

# Hipotiroidismo

Lorena Álvarez Roa

# Introducción

- Disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, bien por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos diana, alteración de su transporte o de su metabolismo.

# Temario

- Hipotiroidismo congénito primario.
  - Permanente
  - Transitorio
- Hipotiroidismo congénito central.
  - Permanente
  - Transitorio
- Hipotiroidismo adquirido
- Bocio

# Clasificación

**Tabla 1.** Clasificación etiotopatogénica del hipotiroidismo congénito.

## HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC):

### I. HC primario:

#### a) Permanente:

- Disgenesias tiroideas: agenesia, hipoplasia, ectopia:
  - Esporádicas
  - Genéticas (excepcionales): genes: TSH-R, TTF1/NKX2.1, TTF2/FOXE1, Pax8
- Dishormonogénesis: hereditarias (AR):
  - Insensibilidad a la TSH: genes: TSH-R, prot. Gs $\alpha$  (PHP Ia) (PHP Ib)
  - Defectos captación-transporte de yodo: gen NIS/S2C5A5
  - Defectos organificación del yodo:
    - Defectos tiroperoxidasa: gen TPO
    - Defectos sistema generador H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: gen DUOX2/THOX 2
  - Defectos síntesis de tiroglobulina (Tg): gen Tg. Expresión reducida TTF1
  - Síndrome de Pendred: gen PDS/SLC26A4
  - Defectos de desyodación: gen DEHAL 1

#### b) Transitorio:

- Iatrogénico: exceso de yodo. Drogas antitiroideas
- Déficit de yodo
- Inmunológico: anticuerpos antitiroideos. Anticuerpos TBII
- Genético: gen DUOX2/THOX2

### II. HC hipotálamohipofisario (central):

#### a) Permanente:

- Déficit de TRH: esporádico
- Deficiencia aislada de TSH:
  - Esporádica
  - Genética: genes TRH-R, subunidad  $\beta$ TSH
- Panhipofituitarismo:
  - Esporádico
  - Genético: genes:
    - POU1F1: TSH, GH, PRL

- PROP1: TSH, GH, PRL, LH, FSH
- LHX3: TSH, GH, PRL, LH, FSH
- LHX4: TSH, GH, PRL, LH, FSH, ACTH

#### b) Transitorio

- Reclén nacido prematuro
- Reclén nacido hijo de madre hipertiroidea con enfermedad de Graves

### III. HC periférico:

#### a) Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas:

Gen TRB

#### b) Defecto del transporte celular de hormonas tiroideas:

gen MCT8

#### c) Defecto del metabolismo de hormonas tiroideas:

gen SECISBP2

## HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO (HA)

### I. HA primario:

#### a) Déficit de yodo

#### b) Tiroiditis:

- Aguda
- Subaguda o enfermedad de Quervain
- Crónica autoinmunitaria; aislada; asociada a otras enfermedades autoinmunitarias (DM1, síndromes poliglandulares) o a síndrome de Down o de Turner
- Crónica leñosa de Riedel

#### c) Enfermedades Infiltrativas: histiocitosis, amiloidosis, cistinosis, etc.

#### d) Exposición a agentes que deprimen la función tiroidea: alimentos (col, soja, mandioca) o fármacos (antitiroideos, compuestos de yodo, lino, perclorato, tiocianato, etc.)

#### e) Iatrogénico: cirugía, radioyodo, radioterapia

#### f) Enfermedades mitocondriales

#### g) Hemangioma

#### h) Hipotiroidismo congénito de manifestación tardía

### II. HA central

#### a) Infecciones

#### b) Tumores (especialmente craneofaringioma)

# Hipotiroidismo congénito primario

- I: 1/3000-3500 RN.
- Transitorio (10%)
- Permanente (90%)



## Disgenesias 80-90%(\*)

Agencias

Hipoplasia

Ectopias

- Factores Genéticos: Factores de transcripción tiroideos TITF1, TTF2 y PAX8.
- Factores ambientales (déficit de yodo)\*\*
- Factores inmunitarios: enf tiroidea autoinmune materna durante el embarazo.

## Dishormonogénesis 10-20%

Grupo heterogéneo  
de errores  
congénitos, herencia  
AR.

- Insensibilidad a TSH
- Captación y transporte de yodo.
- Organificación del yodo (defecto en TPO, en sist generados de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y en transporte apical de yodo.
- Defecto en síntesis de tiroglobulina
- Defectos en desyodación.

# Hipotiroidismo congénito primario transitorio

## Iatrogenia

- Efecto “Wolff-chaikoff”\*
- Fuentes de yodo: ingestión de yoduro potásico, uso perinatal de povidona.
- Amiodarona
- Fcos Antitiroideos: propiltiouracilo, metimazol y carbimazol.

## Déficit de yodo\*

- Geografía
- Prematuros

## Alteraciones inmunitarias

- Ac clásicos: antitiroglobulina y antimicrosomales
- Ac bloqueantes del r TSH (Trab o TBII)

## Genética

- Mutaciones gen DUOX2/THOX2\*\*

# Hipotiroidismo congénito central (H-H)

- Falta de estímulo hipotálamo-hipofisiario sobre la glándula tiroides.
- Frecuencia 1: 20.000 RN

## Permanente

- Déficit de TRH
- Déficit de TSH aislado \* (seis mutaciones homocigotas sub B TSH: CLO5Vis114X + frec)
- Panhipopituitarismo:
  - Esporádico por alt SNC (infecciones, radiaciones, traumatismos, tu, alt cromosómicas)
  - Genético por alt de genes que codifican factores de transcripción hipofisarios (POU1F1, PROP1, HEX1, LHX3, LHX4)

## Transitorio

- RN prematuro con eje H-H-T inmaduro.
- Hijos de madres hipertiroideas (enfermedad de Graves)

# Clínica

- Varía según edad e intensidad de la presentación.
- HT congénito primario → poca expresividad en periodo nn, ex físico normal.

## INDICE CLÍNICO DE HIPOTIROIDISMO (Letarte et al. )

1

- Problemas de alimentación - Estreñimiento
- Inactividad - Hipotonía
- Hernia umbilical - Macroglosia
- Piel moteada

1,5

- Piel seca
- Fontanela posterior >5 mm<sup>2</sup>

3

- Facie típica: facie tosca, párpados y labios tumefactos por acúmulo de ac. Hialurónico (alt composición de la piel, fija el agua y produce mixedema)

Máximo 13 puntos, >4 pts sugestivo de hipotiroidismo.  
Más del 90% de niños normales tienen <2pts.

# Clínica (sin diagnóstico ni tratamiento oportuno)

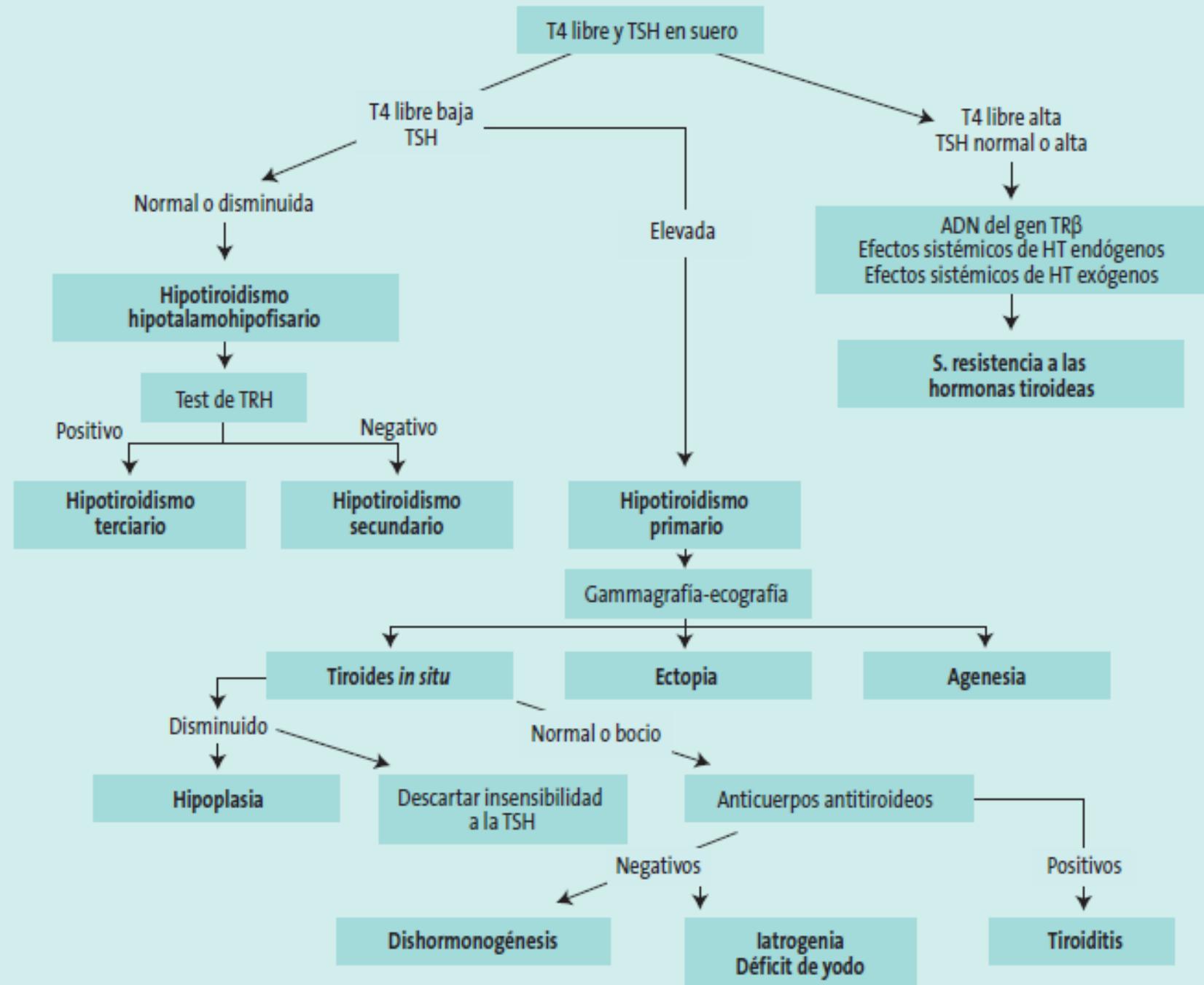
- Retraso del crecimiento, del desarrollo físico: talla baja, extremidades cortas, persistencia de proporciones infantiles, retraso de la maduración ósea, retraso de la dentición.
- Retraso intelectual variable: desde oligofrenia profunda a trastornos de aprendizaje. Somnolencia y retraso de las adquisiciones psicomotoras. Locución tardía.
- Alteraciones funcionales: Neurológicas: paraparesia espástica, hiperreflexia tendinosa, temblor e incoordinación motora, hipotonía muscular marcada, crisis convulsivas.

- Paciente apático e hipoactivo.
- Facie típica.
- Llanto ronco, respiración ruidosa.
- Macrocefalia
- Cabello seco y espeso.
- Cejas poco pobladas.
- Piel seca, fría y gruesa (cutis marmorata)
- Manos y dedos anchos
- Cifosis dorsal
- Abdomen prominente
- Hernia umbilical.
- Bradicardia,
- Dificultad respiratoria
- Estreñimiento.
- Bocio
- Malformaciones cardíacas.

# Diagnóstico

- Laboratorio + imágenes ecográficas, radioisotópicas y radiológicas.
- Objetivos:
  - Establecer diagnóstico de HT primario: TSH (siempre elevado) y T4 libre (habitualmente bajo). Test TRH\*\*
  - Esclarecer la etiología: gammagrafía tiroidea con I 123 o Tc 99. Ecografía tiroidea. Nivel sérico de tiroglobulina (agenesias: indetectable/ ectopias: N o alta/dishormonogénesis: variable según defecto.

# Algoritmo diagnóstico del hipotiroidismo sospechado clínicamente.



# Cribado Neonatal

- TSH en sangre total en papel filtro.
- T4 total con TSH elevada
- Repetir muestra a las 2 semanas en prematuros, enfermos críticos, niños sometidos a qx y en gemélos (aumento tardío de TSH)
- Nivel corte TSH: 10 uU/ml
- >50 uU/ml (+)
- 10-50 uU/ml probables.

# Cribado NN

## 1) Estudio de Confirmación dg

- TSH > 10 +

- a) Historia clínica, anamnesis, índice clínico de hipoT
- b) Niveles séricos de T4 libre, TSH y Tg
- c) Gammagrafía + eco tiroídea
- d) Anticuerpos antitiroideos
- e) Yoduria
- f) Radiografía de rodillas y cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur: marcador de antigüedad e intensidad prenatal del hipotiroidismo. \*\*

2) Reevaluación dg: 3 años de edad (excepto en las ectopias)\*

# Tratamiento

- Levotiroxina sódica sintética oral, en dosis única diaria, en ayunas, 30 min antes de alimentos.
  - Comprimidos 25, 50, 75, 100 y 150 ug.
  - Gotas 1 gota= 5 ug.
- Tres elementos fundamentales en el tratamiento del HT congénito:
  - Iniciar tratamiento precozmente
  - Administrar dosis inicial adecuada en RN
  - Conseguir correcto equilibrio terapéutico con controles evolutivos rigurosos.

# Tratamiento

- Tto. RN: 10-15 ug/kg/día.  
Objetivo: normalizar y elevar T4 (T4 total > 10 ug/dl; T4 libre > 1,5 ng/dl) en 1 a 2 semanas y normalizar o disminuir TSH a 10 uU/ml en el 1er mes.
- Dosis necesaria varía según peso, edad y gravedad del HT.  
Requerimientos disminuyen con la edad.

0-1 mes	10-15 ug/kg/dia
1-2 m	7-10
3-5 m	4-7
6-12 m	4-6
1-2 años	4-6
3-7 años	3-4
7-10 años	3-4
10-12 años	2-3
> 12 años	2

# Controles

- Control clínico y de laboratorio (TSH y T4L)
- Edad ósea anual.
- Cambio de dosis cada 12,5 ug.
- Control con T4 Libre y TSH
- TSH puede mantenerse elevada durante las 4 primeras semanas.

Primer control	2 semanas
2do control y luego de modificar dosis.	4 semanas
Primer semestre de vida	Cada 1 a 2 meses
Segundo semestre de vida	Cada 2-3 meses
Hasta los 3 años.	Cada 3 meses
Posterior a 3 años	Cada 4 meses

# Hipotiroidismo adquirido

- Sintomatología similar de inicio más tardío y menos intensa.
- Etiología:
  - Déficit de yodo: alteraciones de la neurogénesis y daño irreversible durante la gestación. Cretinismo endémico en zonas de bocio endémico.
  - Tiroiditis:
    - Aguda → bacteriana: *S. Aureus*, *S. hemolyticus* y *S. pneumoniae*. Dg: PAAF. Función tiroidea normal.
    - Subaguda o de Quervain: inflamación autolimitada 1 a 2 sem. a varios meses. Viral?. >50% tirotoxicosis en 1eras semanas, luego eutiroides o hipot.
    - Hashimoto o linfocitaria crónica, , puede provocar hipT permanente u cursa con bocio. 90% ac anti TPO y antitiroglobulina.

# Bocio

- Aumento de tamaño glandular, abultamiento en la región anterior del cuello.
- Incidencia del 6%, predominio sexo femenino.

**Tabla 2.** Clasificación del bocio según la OMS.

Grado 0. Ausencia de bocio

Grado 1. Tiroides palpable

1a. Bocio palpable pero no visible con el cuello en extensión

1b. Bocio palpable y visible con el cuello en extensión. Se incluyen los nódulos, aunque el resto del tiroides sea normal

Grado 2. Bocio visible con el cuello en posición normal

Grado 3. Bocio voluminoso, que se puede reconocer a distancia

# Bocio (etiología)

- Endémico
- Dishormonogénesis tiroidea
- Resistencia a las hormonas tiroidea
- Bocio simple o bocio coloide
- Bocio por sustancias bociógenas
- Enfermedad tiroidea autoinmunitaria:
  - - Tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto
  - - Tirotoxicosis o enfermedad de Graves-Basedow
  - - Tiroiditis tóxica o hashitoxicosis
- Bocio inflamatorio:
  - Tiroiditis aguda
  - Tiroiditis subaguda o de De Quervain
  - Adenoma hipofisiario productor de TSH

# Bibliografía

- Mayayo Dehesa E. Hipotiroidismo y bocio. *Protoc diagn ter pediatr*. 2011;1:150-65.
- María Chueca Guindulain, Sara Berrade Zubiri, Teodoro Dura Travé, Miren Oyarzábal Irigoyen. Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; Volumen 5. *Suplemento 2*.