



Patología Tiroidea en la Infancia

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Gustavo Sastre	Dr. Wasserman Jorge
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	31/07	14/08

INTRODUCCIÓN

En la edad pediátrica la enfermedad tiroidea tiene las peculiaridades que le confieren la enfermedad congénita, la influencia de las hormonas tiroideas sobre el crecimiento y desarrollo del niño y, en cuanto a la enfermedad adquirida, su menor prevalencia y mayor agresividad con respecto al adulto. La enfermedad paradigmática es el hipotiroidismo congénito, dado que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral del niño durante las etapas prenatal y posnatal. La puesta en marcha de los programas de cribado neonatal a mitad de la década de los setenta está permitiendo evitar el retraso mental a muchísimos niños.

Hipotiroidismo

Es la situación clínica y analítica resultante de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular por:

- disminución de la producción hormonal a nivel hipotálamo-hipofisario o tiroideo
- resistencia a su acción.

El diagnóstico del hipotiroidismo congénito debe ser realizado por métodos analíticos, ya que los síntomas clínicos son inespecíficos y solamente están presentes en un escaso porcentaje de casos en el primer mes de vida. Los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito han permitido la instauración de tratamiento precoz, previniendo las posibles secuelas neurológicas y mentales derivadas de un tratamiento tardío.

Los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito han permitido precisar su incidencia en los países desarrollados, siendo actualmente de un caso por cada 2.500-3.000 recién nacidos. La incidencia de hipotiroidismo congénito en nuestro país es de 1:2077 de acuerdo a las cifras otorgadas por la Fundación de Endocrinología Infantil. Es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino (2:1), y se acentúa en la raza hispánica (relación 3:1).

Más allá del período neonatal, el hipotiroidismo puede presentarse como un conjunto de signos y síntomas con o sin bocio, un síndrome de hipotiroidismo moderado en el que predomina el retraso del crecimiento, un síndrome de hipotiroidismo subclínico o hipotiroidismo compensado (elevación de los niveles de TSH asociada a concentraciones de T4 dentro de los límites de la normalidad en ausencia de síntomas claros de hipotiroidismo), y enfermedad tiroidea autoinmunitaria en ausencia de alteración de la función tiroidea (anticuerpos antitiroideos positivos sin alteraciones de TSH, hormonas tiroideas, ni síntomas claros de hipotiroidismo).

El hipotiroidismo hipotálamo-hipofisario congénito es poco frecuente (1/50.000-100.000 recién nacidos). El déficit congénito de TBG (**T4 baja con TSH normal**) aparece en 1/5.000-10.000 recién nacidos.

La hipotiroxinemia transitoria neonatal (**T4 baja con TSH normal**) aparece en el 50% de los recién nacidos pretérmino menores de 30 semanas y en el 25% de todos los recién nacidos pretérmino.

La incidencia de hipotiroidismo neonatal transitorio (**T4 baja con TSH elevada**) varía geográficamente en relación a la ingesta de yodo. Es baja en áreas suficientes en yodo (Norteamérica, Japón: 1/50.000 recién nacidos), y más alta en áreas con deficiencia como Bélgica (1/600 recién nacidos) y Alemania central (1/100 recién nacidos). En nuestro país es de 1/19000.

La incidencia de hipotiroidismo congénito transitorio de etiología autoinmune es de 1/30.000 recién nacidos.

El síndrome de resistencia generalizada a la hormona tiroidea es muy poco frecuente. Se han descrito unos 300 casos, el 35% en niños menores de 10 años.

El hipotiroidismo primario adquirido afecta al 6% de los escolares; las causas más frecuentes son el déficit de yodo y la enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis linfocitaria crónica) que afecta al 1-2% de los niños entre 11 y 18 años, con una proporción de afectación del sexo femenino/masculino de 6:1.

El hipotiroidismo es el cuadro resultante de la síntesis insuficiente de las hormonas tiroideas. Puede estar generado por alteraciones a distintos niveles del eje tirotrófico, originando diferentes formas clínicas con diversos grados de repercusión funcional.

Hipotiroidismo primario: alteración de la glándula tiroides.

Hipotiroidismo secundario: afectación de la secreción de TSH en la hipófisis.

Hipotiroidismo terciario: está comprometida la liberación de TRH en el hipotálamo.

Hipotiroidismo periférico: falla la respuesta de los receptores celulares a las hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo primario constituye la enfermedad endocrinológica más frecuente de la infancia. Las formas hipotálamo-hipofisarias son poco frecuentes y generalmente se asocian a otras deficiencias hormonales, siendo estas las que destacan y conducen al diagnóstico. Su expresión clínica es más leve que en los primarios y tienen menor riesgo de daño neurológico.

La resistencia periférica a las hormonas tiroideas es todavía menos frecuente. A su vez cada una de estas formas de hipotiroidismo, se categorizan de acuerdo al momento de inicio de la enfermedad: *hipotiroidismo congénito* si está presente desde el nacimiento e *hipotiroidismo adquirido* cuando se expresa más allá de la etapa neonatal.

Hipotiroidismo congénito primario

El hipotiroidismo congénito primario (HC) representa la enfermedad tiroidea más relevante de la etapa neonatal, por la gravedad que implica y por su alta frecuencia de presentación. Las **disgenesias tiroideas** son la causa más frecuente de hipotiroidismo y, generalmente, son esporádicas. Son alteraciones del desarrollo embrionario de la glándula tiroidea.

Existen tres tipos: - la agenesia o atireosis (10%), no se detecta la glándula;
- la hipoplasia (20%), la glándula es de tamaño pequeño, y
- la ectopia (40-60%) cuando el tiroides (generalmente hipoplásico) está situado fuera de su localización habitual (sublingual). Es tres veces más frecuente en niñas. La ectopia tiroidea es siete veces más frecuente que la atireosis.

No se conocen las causas de las disgenesias tiroideas. De modo excepcional aparecen en varios miembros de una familia. Esta incidencia familiar (3-4% de los casos) sugiere la participación de factores genéticos, que se han ido identificando en los últimos años. También se han propuesto causas infecciosas (una infección aguda o crónica sería la responsable de la aplasia) y autoinmunes (un proceso autoinmune materno con transmisión pasiva de anticuerpos bloqueantes del crecimiento tiroideo al feto). Las inmunoglobulinas bloqueantes del crecimiento tiroideo podrían producir hipotiroidismo primario congénito permanente al actuar conjuntamente con otros factores ambientales, como infecciones víricas o bacterianas in útero o deficiencia de yodo.

Las dishormonogénesis: Se trata de un grupo de errores congénitos del metabolismo, de herencia autosómica recesiva, en los que está alterado alguno de los pasos necesarios para la biosíntesis de las hormonas tiroideas (10-25%). Afecta por igual a ambos sexos y suele haber consanguinidad de los padres. La producción defectuosa de hormonas tiroideas aumenta la producción de TSH hipofisaria, que produce un bocio compensador que puede desarrollarse en cualquier momento desde el nacimiento hasta la edad adulta.

Hipotiroidismo primario transitorio

Es el defecto en la síntesis de hormonas tiroideas por alguna causa transitoria:

- por exceso de yodo, como la administración de desinfectantes yodados (povidona yodada) en el parto y al recién nacido,
- la administración de contrastes yodados en el período neonatal (contrastes radiográficos, angiocardiografía, colocación de catéteres...),

- por paso transplacentario de fármacos o anticuerpos antitiroideos,
- por deficiencia de yodo en el recién nacido,
- por prematuridad o
- por causas idiopáticas.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo congénito primario

Los niveles bajos de la hormona tiroidea sin tratamiento pueden causar daños en el desarrollo mental (retraso mental) y falta de crecimiento. El hipotiroidismo congénito es una causa evitable de retraso mental y presenta una variedad de manifestaciones.

Esqueleto

- Facies típica por inmadurez
- Retraso en el cierre de las fontanelas
- Disminución en el crecimiento de los huesos largos
- Retardo en la edad ósea y dental
- Disgenesia epifisaria

Músculo

- Hipotermia
- Hipotonía
- Aumento en la fase de contracción/decontracción
- Pseudo hipertrofia muscular

Piel y faneras

- Piel fría, pálida, amarillenta, seca y gruesa
- Pelo seco. Uñas quebradizas
- Mixedema generalizado
- Ictericia

Gastrointestinal-hepático

- Estreñimiento
- Colesterol total y HDL elevados
- Hernia umbilical
- Macroglosia

Cardiovascular

- Bradicardia
- Anemia
- Hipotensión
- Disminución de la función renal

Sistema nervioso central

- Letargo
- Hiporreflexia

- Retardo en las pautas madurativas

La presencia de la tríada ictericia, macroglosia y hernia umbilical nos orienta hacia un diagnóstico clínico certero de hipotiroidismo congénito. La mayoría de los niños hipotiroideos recién nacidos tienen una apariencia normal. Solo un 5% de los niños pueden ser sospechados por sus manifestaciones clínicas. De ahí la necesidad del screening sistemático neonatal para su detección precoz. La afección es inaparente o presenta signos inespecíficos mínimos durante los primeros días de vida, pero librada a su evolución natural, estos se van acentuando hacia el final del primer mes y en los meses siguientes.

Diagnóstico del hipotiroidismo congénito primario

– Pruebas de detección neonatales: son el único medio de diagnóstico precoz. Se realizan sobre muestras secas de sangre que se recogen a las 48 horas de vida. Esta prueba tiene una sensibilidad alta (< 1% de falsos negativos) pero su **especificidad es baja** y ante un **resultado anómalo** hay que ser cauteloso y **verificarlo**. Constituye una de las pocas causas prevenibles de retardo mental. El tratamiento debe instaurarse lo antes posible, idealmente durante la primera semana de la vida. Cada día de demora en su comienzo, implica un incremento del riesgo de retardo mental. El tratamiento revierte los síntomas e impide el ulterior deterioro del sistema nervioso central, pero no resuelve el daño neurológico ya producido por la enfermedad.

El pediatra debe tener siempre presente que el HC es una urgencia pediátrica. Sin embargo, no se debe descartar la posibilidad de que un niño padezca la enfermedad por el hecho de contar con un resultado de pesquisa neonatal negativo. Ese resultado sólo confirma que la enfermedad no está presente en el momento en el que la muestra fue tomada, pero existen situaciones en las que el hipotiroidismo puede expresarse más adelante.

Por este motivo, en algunos países está prevista la repetición de la evaluación en los niños prematuros y en algunos casos como en los hijos de madre hipertiroidea. Si durante el primer mes de vida aunque la evaluación neonatal sea negativa para HC si aparecieran signos sugestivos de hipotiroidismo, se deberá realizar determinaciones séricas de hormonas tiroideas para establecer o descartar el diagnóstico.

– Exploraciones complementarias: repetir los estudios tiroideos en sangre (T4, T4L y TSH, Tg y T3).

Realizar gammagrafía tiroidea para valorar la anatomía del tiroides, su localización y estado funcional. Si la TSH es baja se recomienda efectuar una prueba de estimulación de TRH para determinar si el hipotiroidismo es secundario a una disfunción hipotalámica o hipofisaria. Valorar la edad ósea con radiografía de

rodilla o lateral del pie y tobillo izquierdo (recordar que al nacimiento no existe ningún núcleo de osificación en la radiografía de la mano).

Tratamiento del hipotiroidismo congénito primario

Debe instaurarse lo antes posible al diagnóstico y en unidades de Endocrinología infantil. Se administra L-tiroxina (T4) a dosis de 10-15 microgramos/kg/día vía oral una vez al día. La dosis necesaria disminuye con la edad y debe ser individualizada. El objetivo es conseguir un correcto equilibrio terapéutico: el primer control (T4 o T4L y TSH) se realizará a las 2 semanas y el segundo a las 4 semanas. Posteriormente, es conveniente realizar controles cada 1-2 meses durante el primer semestre y cada 3-6 meses hasta los 3 años y a partir de entonces cada 6 meses. Se debe realizar siempre una determinación 1 mes después de un cambio de dosis. Las concentraciones de T4 deben mantenerse en el rango superior de la normalidad.

Control del niño con hipotiroidismo congénito primario

Los pacientes detectados deber ser seguidos conjuntamente entre una unidad de Endocrinología infantil y el pediatra.

Control clínico: seguimiento del crecimiento (peso, talla, perímetro cefálico), así como de signos y síntomas que puedan sugerir hipo o hiperfunción tiroidea.

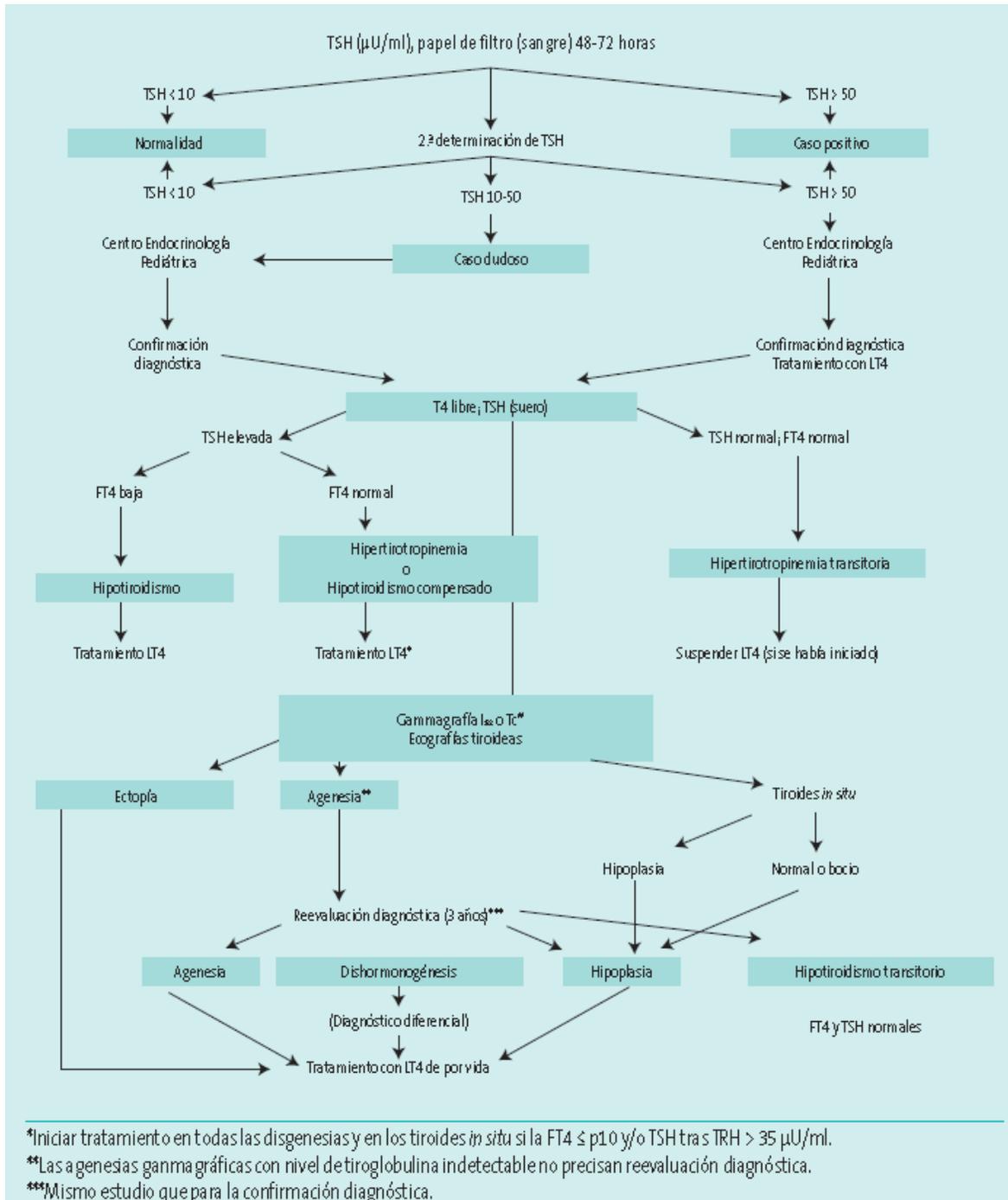
Control bioquímico.

Maduración ósea: al diagnóstico, al año de vida y posteriormente cada año si el crecimiento es normal.

Desarrollo psicomotor: realizar un control al año de vida, y posteriormente cada año, considerándose imprescindibles los controles a los 1, 2, 4, 6, 8 años y al final de la escolarización.

Evaluación de la visión y la audición, y de las necesidades de educación especiales.

Cribado neonatal del hipotiroidismo congénito primario



Alteraciones tiroideas en la etapa neonatal

Recién nacido hijo de madre hipertiroidea.

Hipotiroidismo congénito autoinmune transitorio

El recién nacido hijo de una madre que ha padecido un hipertiroidismo durante el embarazo generalmente tiene una función tiroidea normal. Pero hay que considerar las siguientes alteraciones, derivadas tanto de la enfermedad de base de la madre como del tratamiento que esta haya recibido: desnutrición, por la disfunción hemodinámica de la placenta producida por la enfermedad materna o por el hipertiroidismo que el feto pudo haber padecido *intra* útero.

Hipertiroidismo transitorio: por pasaje transplacentario de anticuerpos tiroestimulantes.

Hipotiroidismo transitorio: secundario al metimazol, cuando la dosis fue superior al nivel de seguridad.

Hipotiroidismo central por inhibición del eje hipotálamo hipofisario.

Craneosinostosis: poco frecuente, pero con graves consecuencias neurológicas. La duración de los síntomas depende de la vida media del metimazol o de los anticuerpos maternos que circulan en el recién nacido.

Los niños con hipertiroidismo neonatal pueden presentar exoftalmía, bocio, febrícula, taquicardia, mal progreso de peso, inquietud e hiperorexia. Cuando el hipertiroidismo se mantiene más de lo esperable, debe presumirse la presencia de anomalías genéticas activantes del receptor de TSH. Su incidencia e intensidad depende directamente del título de anticuerpos y variará en cada embarazo. El 50% de los niños con hipotiroidismo autoinmune neonatal presentan anticuerpos que persisten durante los primeros meses en el 30% de los casos.

El control del hijo de una madre hipertiroidea debe iniciarse en la etapa prenatal. Una frecuencia cardíaca superior a 160 latidos por minuto en el monitoreo fetal, debe sugerir el diagnóstico de hipertiroidismo y puede requerir intervención terapéutica. En todo recién nacido hijo de una madre hipertiroidea deben investigarse las disfunciones señaladas y realizar determinaciones séricas de hormonas tiroideas.

Una madre hipertiroidea tratada con 15 y 20 mg/día de metimazol debe mantener su lactancia materna. Esa dosis no provoca disfunción tiroidea en el niño. No obstante este debe ser controlado periódicamente. El hipertiroidismo neonatal es una urgencia pediátrica, porque pone en riesgo la vida del niño. Su presunción merece consulta especializada, y tras su confirmación debe recibir tratamiento.

Alteraciones tiroideas adquiridas

Hipotiroidismo adquirido primario (HAP)

El hipotiroidismo puede manifestarse a cualquier edad como un cuadro adquirido, con distinto modo de expresión y consecuencias de acuerdo a la etapa madurativa que esté cursando el niño o el adolescente. Puede aparecer HAP iatrogénico postradioterapia cuando la dosis supera los 10-20 Gy, tras el tratamiento del hipertiroidismo con yodo radioactivo y posttiroidectomía. El depósito de cristales de cistina (cistinosis) y la infiltración tumoral (leucemia, histiocitosis) del tejido tiroideo producen hipotiroidismo.

Etiologías de hipotiroidismo adquirido

- Disgenesias tiroideas.
- Fallas enzimáticas de expresión tardía.
- Tiroiditis linfocitarias crónicas.
- Enfermedades infiltrativas de la glándula tiroidea.
- Exposición a agentes que deprimen la función tiroidea (fármacos o alimentos).
- Ablación tiroidea (quirúrgica, con yodo 131, o radioterapia).

HAP en los 2 primeros años

Las **alteraciones estructurales de la glándula y las alteraciones enzimáticas** siguen siendo en este período las causas más frecuentes. Cuando el tejido tiroideo es muy pequeño, está ausente o la producción hormonal está muy comprometida, la enfermedad se manifiesta de manera congénita. Cuando, por el contrario, tiene capacidad para cubrir las necesidades del niño, el eutiroidismo se mantiene por un tiempo variable. Esta situación se extiende hasta que, por el incremento de la superficie corporal, la producción hormonal resulta insuficiente. Ello puede ocurrir durante los primeros meses de la vida o más adelante a los 2, 3 o más años. A partir de entonces la TSH se eleva por encima de lo normal en respuesta a los niveles bajos de hormonas tiroideas circulantes, lo que aumenta el volumen del resto tiroideo tratando de normalizar la función. Así, puede aparecer un bocio en algunos pacientes con alteraciones enzimáticas de la síntesis hormonal, o crecimiento del tejido tiroideo disgenético, generando un abultamiento en el dorso de la lengua, en la línea media del cuello o en la base del mismo, según se trate de un tiroides ectópico o de una hipoplasia de la glándula tiroidea ubicada en su lugar anatómico normal. En esta edad sigue vigente el riesgo de daño irreversible del sistema nervioso central y por eso esta enfermedad debe sospecharse rápidamente después de su comienzo, atendiendo a sus signos mínimos. El más frecuente es el enlentecimiento de la progresión de la talla. Si el cuadro progresa sin tratamiento, los signos y síntomas se manifiestan de un modo solapado e insidioso, agravándose progresivamente en la medida que la situación

permanece sin diagnóstico. Esperar a que el paciente presente los signos característicos de la afección, es sinónimo de llegar tarde al tratamiento. Cuando en un control de salud se detecta un descenso anormal en la progresión de la talla, debe presumirse un hipotiroidismo entre las etiologías a estudiar. El diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo es una urgencia durante los 2 primeros años de la vida, porque el período crítico de crecimiento y maduración del sistema nervioso central se extiende hasta esa edad.

HAP entre los 2 y 5 años de edad

Cuando el cuadro se inicia después de los 2 años, su efecto sobre el sistema nervioso central es menor y, en general, todos los síntomas son reversibles con el tratamiento. Es importante no interpretar el bocio como un tumor lingual o como un quiste tirogloso, sin realizar los estudios correspondientes. Su resección podría extirpar el único resto tiroideo funcionando, con las mismas consecuencias clínicas que una atireosis. **En todo tumor de la línea media del cuello hay que realizar una centellografía con tecnecio o yodo para certificar o descartar la presencia de tejido tiroideo a ese nivel.** Si corresponde a una disgenesia tiroidea, concentrará el trazador administrado y si se trata de un quiste tirogloso, el tiroideo se dibujará en su ubicación normal. La disgenesia tiroidea no debe resecarse. Su volumen se reducirá una vez instaurado el correspondiente reemplazo hormonal.

HAP después de los 5 años de edad

A partir de esta edad empiezan a aparecer las enfermedades inmunológicas como etiología más importante, que se acentúa en los años próximos a la pubertad.

En la enfermedad tiroidea de causa inmunológica, están presentes diversos tipos de anticuerpos contra el receptor de TSH con distinta actividad biológica.

De acuerdo al tipo de anticuerpos predominantes será la expresión clínica de la enfermedad. Por otra parte, pueden ser de expresión tardía.

Bocio multinodular o bocio simple es una de las causas más frecuentes de bocio en la proximidad de la etapa puberal y puede manifestarse con distintos grados de compromiso de la producción hormonal, según el momento evolutivo de la enfermedad.

Cuando el bocio depende de alteraciones enzimáticas siempre se acompaña de hipotiroidismo. Los anticuerpos son positivos en la gran mayoría de los pacientes.

En un escaso porcentaje de pacientes con enfermedad inmunológica se **compromete la función tiroidea sin ocasionar bocio.** En general, no hay reconocimiento de síntomas de hipotiroidismo por parte del paciente y su familia. Sin embargo, es frecuente que en el examen clínico se evidencien signos de la afección. Se debe tener presente que las enfermedades tiroideas autoinmunes se presentan con mayor frecuencia que en la población general en las siguientes

situaciones clínicas: *diabetes insulino dependiente, síndrome de Down, síndrome de Turner, vitíligo, enfermedad celíaca y enfermedades autoinmunes que afectan a otros órganos.*

Las alteraciones de la función tiroidea se presentan frecuentemente a lo largo de la vida de las personas con síndrome de Down y, si no son tratadas, comprometen seriamente su desarrollo y calidad de vida. Por ello es fundamental conocer los aspectos más importantes del cribado (análisis periódicos), diagnóstico, clínica y tratamiento de estos procesos. El pediatra debe investigar afecciones inmunológicas de la glándula tiroidea cuando controla pacientes que padecen alguna de las enfermedades referidas.

Hipotiroidismo primario adquirido autoinmune

Los autoantígenos tiroideos principales son

- el receptor de TSH,
- la peroxidasa tiroidea y
- la tiroglobulina (Tg).

Los autoanticuerpos generados por los linfocitos B son predominantemente subclases IgG:

- anticuerpos antirreceptor de TSH bloqueantes (TSHRb), que atraviesan la placenta y pueden ser responsables de hipotiroidismo congénito transitorio. Son detectables en el 20% de las tiroiditis de Hashimoto;
- anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO), se detectan en el 85-90% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, son los responsables de la alteración de la glándula, no producen hipotiroidismo neonatal aunque pueden atravesar la placenta;
- anticuerpos anti-Tg presentes en el 50-60% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmune. No son patogénicos de la tiroiditis autoinmune;
- anticuerpos contra el segundo antígeno del coloide, no son patogénicos de enfermedad tiroidea autoinmune. Están presentes en el 50% de los pacientes.

En la etiopatogenia de la enfermedad tiroidea autoinmune interrelacionan también factores ambientales o exógenos (infecciones, estrés) como desencadenantes, así como factores genéticos (historia familiar positiva) y constitucionales (edad, sexo). La incidencia de la enfermedad tiroidea autoinmune es proporcional a la cantidad de yodo contenido en la dieta. El exceso de yodo origina una antigenicidad aumentada de los antígenos yodados y un aumento de la incidencia de tiroiditis autoinmune.

Hipotiroidismo por alteraciones en el aporte de yodo

Déficit de yodo

El yodo es un elemento traza esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. Las necesidades de yodo son variables a lo largo de la vida, representan la cantidad de yodo liberado por las hormonas tiroideas en los tejidos periféricos y no recuperado por la glándula tiroidea. Cuando la ingesta de la madre durante el embarazo y la lactancia es correcta, la leche humana contiene cantidades adecuadas de yodo. El contenido en yodo de las fórmulas infantiles no debe ser inferior al de la leche humana, ni superar los 45 mcg/ 100 kcal (20 mcg/dl). Un 20% de la población mundial vive en regiones de riesgo de padecer déficit de yodo. Cuando el aporte de yodo está por debajo de un nivel crítico (< 50 mcg/día), disminuye el contenido de yodo en el tiroides, se produce una aceleración de todas las etapas del metabolismo intratiroideo del yodo, un bajo nivel de yodación de la Tg y una reducción de la síntesis de yodotironinas.

El patrón de hormonas tiroideas se caracteriza por lo siguiente: **T4 baja, TSH elevada y T3 normal o elevada**. La estimulación crónica de TSH da lugar al bocio. En la infancia es mucho más intensa la aceleración de la mayoría de las etapas de la cinética del yodo, y el bocio no constituye un mecanismo de adaptación favorable. En el feto las consecuencias del déficit intenso de yodo son catastróficas. Las deficiencias neurológicas son más graves que las que resultan de un hipotiroidismo congénito esporádico y se inician en una edad temprana, durante el primer trimestre de la gestación. En el embarazo, la carencia de yodo deprime la función tiroidea materna (T4 baja, T3 normal) y fetal. Los embriones y fetos son deficitarios de T4 y van siéndolo cada vez más de T3. El tiroides fetal no puede compensar la falta de T4 y T3 al no disponer de yodo, afectándose de forma grave e irreversible el desarrollo cerebral, aunque se inicie el tratamiento inmediatamente.

Solo la profilaxis yodada administrada antes del comienzo de la gestación es efectiva. En las zonas de bocio endémico la carencia de yodo más grave da lugar al cretinismo endémico.

En el recién nacido la carencia de yodo puede producir hipotiroidismo congénito transitorio, con elevaciones transitorias de la TSH, detectadas en los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito, que obligan a una segunda llamada en los programas de *screening*. La aparición de este trastorno funcional en el período neonatal se relaciona con la inmadurez del desarrollo, sobre todo de la glándula tiroidea, y por ello se presenta con más frecuencia en niños prematuros. La prevalencia varía geográficamente.

Exceso de yodo

Puede bloquear la función tiroidea al producir el efecto Wolf Chaikoff, la inhibición de la yodación de Tg, la disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y el consiguiente aumento de la secreción de TSH. El recién nacido a término y especialmente el pretérmino absorben con gran avidez el yodo transcutáneamente, incluso con piel íntegra, por lo que los compuestos yodados (como el antiséptico povidona yodada) no deben ser utilizados en perinatología.

Otras causas de hipotiroidismo adquirido

Enfermedades autoinmunes, tiroiditis subaguda de De Quervain (posible etiología vírica), tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto (etiología autoinmune, la más frecuente), infecciones, procesos inflamatorios (tiroiditis bacteriana, absceso), traumatismos o tumores craneales, radiación y/o cirugía de tumores de cabeza y cuello.

Manifestaciones Clínicas:

Las manifestaciones clínicas son variables:

- Retraso del crecimiento (lo más frecuente). Crecimiento disarmónico (extremidades cortas). Retraso de la maduración ósea.
- Retraso en las adquisiciones psicomotoras. Trastornos del aprendizaje (inicio durante los tres primeros años de vida).
- Fatiga, anorexia, intolerancia al frío. Estreñimiento.
- Piel seca, gruesa y fría, amarillenta, con hiperpigmentación o palidez de la piel. Pelo frágil. Mixedema.
- Miopatía e hipertrofia muscular. Hipotonía. Hipoactividad.
- Pubertad retrasada. Raramente pubertad precoz parcial (elevación de FSH) y galactorrea, elevación de la prolactina.
- Retraso de la erupción de los dientes.
- Bradicardia. Hipotensión.
- Bocio. En la tiroiditis de Hashimoto se observa un ganglio prelaríngeo aumentado de tamaño, situado por encima del istmo tiroideo.

Laboratorio:

El hipotiroidismo se caracteriza por concentraciones bajas de T4 total y libre, concentraciones elevadas de TSH en el hipotiroidismo de causa tiroidea, descendidas en el hipotiroidismo hipofisario y variables en el hipotiroidismo terciario. Las concentraciones de T3 suelen ser bajas pero, pueden ser normales. Si existe alguna alteración hormonal solicitar: anticuerpos antitiroideos (anti-Tg, antiperoxidasas y anti- TSH), radiografía de rodilla o muñeca izquierda (edad

ósea) y ecografía tiroidea. La glándula tiroidea está en localización normal y de tamaño variable. Existe una morfología característica en las tiroiditis.

Derivar al especialista si existen alteraciones para realizar otras pruebas (TBG, gammagrafía, test de perclorato, test de TSH, biopsia).

Valorar la deficiencia de yodo en la alimentación (medir yodo en orina).

El hipotiroidismo requiere tratamiento con tiroxina durante un período de tiempo variable. Iniciar el tratamiento precozmente. En el control bioquímico la adecuación del tratamiento debe realizarse con determinaciones de T4 y TSH a las 6-8 semanas del inicio y cada 6-12 meses.

Tiroiditis

Incluye un grupo heterogéneo de procesos de distintas etiologías en las que se produce la destrucción de la estructura normal del folículo tiroideo.

Tiroiditis aguda

También llamada piógena, rara en niños.

Producida por bacterias, hongos y parásitos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococo pneumoniae*, *Salmonella*, *E. Coli*, *Haemophilus influenzae*, meningococos, *Pneumocistis carinii*. Las vías de infección son variables: por continuidad de infecciones próximas, vía hemática en sepsis, fístulas o conducto tirogloso.

Manifestaciones clínicas: fiebre, dolor en el cuello y a la deglución. Palpación dolorosa en la zona y eritema cutáneo.

Diagnóstico: hemograma con leucocitosis y desviación a la izquierda.

Función tiroidea: variable.

Punción aspiración con aguja fina (PAFF) (de elección para el diagnóstico) para citología y cultivo.

Tratamiento: ingreso hospitalario y antibioterapia vía parenteral. En algún caso puede producirse hipotiroidismo permanente.

Tiroiditis subaguda de De Quervain

Producida por el virus del sarampión, gripe, Epstein-Barr, tiene mayor prevalencia en verano (Coxsackie) y se han comunicado múltiples casos coincidiendo con epidemias de parotiditis.

Manifestaciones clínicas: suele existir un período prodrómico con febrícula, astenia, disfagia, mialgias. Posteriormente se produce dolor intenso en cuello que se puede irradiar a la mandíbula u oídos, eritema cutáneo. Fiebre y malestar general.

Hemograma con leucocitosis y desviación izquierda. VSG elevada.

Función tiroidea: las concentraciones de hormonas tiroideas varían dependiendo de la fase en la que se encuentre el proceso. En la fase inicial en más del 50% de los casos se produce una tirotoxicosis por liberación masiva de hormonas tiroideas

(elevación de T4). Los anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales y antitiroglobulina) están elevados. La Tg sérica está siempre elevada en la tiroiditis subaguda, por lo que su determinación puede ser útil en casos dudosos. Así, unas concentraciones normales de Tg en un niño con dolor cervical, excluye una tiroiditis subaguda.

Prueba de captación de yodo: disminuida como consecuencia de la inflamación de la glándula.

Tratamiento: en la fase inicial debe ser sintomático, con antiinflamatorios que reducen el dolor y la fiebre.

En pacientes con mucho dolor se puede añadir prednisona oral (1-2 mg/kg/día) 2 a 3 semanas y disminuir progresivamente la dosis. En caso de hipertiroidismo sintomático puede utilizarse betabloqueantes como el propranolol. Si se produce hipotiroidismo en la fase de recuperación debe tratarse con L-tiroxina (durante 2-3 meses).

Pronóstico: tras la fase aguda de hipertiroidismo se restaura espontáneamente la situación de eutiroidismo.

Un pequeño número de pacientes presenta hipotiroidismo residual.

Tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica) (TLC)

Proceso autoinmune que se caracteriza por infiltración linfocitaria folicular de la glándula tiroidea y destrucción del tejido. Tienen anticuerpos negativos en la primera evaluación y después de 3-6 meses se hacen positivos. Más frecuente en niñas. Su incidencia es elevada en el síndrome de Down y en el síndrome de Turner. Tiene una predisposición familiar (HLA DR4, DR5, DR3, B8) y se asocia a otros procesos autoinmunes.

Manifestaciones clínicas: bocio (55-65% de los casos) y/o hipotiroidismo: hipoprecimiento, obesidad.

Función tiroidea: pueden aparecer varios patrones bioquímicos, hipotiroidismo subclínico (T4 y T4L normales con TSH elevada), hipotiroidismo (T4 y T4L disminuidas con TSH elevada) y hipertiroidismo (raro), llamado hashitoxicosis.

Diagnóstico: anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales.

Isótopos: la gammagrafía tiroidea presenta afectación difusa pero irregular.

Ecografía: aumento del tamaño tiroideo, con zonas de folículos dilatados.

Punción aspiración con aguja fina (PAFF): muestra infiltración linfocitaria patognomónica de la enfermedad. No tiene tratamiento etiológico.

Tratamiento con L-tiroxina en todos los casos.

Bocio

Aumento del volumen de la glándula tiroidea, que excede el tamaño de la falange terminal del pulgar del paciente (OMS). Es un hallazgo relativamente frecuente en

Pediatría (4-6% de niños escolares), siendo más frecuente en niñas y puede acompañarse o no de hipo o hipertiroidismo.

El tamaño y características del bocio se determinan mediante palpación y, de manera más precisa, por ecografía.

La clasificación de la OMS está basada en el tamaño.

Grado 0. Sin bocio.

Grado 1. Tiroides palpable.

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

1b. Bocio palpable y visible con cuello en extensión.

Grado 2. Bocio visible con el cuello en posición normal.

Grado 3. Bocio grande que se ve a distancia.

La exploración de la glándula tiroides se debe incluir en todas las revisiones pediátricas.

El bocio puede ser difuso: deficiencia de yodo (bocio endémico), bocio simple (idiopático), tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Basedow, adenoma hipofisario secretor de TSH, dishormonogénesis familiar, ingestión de bociógenos, algunos fármacos (yodo, litio, ácido paraaminosalicílico, fenilbutazona, tionamidas).

Las madres en tratamiento con fármacos antitiroideos pueden producir bocio en los lactantes alimentados con leche materna. O bocio multinodular.

Frecuentemente son asintomáticos (hipo o normofuncionantes) y se diagnostican por palpación. Hacer una anamnesis y exploración completas.

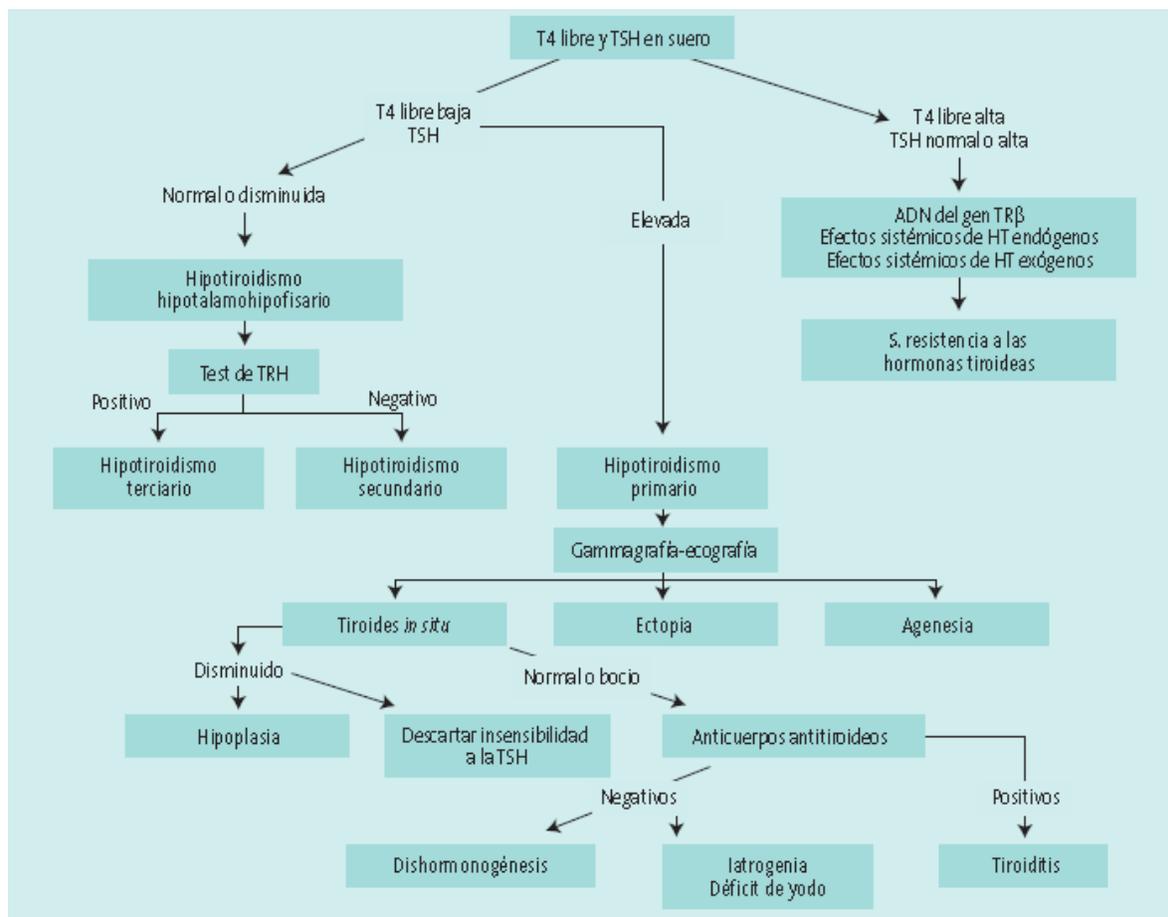
Antecedentes familiares.

Diagnóstico: función tiroidea y anticuerpos antitiroideos, ecografía tiroidea. Si se sospecha bocio asociado a tiroiditis, determinar anticuerpos antitiroideos. Si son negativos, descartar bocio por dishormonogénesis (captación de yodo y descarga con perclorato).

Si existen alteraciones, remitir para gammagrafía y biopsia por punción (PAAF). Medir excreción de yodo en orina.

Tratamiento según la etiología. En caso de bocio endémico iniciar tratamiento con L-tiroxina y asegurarse de que la ingesta de yodo es adecuada (aumentar la cantidad de pescado, sal yodada) según las recomendaciones diarias de yodo.

Algoritmo diagnóstico del hipotiroidismo sospechado clínicamente:



Hipertiroidismo

Situación clínica resultante del exceso de hormonas tiroideas libres en la circulación general. Es autoinmune y su aparición está facilitada por ciertos factores desencadenantes entre los que se encuentra el estrés emocional. Para algunos autores el bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves) y la TLC serían extremos del espectro clínico de una misma enfermedad. Los anticuerpos estimulantes del receptor de TSH se unirían al mismo, activándolo y provocando un aumento de la captación de yodo, de la síntesis hormonal y de la liberación de hormonas tiroideas. La edad de aparición coincide con la referida para la TLC, con mayor frecuencia de presentación en la pubertad y años siguientes.

Presentación clínica variable (generalmente los signos se instalan poco a poco). En ocasiones, el cuadro pasa desapercibido mucho tiempo antes de que se realice la consulta. Es frecuente que presenten alteraciones en la concentración y en la conducta, que originan dificultades de aprendizaje y en la relación con sus pares. Con la progresión del cuadro aparece temblor fino que altera la escritura, dificultades para dormir (lo que compromete aún más el rendimiento diurno), intolerancia al calor, y alteraciones cardiovasculares (taquicardia, pulso saltón, hipertensión sistólica con aumento de la diferencial y palpitaciones). La piel aparece caliente en tronco, y húmeda especialmente en el dorso de las manos. Como consecuencia del hipermetabolismo estos pacientes ingieren mucha cantidad de alimentos, aunque descienden progresivamente de peso. Sin embargo, en algunos casos con natural tendencia al sobrepeso, no se produce el adelgazamiento característico. En ocasiones aparecen exoftalmos como consecuencia de la acción de determinadas inmunoglobulinas sobre los tejidos orbitales. La mayoría de los pacientes presentan bocio.

Clínica del Hipertiroidismo:

Bocio	100%
Mirada brillante y alerta	100%
Taquicardia	91%
Hipertensión sistólica	84%
Nerviosismo	80%
Fatiga y debilidad muscular	70%
Hiperorexia	70%
Pérdida de peso	67%
Hiperquinesia	63%
Piel sudorosa y húmeda	60%
Soplo tiroideo	50%
Exoftalmos	50%
Temblor	50%
Problemas escolares	43%
Intolerancia al calor	40%
Palpitaciones	40%
Soplos cardiacos	30%
Sueño intranquilo	20%
Diarrea	20%

Diagnóstico: fácil cuando están presentes todos los síntomas. Pero una vez más su detección temprana implica un desafío para el pediatra, cuando la consulta está motivada por los signos iniciales.

El hipertiroidismo en la infancia es una entidad poco frecuente.

En el recién nacido hijo de madre con Graves-Basedow (paso transplacentario de anticuerpos TSI).

En el niño y adolescente las enfermedades autoinmunes: enfermedad de Graves-Basedow, tiroiditis de Hashimoto, neoplasias tiroideas, síndrome de McCune-Albright (anticuerpos negativos), hipersecreción de TSH (puede asociarse a tumor hipofisario que secreta también GH y prolactina), ingestión de hormonas tiroideas (Tg baja y captación nula por el tiroides).

Evolución: los riesgos de esta enfermedad dependen del hipermetabolismo al que el paciente está sometido. Librada a su evolución natural podría progresar hasta una consunción extrema incompatible con la vida. En esta afección, como en el hipotiroidismo, hay que considerar la alteración en la calidad de vida a la que se ven sometidos estos niños y jóvenes. Es frecuente, especialmente durante la etapa puberal, que las familias lleguen a la consulta preocupadas por las alteraciones de la conducta y el desempeño escolar. Hasta ese momento la hiperorexia y el adelgazamiento suelen interpretarse como parte de los cambios físicos puberales, y las diferencias en la conducta y en el rendimiento escolar como dependientes del ingreso a la adolescencia. Se debe sospechar esta enfermedad cuando se perciban cambios bruscos en la conducta y en el rendimiento escolar en niños que han presentado un comportamiento normal hasta ese momento. Debe investigarse la presencia de hipertiroidismo cuando se detecten signos cardiovasculares tales como: taquicardia, hipertensión arterial o palpitaciones sin causa aparente.

Enfermedad de Graves-Basedow

Es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia. Surge por mecanismos autoinmunes que incluyen la producción de inmunoglobulinas contra antígenos del tiroides, tejidos orbitarios y dermis. Afecta más a niñas que a niños y su incidencia aumenta con la edad, con una predisposición genética, asociándose al sistema HLA, y puede aparecer asociada a otras enfermedades autoinmunes.

Los signos y síntomas de sospecha: bocio palpable difuso y simétrico (90% casos), nerviosismo, irritabilidad, insomnio, taquicardia, temblor, HTA sistólica, intolerancia al calor, pérdida de peso, diarrea, fatiga, disminución de la atención, fracaso escolar, alteraciones menstruales, amenorrea, debilidad muscular, reflejos osteotendinosos exaltados, aceleración del crecimiento con aceleración de la edad ósea, signos de oftalmopatía: retracción del párpado, inyección conjuntival, diplopía, dolor, lagrimeo, proptosis, edema periorbitario, signos de dermatopatía (rara en niños): piel edematosa y "engrosada", edema tibial.

Pruebas de laboratorio: aumento de T4, T3, T4L, Tg, y TSH indetectable. Existe positividad de varios anticuerpos según la etiología.

Anticuerpos en la enfermedad de Graves-Basedow

- Anticuerpos antitiroglobulina.
- Anticuerpos antimicrosomales.
- Inmunoglobulina estimulante del crecimiento tiroideo (TSI).
- Inmunoglobulina exoftalmógena.
- Inmunoglobulina asociada a la dermatopatía.
- Inmunoglobulina inhibidora del receptor de TSH.

Anticuerpos en la tiroiditis de Hashimoto

- Anticuerpos antitiroglobulina.
- Anticuerpos antimicrosomales.

La respuesta de TSH a TRH (test de Tíregan) está disminuida. No es imprescindible su realización. Solicitar una radiografía de muñeca izquierda (edad ósea), y ecografía tiroidea (opcional). En la gammagrafía tiroidea está muy aumentada la captación de yodo radiactivo.

Otras pruebas a realizar: test del perclorato, punción-aspiración (PAAF). El tratamiento se debe realizar en una unidad especializada. Generalmente precisan medicación con fármacos antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol y carbimazol). Se administra propanolol en la fase aguda para disminuir los síntomas clínicos.

El tratamiento con yodo radioactivo obtiene los mismos resultados pero debido al riesgo de leucemia y cáncer se utiliza poco en Pediatría. En algunos casos es necesario el tratamiento quirúrgico. El seguimiento de la función tiroidea se debe hacer cada 4-6 meses. El tratamiento médico se retira si el paciente se ha mantenido eutiroideo al menos durante 4 años. Si hay recaída se valorará tratamiento con yodo o cirugía.

Nódulo tiroideo (NT)

Masas localizadas, claramente diferenciadas dentro del tejido tiroideo, que pueden ser únicas o múltiples. En niños son poco frecuentes (< 1,5%).

En la historia clínica buscar si existen antecedentes de radiación del cuello. Es una lesión focal hiperplásica de la glándula tiroides con características diferentes a las del parénquima adyacente.

Muchas enfermedades tiroideas benignas o malignas, de etiología genética, infecciosa o inmunológica pueden presentarse como un nódulo. El desafío para el pediatra ante esta consulta, es establecer la diferencia entre un proceso benigno y maligno que le permita definir la conducta a seguir. El bocio multinodular y la tiroiditis linfocitaria crónica son las causas más frecuentes.

Otras etiologías: el absceso tiroideo, quistes, tumores (adenoma, carcinoma, linfoma, metástasis). Frecuentemente son asintomáticos (hipo o

normofuncionantes) y se diagnostican por palpación. El nódulo maligno suele ser duro y acompañarse de adenopatías. En algunos casos de cáncer de tiroides, el compromiso del parénquima pasa desapercibido durante mucho tiempo o puede no dar expresión clínica, hasta que se hace evidente el abultamiento provocado por una adenopatía metastásica en la región laterocervical próxima a la glándula. En estas situaciones el diagnóstico tardío agrava el pronóstico de la enfermedad. En general, el tratamiento temprano permite una buena evolución, aunque en los últimos años se ha detectado una mayor agresividad de la afección. Todo nódulo de tiroides o una adenopatía laterocervical próxima a la glándula, sin características inflamatorias francas y sin una causa evidente, debe obligar a la presunción de una enfermedad tiroidea maligna. Es una urgencia pediátrica. El cáncer de tiroides es una enfermedad que diagnosticada tempranamente puede tener una resolución favorable mediante la asociación de tratamiento quirúrgico y la administración de yodo radioactivo. La importancia radica en la posibilidad de que se trate de un carcinoma tiroideo y requiere una cuidadosa y completa evaluación.

Indicios de malignidad en el nódulo tiroideo:

Maligno	Benigno
Irradiación.	Múltiple.
Crecimiento rápido.	Renitente.
MEN o Ca medular o FAP.	Hipo o hipertiroidismo.
Único.	Anticuerpos positivos.
Indoloro.	PAAF benigna.
Fijo o adherido.	Quístico.
Disfonía.	Caliente.
Eutiroidismo.	
Sólido.	
Frío.	

Carcinoma tiroideo

El cáncer endocrinológico más frecuente es el del tiroides, que representa el 1% de todos los cánceres en la población general; entre el 3 y el 6,3% de los pacientes con carcinoma tiroideo son niños, constituyendo el 0,5% de los tumores infantiles, y es más frecuente en niñas. En la infancia el carcinoma de tiroides es una entidad poco frecuente.

Aunque el único factor etiológico constatado es la radiación de cabeza, cuello o columna cervical, hay otros posibles factores de riesgo: genéticos o síndrome de enfermedad endocrina múltiple familiar, tiroiditis linfocítica crónica, estrógenos, déficit de yodo e hipertirotropinemia. Se han descrito casos de carcinoma papilar

en relación con síndromes genéticos conocidos: síndrome de Gardner y carcinoma de colon familiar.

Los carcinomas tiroideos se clasifican en diferenciados y anaplásicos o indiferenciados.

En la infancia los carcinomas papilares de tiroides presentan algunas características peculiares: mayor frecuencia de metástasis (especialmente pulmonares) y de recurrencias, además de mejor pronóstico. El crecimiento generalmente es lento, las metástasis son precoces en los ganglios linfáticos cervicales, siendo poco frecuentes las hematógenas.

La forma de presentación clínica más frecuente durante la infancia consiste en la aparición de un nódulo tiroideo, observado hasta en el 75% de los casos.

Entre el 19 y 24% de los pacientes con nódulos tiroideos tienen un carcinoma. Las adenopatías cervicales están presentes en el 30-90% de los pacientes en el momento del diagnóstico. Las metástasis pulmonares pueden, en ocasiones, ser la primera evidencia de enfermedad; estas ocurren con mayor frecuencia durante la infancia, mientras que las metástasis óseas y cerebrales predominan en adultos.

Las pruebas complementarias son imprescindibles para realizar el diagnóstico: ecografía y gammagrafía tiroideas, gammagrafía corporal total, punción aspirativa con aguja fina. Los estudios de función tiroidea tienen escaso valor en el diagnóstico del carcinoma de tiroides, puesto que los pacientes se encuentran casi siempre eutiroideos. La histopatología es el único método diagnóstico definitivo.

Aunque existen diferentes modalidades terapéuticas, el tratamiento del carcinoma de tiroides en niños es principalmente quirúrgico. Existe controversia sobre la extensión adecuada de la cirugía; sin embargo, la tiroidectomía total (respetando las glándulas paratiroides) más linfadenectomía de los ganglios afectados es el tratamiento de elección. Después de la tiroidectomía total y el tratamiento ablativo con radioyodo, todos los pacientes requieren dosis supresivas de levotiroxina de por vida, manteniendo frenada la TSH a niveles indetectables, puesto que el carcinoma tiroideo es dependiente de la TSH para su crecimiento. La quimioterapia y radioterapia externas son modalidades terapéuticas que en muy pocas ocasiones aportan algún beneficio en el manejo del cáncer tiroideo durante la infancia. Los niños diagnosticados y tratados por un carcinoma tiroideo deben ser objeto de un seguimiento cuidadoso, para detectar los casos de enfermedad persistente o recurrente, evaluar la eficacia de la terapia supresora con levotiroxina y controlar las posibles complicaciones del tratamiento. Las evaluaciones serán trimestrales durante el primer año postquirúrgico, semestrales entre el segundo y quinto año y posteriormente anuales. La determinación de los niveles de Tg se considera un método sensible para detectar recurrencias o metástasis.

Por otro lado, se realizan controles periódicos de los niveles de TSH para constatar que el tratamiento con levotiroxina es suficientemente supresivo. Asimismo, se evaluarán posibles complicaciones del tratamiento, como el hipoparatiroidismo postquirúrgico y la lesión del nervio laríngeo recurrente.

Bibliografía:

- Rodriguez Sanchez et al. Patología Tiroidea. *Pediatr. Integral* 2007;XI(7):581-592.
- Ares Segura et al. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Rev. Pediatr. Aten. Primaria* 2009;XI (16):173-204.
- Sobradilla Ruiz. Evaluación de la maduración ósea y pronóstico de talla final.
- Chiesa Ana. Curso Endocrinología y Ginecología Pediátrica: Nuevos enfoques para la práctica ambulatoria. Hospital Ricardo Gutierrez.
- Comité Endocrinología. Recomendaciones para los programas de pesquisa neonatal del hipotiroidismo congénito. *Arch Argent Ped.* 2000;98(4)244.
- Mayayo Dehesa E. Hipotiroidismo y bocio. *Protoc. Diagn. Ter. Pediatr.* 2011;1:150-65.