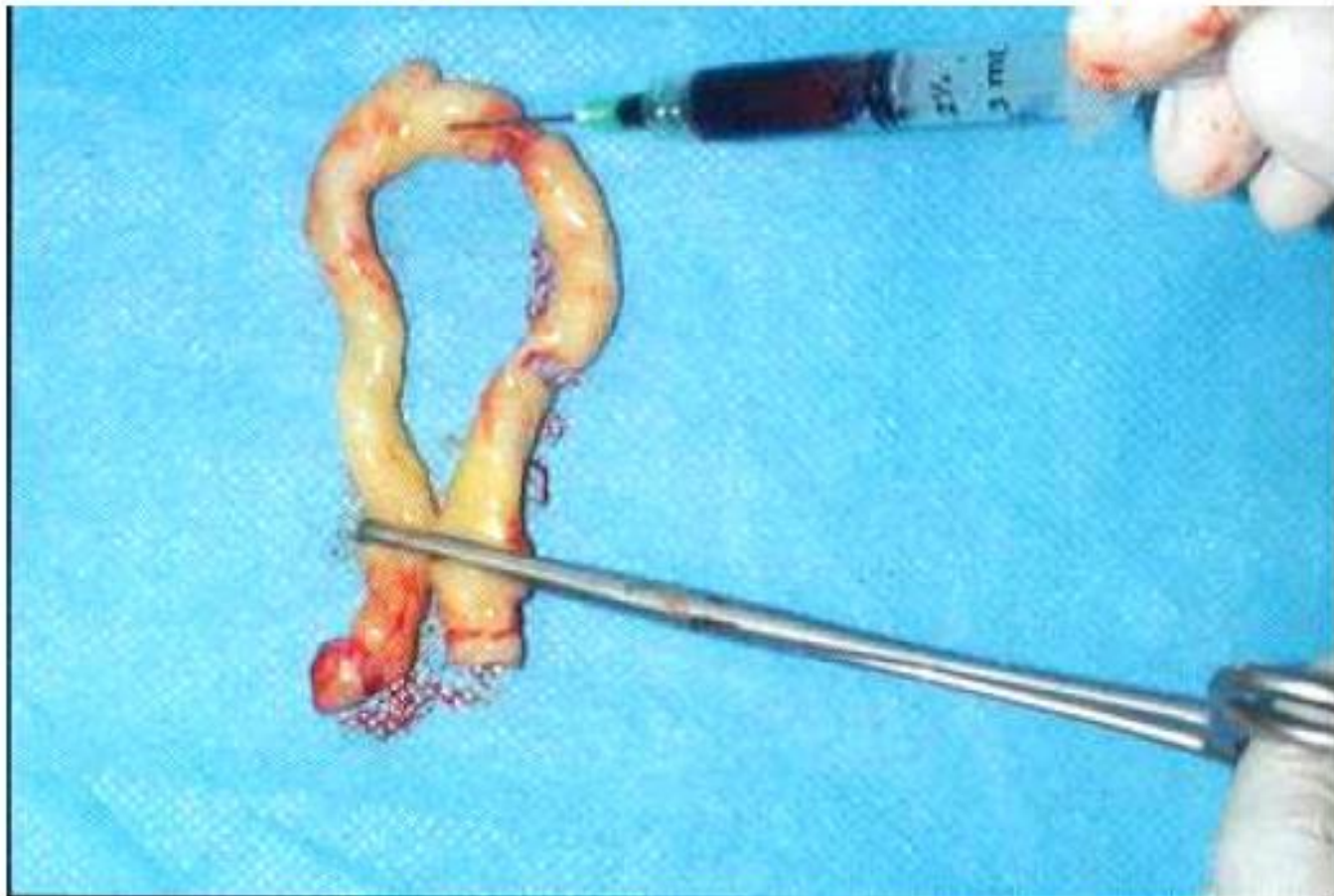
3. Corte el cordón de
25cm de longitud
aproximadamente



5. Corte el extremo proximal del cordón ya ligado



6. Haga un asa con el cordón, limpie con una gasa sin soluciones yodadas, extraiga de 2-3ml de sangre antes de 20 min.





Toma de muestra en sangre de Talón

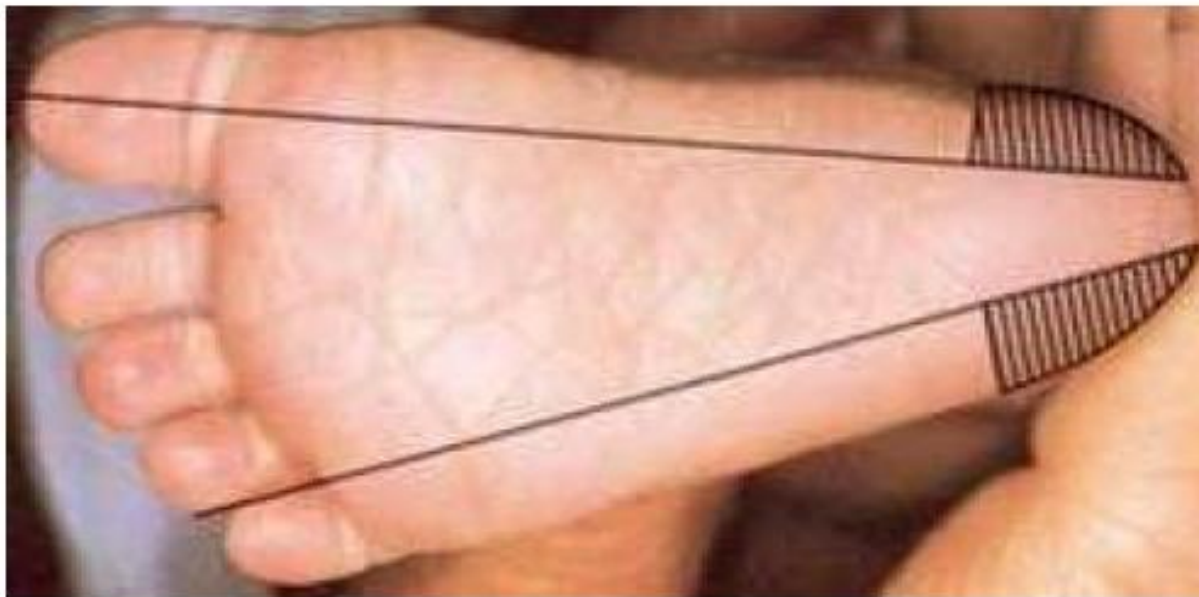
1. Caliente el talón durante
2 o 3 minutos en agua tibia
a 41 °C ,ropa térmica o
masaje.



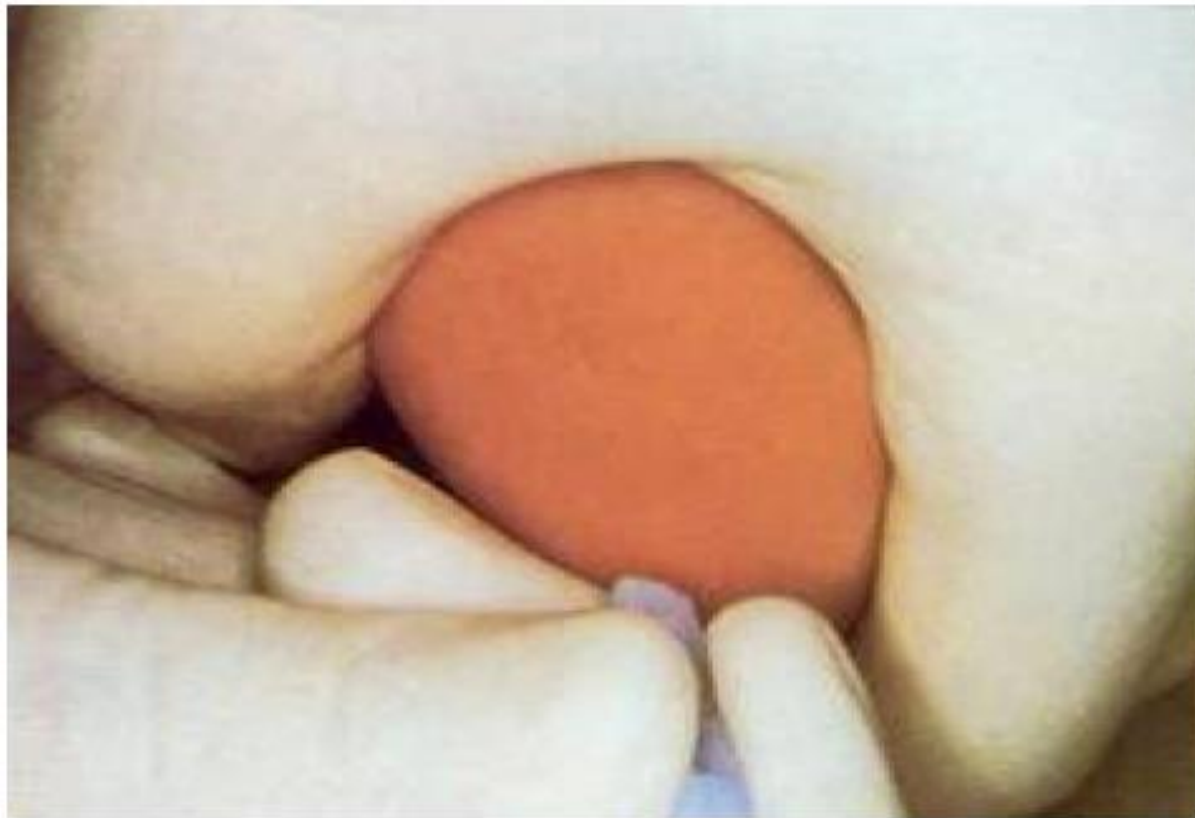
2. Limpie el área con gasa impregnada en alcohol y seque con gasa estéril



3. Localice el área
sombreada en el pie del
niño y puncione.



4. Puncione, limpie la primera gota de sangre con gasa estéril y deje que se forme una gota de sangre.



7. Deje caer libremente una gota en cada círculo, no toque el papel de filtro con la mano o cualquier solución.



8. Deje secar la muestra en lugar fresco, superficie plana, evitando cualquier contacto durante de 3 horas



7. Guarde cada muestra en sobre de papel y refrigere, proteja de la humedad, en lo posible con bolsa desecante hasta el momento del procesamiento





Muestras bien tomadas



Muestras diluidas con halo por hemólisis.



Muestras Coaguladas



Muestras Sobresaturadas

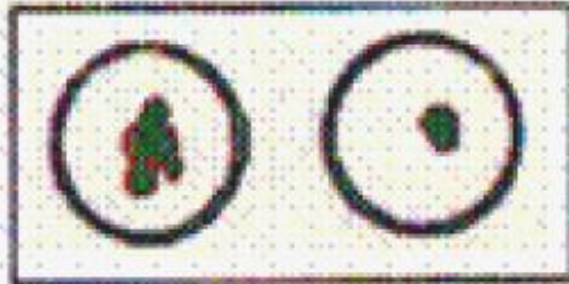


Muestras insuficientes

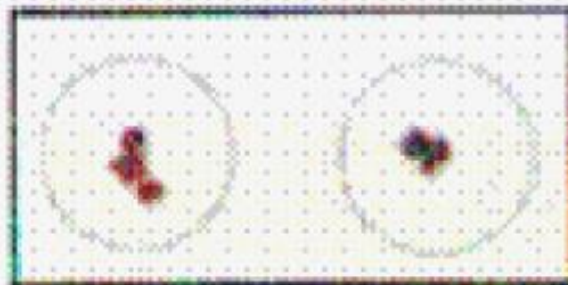


Muestras sin secar

ANTERIOR



REVERSO



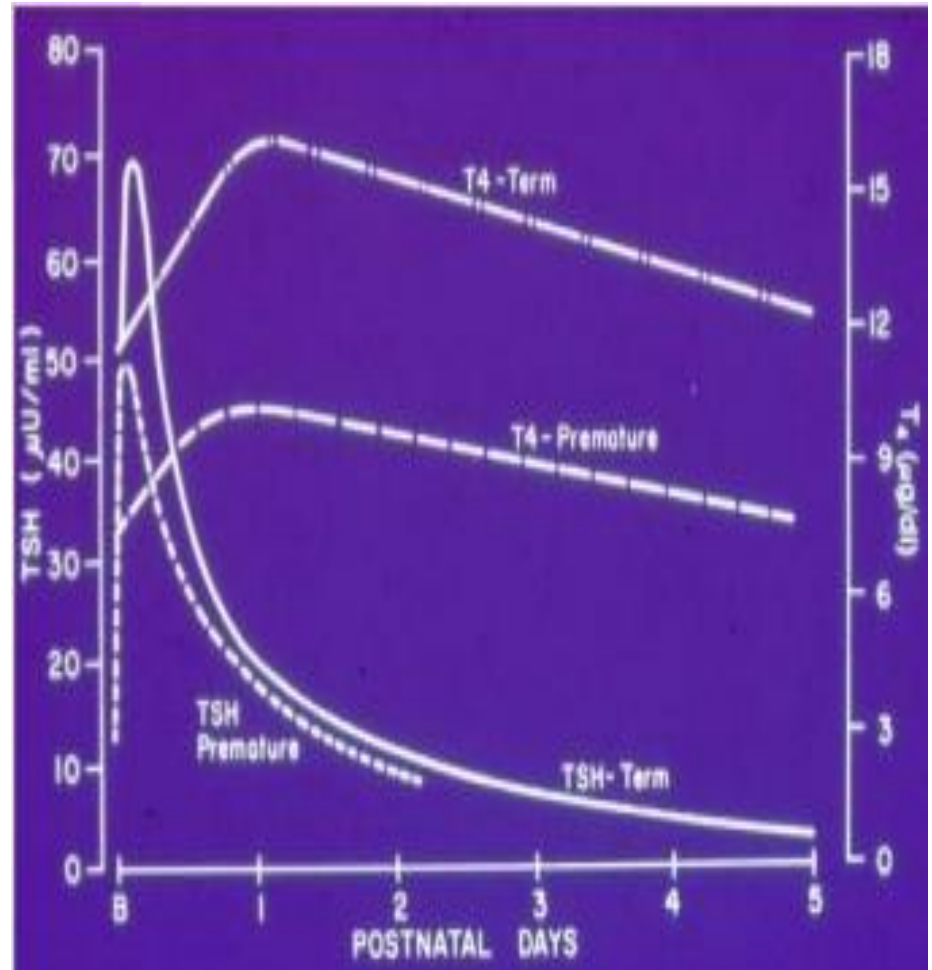


Control de Calidad de las muestras

Las muestras para confirmación se deben enviar a un laboratorio que participe de programas internacionales de control de calidad

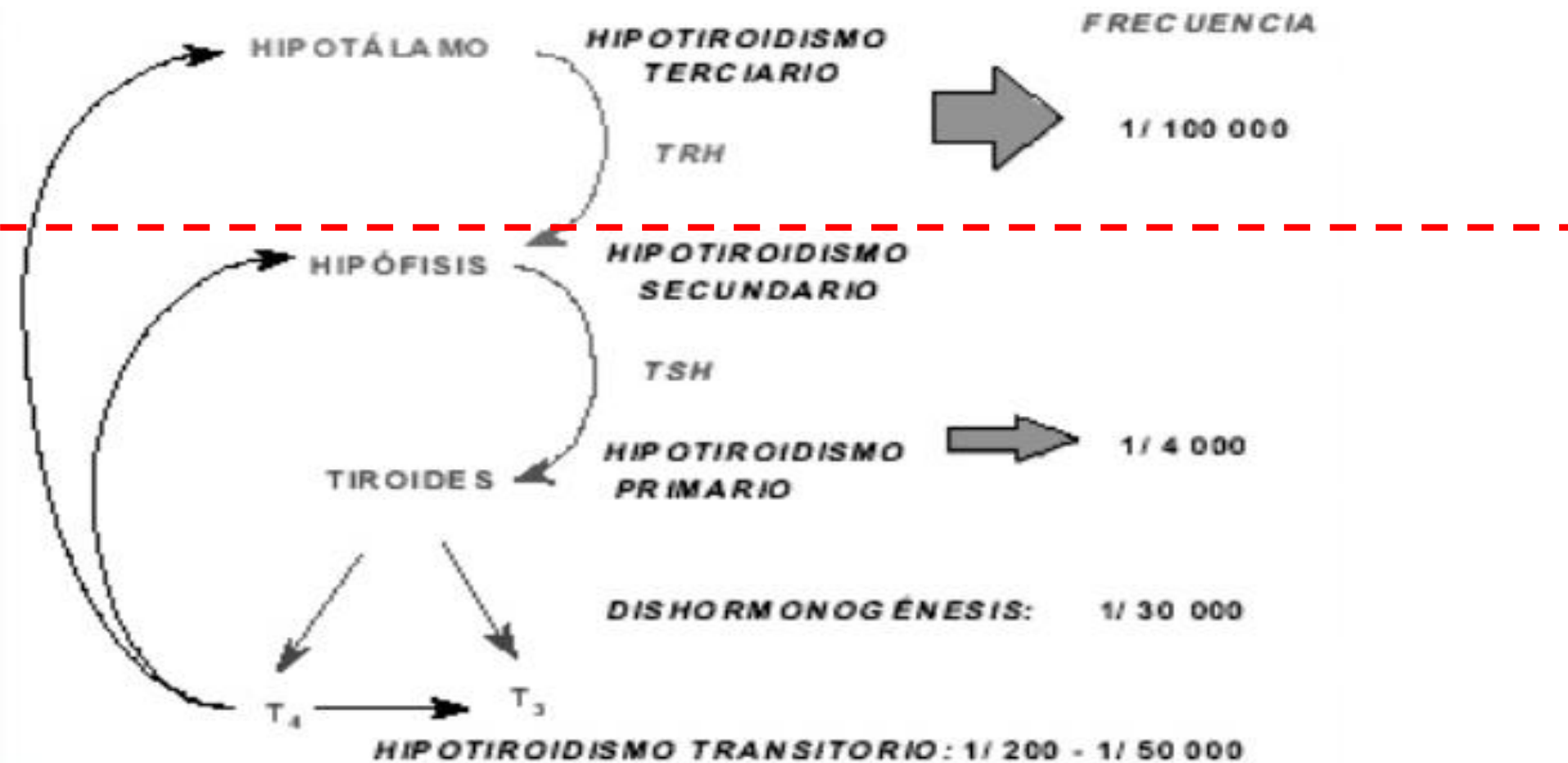
Falsos Positivos?

- Toma de muestras antes de 48 horas
- Punto de corte bajo

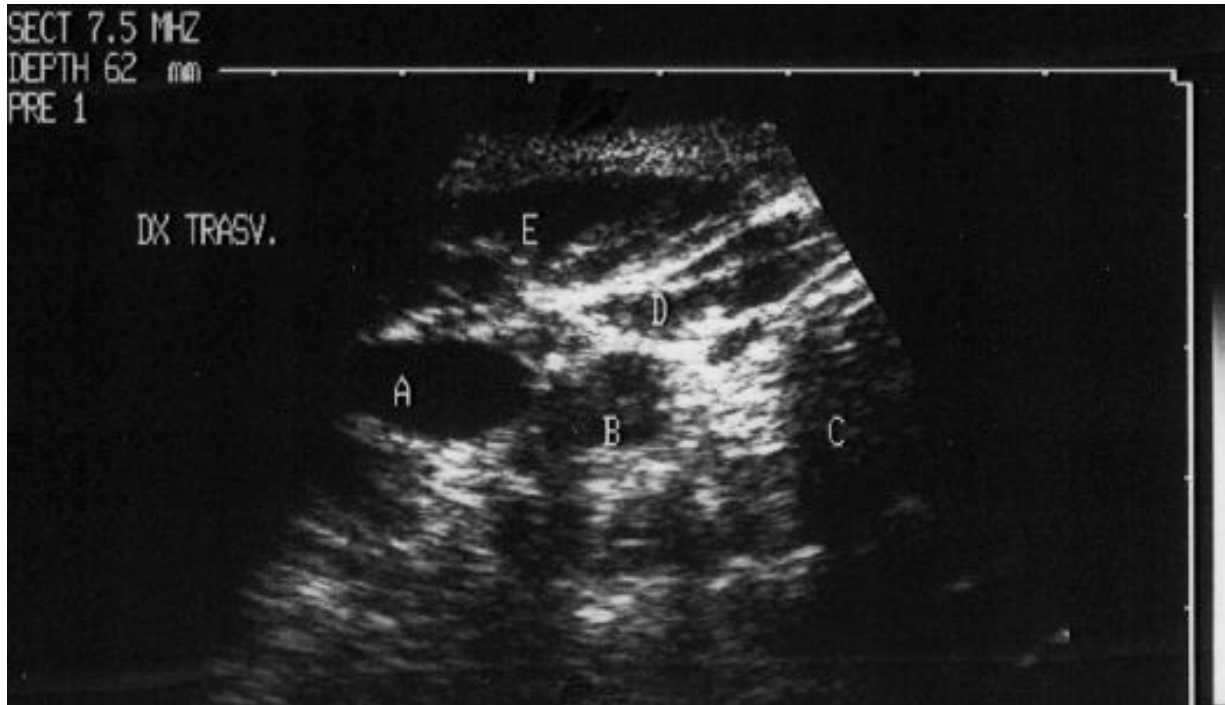


Falsos negativos en tamizaje con TSH: 10%

Hipotiroidismo central o error en tamización



Etiologia?



TSH Sérica ↑, T4L ↓

Ecografía Tiroides

Tiroides Presente

Tiroides no visible

Tiroides aumentada

Posible Hipotiroidismo Transitorio:
Prueba de interrupción
levotiroxina a los 3 años de edad

Gamagrafía Tc99
Tiroglobulina sérica

Dishormogénesis

Tiroglobulina normal =
Gamagrafía localiza
Hipoplasia-ectopia

Tiroglobulina baja
Gamagrafía no localiza
Agenesia tiroides

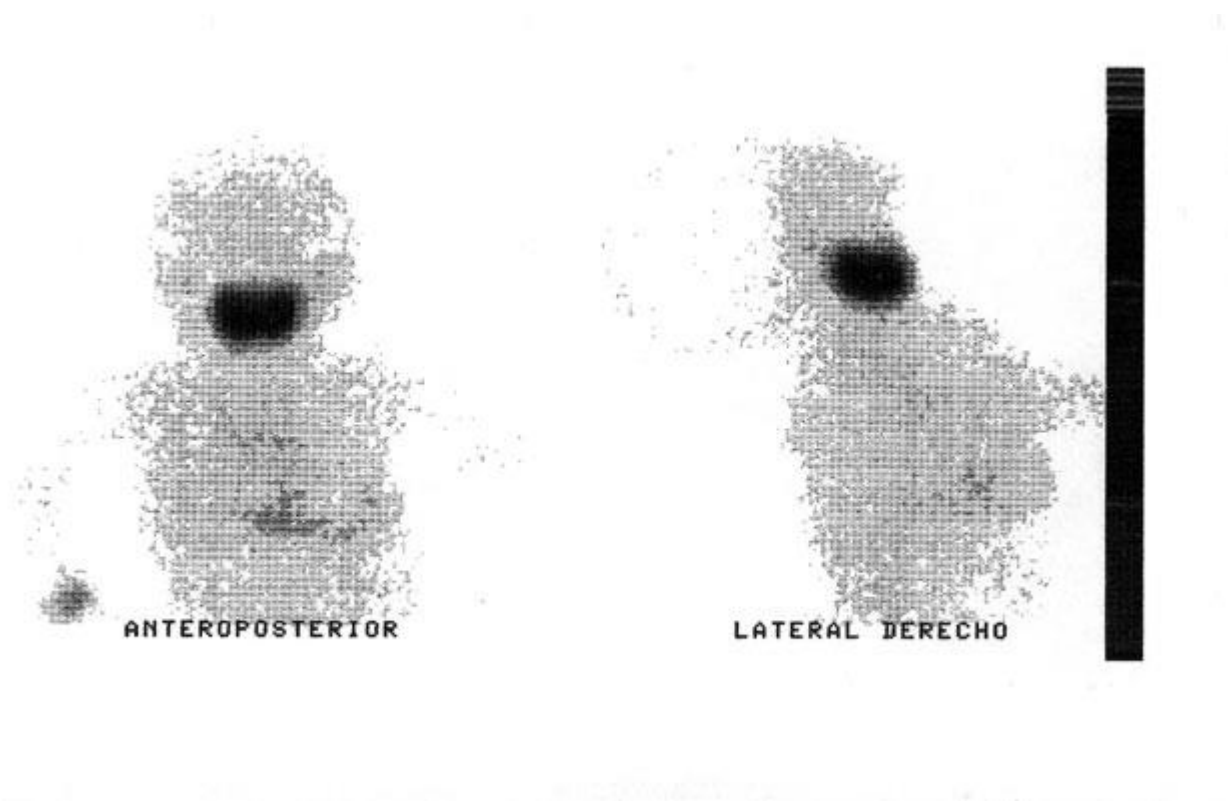
Diagnóstico

- Gamagrafía es la modalidad mas precisa para determinar la causa
- Tiroides normotópico. Imagen anteroposterior y lateral derecha.



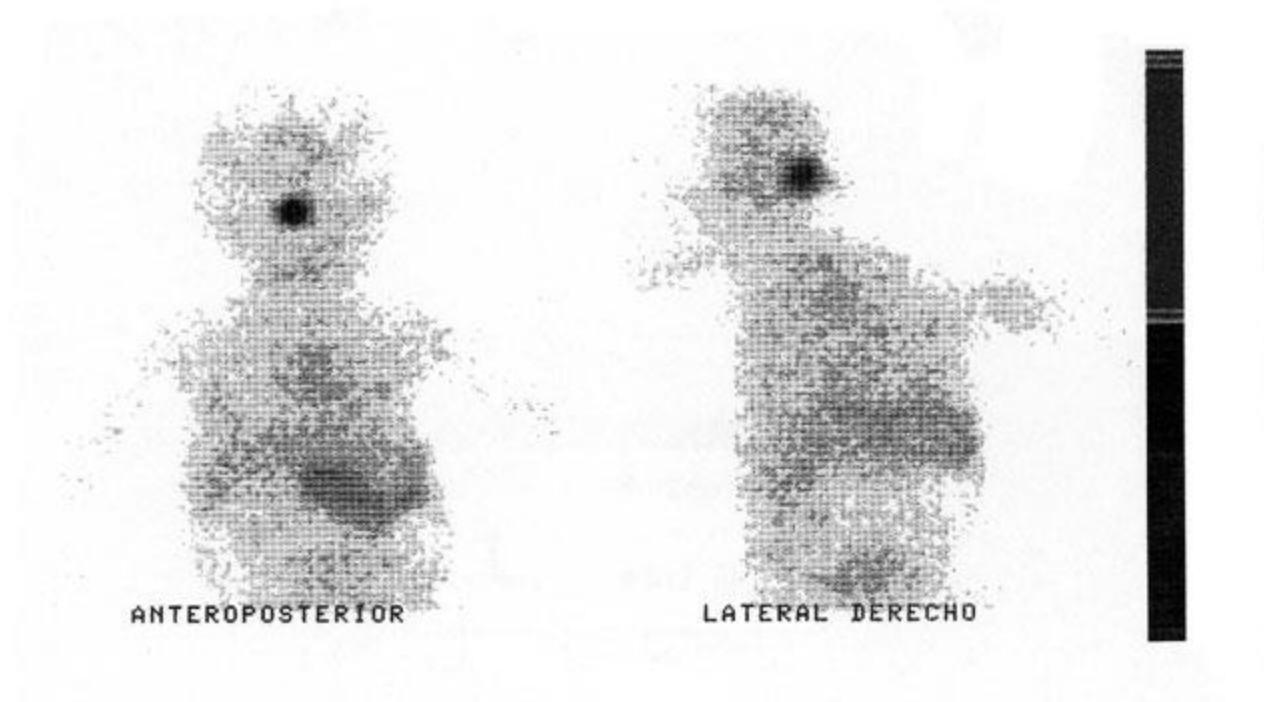
Diagnóstico

- Bocio



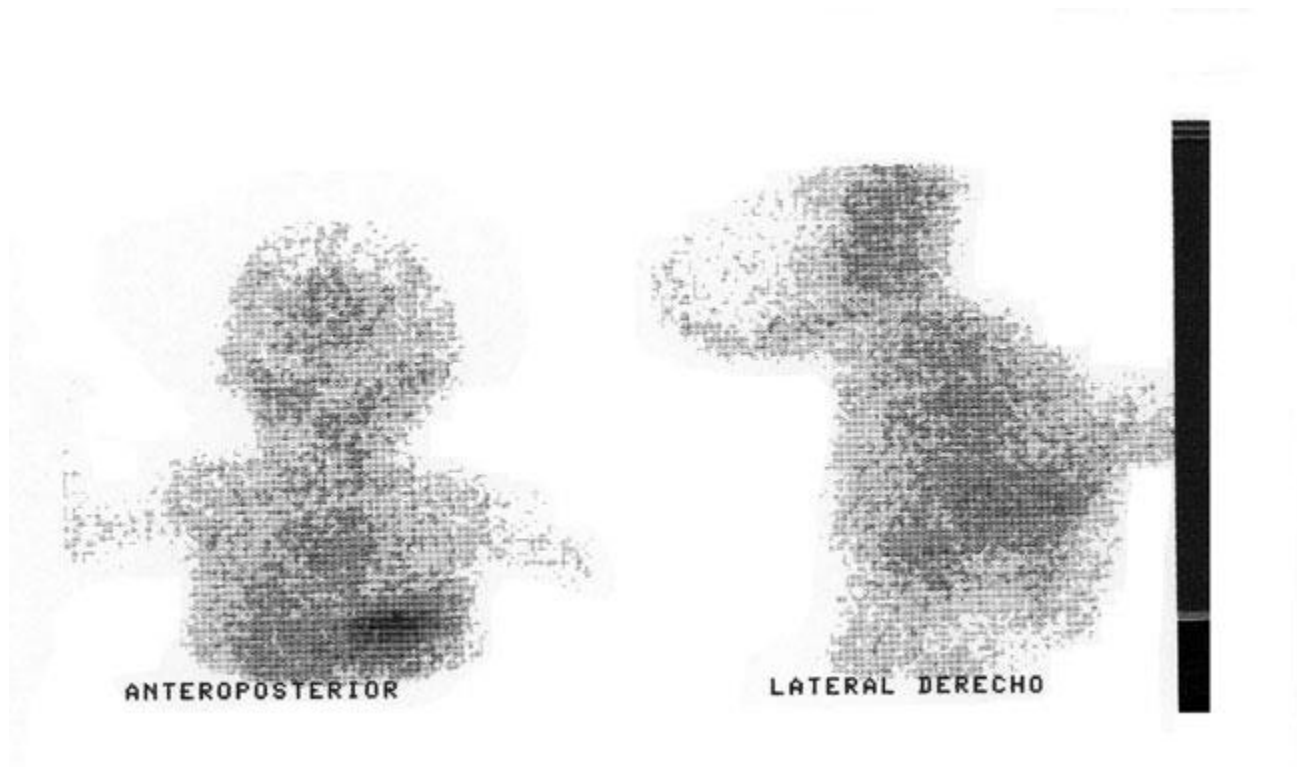
Diagnóstico

- Tiroides ectópico. Imagen anteroposterior y lateral derecha.



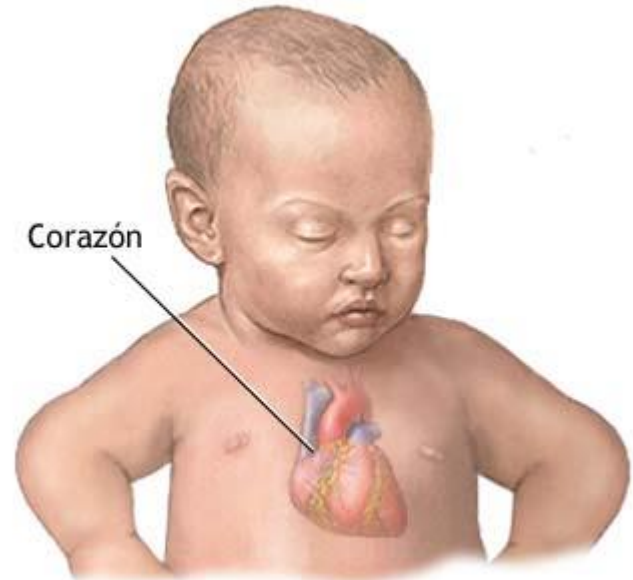
Diagnóstico

- Ausencia de contraste tiroideo. Imagen anteroposterior y lateral derecha.



malformaciones congénitas asociadas

- 7 – 23%
- Las más frecuentes: cardiopatías congénitas
- Down



Estudios complementarios

- Ecocardiografía
- Potenciales evocados auditivos

Tratamiento: LEVOTIROXINA

- **Iniciar antes de 15 días de vida**
- 10-15 /kg
- Si llega TSH muy alta 15 mg/kg
- Error común: subdosificación
- Pulverizar la tableta y diluir en 5 cc agua o leche



Cuándo iniciar levotiroxina?

El tratamiento debe iniciarse inmediatamente después de tomar la muestra para pruebas confirmatorias, inclusive antes de que los resultados estén disponibles

Tratamiento: LEVOTIROXINA

- RNT una tableta de 50 mcgr
- RNPT media tableta de 50 mcgr
- **En ayunas**
- Evitar dar con leche de soya
- Dar por lo menos 4 horas alejado de multivitaminas con hierro y calcio!!



Seguimiento

- A las 2 y 4 semanas de iniciado el tratamiento
- Cada 1 a 2 meses el primer año
- 2 y 4 semanas después de modificar dosis
- Cada 3 a 4 meses: entre los 6 meses y 3 años
- Cada 6 a 12 meses: hasta el final del crecimiento



Procedimiento caso captado en menor de 3 años

Segunda oportunidad:
Consulta del RN
Crecimiento y desarrollo.

Siempre:
Confirmar
Tratamiento inmediato
Remisión a endocrinólogo pediatra

Instrucción a los padres

sobre la urgencia de tener el resultado y dar tratamiento por tiempo indefinido
De manera urgente

na(er)

Salud Sexual y Reproductiva
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Antioquia



Medellín
un hogar para la vida

Recuerde!

- Garantizar tamizaje TSH neonatal antes del egreso hospitalario
- TSH alterado es una urgencia
- Realizar pruebas confirmatorias en todo caso probable
- Inicio de tratamiento antes de los 15 días de vida
- Meta: Eutiroides lo mas pronto posible → T4L normal a los 15 días y TSH normal al mes
- Notificar Sivigila
- Levotiroxina 10-15 mcgr/kg

*Sólo hay una
oportunidad
para hacerlo
bien y es a
tiempo...*



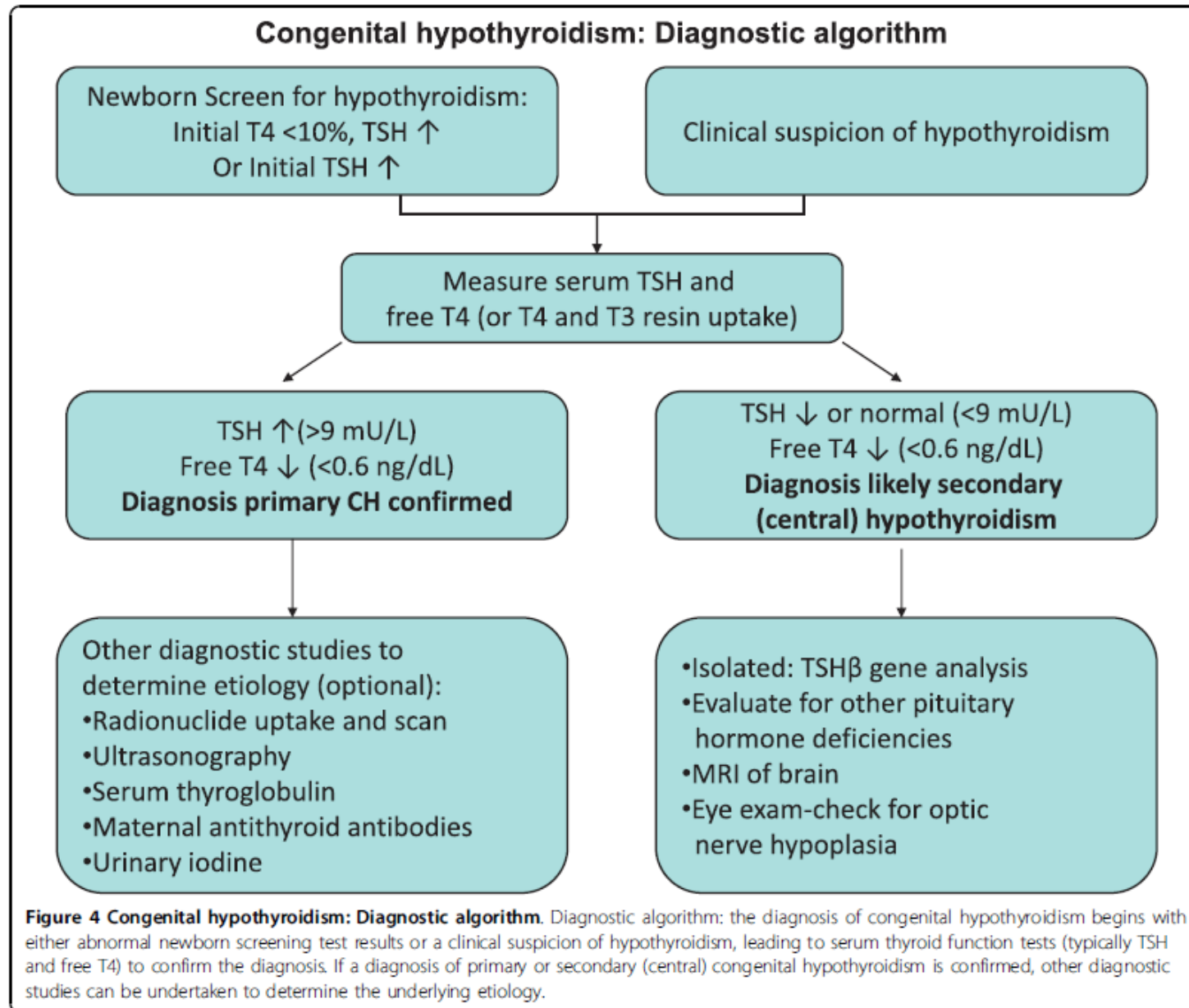


Table 6 A comparison of the thyroid disorders detected by primary T4-follow-up TSH testing vs. primary TSH testing

Disorder	Primary T4-Follow-up TSH	Primary TSH
Primary CH	Good	Good
Central CH	Some	No
Mild CH	No	Yes
Delayed rise TSH	Yes	No
Unusual forms of CH, e.g., defects of thyroid cell membrane transport (MCT8), metabolism or action	No	No

Table 7 Reference ranges for thyroid function tests at ages 1-4 days and 2-4 weeks [64]

Age	Free T4 (pmol/L)	Total T4 (nmol/L)	TSH (mU/L)
1-4 days	25-64	129-283	< 39
2-4 weeks	10-26	90-206	< 10

Table 8 Findings in diagnostic studies undertaken to identify the underlying etiology of congenital hypothyroidism

Defect	Radionuclide image	Ultrasonography	Serum thyroglobulin	Maternal TRB-Ab
Aplasia	No uptake	Absent gland	Low	Negative
Hypoplasia	↓ uptake	Small, eutopic	Intermediate	Negative
Ectopia	↓ uptake, ectopic	Ectopic gland (hypoplastic)	Intermediate	Negative
TSH β mutations	No uptake	Eutopic gland (hypoplastic)	Intermediate	Negative
TSH receptor inactivating mutation	↓ uptake	Eutopic gland	Intermediate-high	Negative
Trapping error	↓ or no uptake	Eutopic gland	Low-intermediate	Negative
Beyond trapping error	↑ uptake	Eutopic, large gland	High Exception: Tg gene mutations	Negative
Maternal TRB-Ab	↓ or no uptake	Eutopic gland	Low-intermediate	Positive