

INFORME CLÍNICO Orientación para el médico en la prestación de atención pediátrica

American Academy
of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Hipotiroidismo congénito: detección y manejo

Susan R. Rose, MD, FAAP,^aDr. Ari J. Wassner,^bKupper A. Wintergerst, MD, FAAP,^cNana-Hawa Yayah-Jones, MD,^d
Dr. Robert J. Hopkins, FAAP,^mDr. Janet Chuang,^aDr. Jessica R. Smith,^bDr. Katherine Abell,^{f,g}
Stephen H. LaFranchi, MD, FAAP^h

El hipotiroidismo congénito (HC) no tratado conduce a discapacidades intelectuales. La detección neonatal (NBS) para CH debe realizarse en todos los bebés. El diagnóstico rápido por NBS que conduce a un tratamiento temprano y adecuado da como resultado resultados neurocognitivos muy normales en la edad adulta. Sin embargo, la NBS para el hipotiroidismo aún no se practica en todos los países del mundo. El setenta por ciento de los recién nacidos en todo el mundo no se someten a NBS.

El tratamiento inicial recomendado de CH es levotiroxina, 10 a 15 mcg/kg al día. Los objetivos del tratamiento son mantener un eutiroidismo consistente con hormona estimulante de la tiroides normal y con tiroxina libre en la mitad superior del rango de referencia específico para la edad durante los primeros 3 años de vida. Sigue habiendo controversia con respecto a la detección de la disfunción tiroidea y el manejo óptimo de poblaciones especiales, incluidos los bebés prematuros o con bajo peso al nacer y los bebés con hipotiroidismo central, trisomía 21 o trisomía 21 transitoria o leve.

El NBS por sí solo no es suficiente para prevenir los resultados adversos de la HC en una población pediátrica. Además de NBS, el manejo de CH requiere la confirmación oportuna del diagnóstico, la interpretación precisa de las pruebas de función tiroidea, un tratamiento efectivo y un seguimiento constante. Los médicos deben considerar el hipotiroidismo frente a los síntomas clínicos, incluso si los resultados de la prueba de tiroides NBS son normales. Cuando hay síntomas y signos clínicos de hipotiroidismo (como fontanela posterior grande, lengua grande, hernia umbilical, ictericia prolongada, estreñimiento, letargo y/o hipotermia), está indicada la medición de la hormona estimulante de la tiroides sérica y la tiroxina libre, independientemente de resultados de la SNB.

El hipotiroidismo congénito (HC) es una condición congénita en la cual los niveles de hormona tiroidea (TH) son insuficientes para el normal desarrollo y funcionamiento de los tejidos corporales. CH es una de las causas prevenibles más comunes de discapacidad intelectual en todo el mundo.

abstracto

^aDivisiones de Endocrinología,^aEndocrinología y Diabetes,^mgenética humana,^r Departamento de Pediatría, Centro Médico del Hospital Infantil de Cincinnati, Facultad de Medicina de la Universidad de Cincinnati, Cincinnati, Ohio;^bDivisión de Endocrinología, Hospital Infantil de Boston, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts;^cDepartamentos de Pediatría, División de Endocrinología y Diabetes, Centro de Diabetes Wendy Novak, Universidad de Louisville, Facultad de Medicina, Hospital Infantil Norton, Louisville, Kentucky;^gDivisión de Genética y Medicina Genómica, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, Missouri;^h Departamento de Pediatría, Hospital Infantil Doernbecher, Universidad de Salud y Ciencias de Oregón, Portland, Oregón

Los Drs. Rose, Wassner, Wintergerst, Yayah-Jones, Hopkin, Chuang, Smith, Abell y LaFranchi fueron igualmente responsables de conceptualizar, escribir y revisar el manuscrito y considerar los aportes de todos los revisores y la junta directiva; y todos los autores aprobaron el manuscrito final tal como se publicó y aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo.

Este documento tiene derechos de autor y es propiedad de la Academia Estadounidense de Pediatría y su Junta Directiva. Todos los autores han presentado declaraciones de conflicto de intereses ante la Academia Estadounidense de Pediatría. Cualquier conflicto ha sido resuelto a través de un proceso aprobado por la Junta Directiva. La Academia Estadounidense de Pediatría no ha solicitado ni aceptado ninguna participación comercial en el desarrollo del contenido de esta publicación.

Los informes clínicos de la Academia Estadounidense de Pediatría se benefician de la experiencia y los recursos de los enlaces y revisores internos (AAP) y externos. Sin embargo, es posible que los informes clínicos de la Academia Estadounidense de Pediatría no reflejen los puntos de vista de los enlaces o de las organizaciones o agencias gubernamentales que representan.

La guía en este informe no indica un curso de tratamiento exclusivo ni sirve como un estándar de atención médica. Las variaciones, teniendo en cuenta las circunstancias individuales, pueden ser apropiadas. Todos los informes clínicos de la Academia Estadounidense de Pediatría caducan automáticamente 5 años después de la publicación, a menos que se reafirmen, revisen o retiren en ese momento o antes.

Citar: Rose SR, Wassner AJ, Wintergerst KA, et al; Sección de Endocrinología de la AAP, Consejo de Genética de la AAP, Sociedad de Endocrinología Pediátrica, Asociación Estadounidense de Tiroides. *Pediatría*. 2023;151(1):e2022060419

FONDO

En la mayoría de los lactantes con CH, el trastorno es permanente y resulta del desarrollo anormal de la glándula tiroidea o de un defecto en la síntesis de TH.¹ Con menor frecuencia, la CH puede deberse a un control hipofisario o hipotalámico anormal de la función tiroidea. En algunos lactantes con CH, la disfunción tiroidea es transitoria.²⁻⁶

La CH transitoria puede ser causada por el paso transplacentario de fármacos antitiroideos maternos (carbimazol, metimazol o propiltiouracilo) o anticuerpos bloqueadores del receptor de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH) (TRBAb), deficiencia o exceso de yodo, o ciertas formas genéticas de dishormonogénesis (consulte la sección sobre Evaluación de la permanencia en el informe técnico adjunto).¹ El cribado neonatal (NBS) para CH (y otros trastornos) se realiza entre las 24 y las 72 horas de vida. Además, CH también puede detectarse en una segunda prueba de recién nacido realizada entre las 2 y 4 semanas de edad.⁷ El seguimiento clínico y de laboratorio de los niños con HC es fundamental para un manejo adecuado.⁷⁻⁹

El yodo es un componente crítico de la producción de TH, y la deficiencia de yodo también sigue siendo una de las causas prevenibles más comunes de discapacidad intelectual en todo el mundo. Aunque América del Norte es en general una región con suficiente yodo, los datos recientes indican que más de la mitad de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos pueden tener una deficiencia leve de yodo.^{10,11} Todas las mujeres deben tomar una vitamina prenatal que contenga 150 mcg de yodo al día antes y durante el embarazo y la lactancia.^{12,13}

NBS para CH seguido de un inicio rápido de la terapia con levotiroxina (L-T4) puede prevenir la discapacidad intelectual grave, la disfunción psicomotora y el crecimiento deficiente.^{2,7-9,14-16} ha sido adoptado en muchos países alrededor del mundo.^{2,7-9,17,18} El

la incidencia de HC varía de -1 en 2000 a 1 en 4000 recién nacidos en países de los que se dispone de datos de NBS.¹⁸ Esta incidencia es significativamente más alta que la reportada en los primeros años de NBS (-1 en 4000), principalmente debido a los cambios en las estrategias de detección que han llevado a una mayor detección de casos más leves de CH.¹⁸⁻²¹

Algunos programas NBS informan los resultados en unidades de sangre total y otros programas informan los resultados en unidades de suero.

Basado en la suposición de que el hematocrito promedio del recién nacido es - 55%, los resultados expresados en unidades de suero son -2,2 veces superiores a los expresados en unidades de sangre total; por ejemplo, una TSH de detección de 15 mIU/L en sangre entera equivale aproximadamente a una TSH de 33 mIU/L en suero.²² Los médicos deben identificar si los resultados de NBS en su región se expresan en sangre total o en unidades de suero. La mayoría de los programas NBS en los Estados Unidos y algunos en Canadá expresan los resultados en unidades de suero, pero muchos en Canadá y el resto del mundo expresan los resultados en unidades de sangre total.

A lo largo de este informe, los resultados se expresan en unidades de suero.

RECOMENDACIONES

I. Evaluación de recién nacidos

A. La NBS para CH debe realizarse en todos los bebés junto con los laboratorios de salud pública estatales o provinciales (consulte la sección sobre muestras de NBS en el informe técnico adjunto).¹,⁷⁻⁹

1) Obtener una gota de sangre seca para NBS mediante punción en el talón en muestras de tarjetas de papel de filtro aprobadas.

2) Para el recién nacido normal, obtenga el NBS muestra después de 24 horas de vida (preferiblemente entre 48 a 72 horas) y antes del alta hospitalaria o 1 semana de vida, lo que ocurra primero.

3) Si el recién nacido es dado de alta antes de las 24 horas de vida, obtener la muestra de NBS antes alta hospitalaria. El SNB antes de las 24 horas de vida tiene un mayor riesgo de resultados falsos positivos. Realice el NBS inicial antes de la transfusión de sangre, si es necesario antes de las 48 horas de edad.

4) Cualquiera de las 3 estrategias de NBS se puede usar para detectar CH (consulte la sección sobre estrategias de prueba de NBS en el informe técnico adjunto).¹:

- medición primaria de TSH, tiroxina refleja (T4);
- T4 primaria, medición de TSH refleja; o
- medición combinada de T4 y TSH.

B. Si un recién nacido es trasladado a otro hospital, el hospital de transferencia debe indicar si se ha obtenido la muestra de NBS. Si no se ha obtenido la muestra de NBS, el hospital receptor debe obtener una muestra de NBS después de la transferencia.

C. Si cualquier resultado de NBS para CH es anormal, TSH sérica y tiroxina libre (FT4) debe medirse.

D. Si el primer NBS es normal, realice un segundo NBS a las 2 a 4 semanas de edad en recién nacidos que:

- están gravemente enfermos (ingresados en una UCIN);
- son prematuros (<32 semanas de gestación);
- tener muy bajo peso al nacer (<1500g);
- recibió una transfusión antes de obtener el NBS;
- tener un gemelo monocigótico (o un gemelo del mismo sexo, si no se conoce la cigosidad) o parto múltiple; o
- tiene trisomía 21 (consulte la sección sobre NBS en poblaciones especiales en el informe técnico adjunto).¹

Se recomienda repetir la prueba de NBS en lugar de medir la TSH sérica

y FT4 debido al costo mucho más bajo de NBS (consulte la sección sobre Poblaciones especiales, Recién nacidos prematuros/de bajo peso al nacer en el informe técnico adjunto¹).

E. Si una segunda NBS realizada antes de las 36 semanas de edad gestacional corregida es normal, se recomienda repetir la prueba NBS 4 semanas más tarde (6 a 8 semanas de vida) o a las 36 semanas de edad gestacional corregida, Cualquiera que sea más temprano.²³

F. Cuando NBS se realiza después de 1 semana de vida, utilice rangos de referencia específicos de la edad para interpretar los resultados. Los programas NBS deben proporcionar rangos de referencia específicos para la edad para la interpretación.

G. El programa NBS debe comunicar los resultados anormales directamente al proveedor de atención primaria (PCP) de manera oportuna para

facilitar un seguimiento adecuado cuidado.

- El programa de cribado debe comunicar los resultados de NBS con prontitud tanto al lugar de parto/hospital (donde deben ser ingresados en el registro de salud electrónico, si es posible) y al PCP (si se conoce), junto con un interpretación de los resultados de las pruebas de detección y recomendaciones para pruebas de seguimiento, si corresponde.²⁴ Los PCP son responsables de revisar los resultados de las pruebas de NBS para los recién nacidos bajo su cuidado, como lo harían con cualquier resultado de las pruebas de sus pacientes.

H. Si un PCP recibe los resultados de NBS de un paciente al que no atiende o al que no puede localizar, el PCP debe notificar al programa NBS inmediatamente.

- Se sugiere que los programas de NBS trabajen para crear un sistema en el que los resultados de las pruebas de NBS se ingresan en el registro de salud electrónico del paciente y están disponibles tanto para el hospital de nacimiento como para el PCP. Los registros de salud electrónicos podrían generar algún apoyo para la toma de decisiones clínicas en consonancia con la orientación de este documento.

II. Manejo del SNB anormal (ver Fig. 1 y la sección sobre Interpretación y gestión de los resultados de las pruebas de suero confirmatorias en el informe técnico adjunto¹)

A. Cuando el PCP recibe un resultado NBS anormal para CH, se debe obtener una medición de confirmación de TSH y FT4 en una muestra de suero lo antes posible (dentro de 24 horas, cuando sea posible).

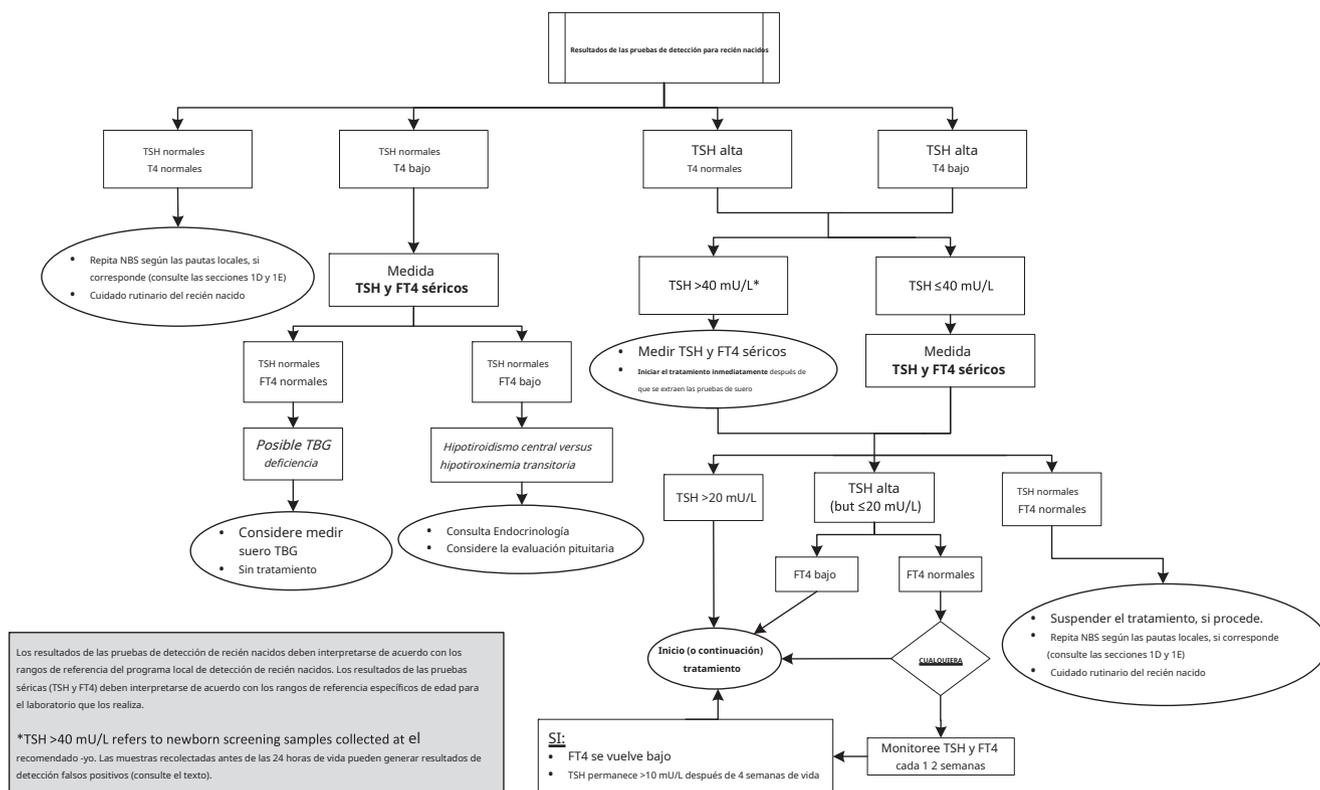


FIGURA 1
 Algoritmo de actuación tras el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito.

B. Está indicada la consulta con un endocrinólogo pediátrico, si posible, para ayudar en el diagnóstico y manejo.

C. Las acciones de seguimiento inmediato se basan en el nivel de TSH del

OFICINA NACIONAL DE NORMAS:

1) Si el NBS TSH es >40 mIU/L, el tratamiento con L-T4 debe ser iniciado después de extraer la muestra de suero de confirmación, sin esperar los resultados.

2) Si el NBS TSH es $\#40$ mIU/L, espere los resultados de la muestra de suero confirmatoria (preferiblemente con un tiempo de respuesta de 24 horas), y retrasar el inicio del tratamiento con L-T4.

D. El bebé debe ser evaluado por un médico (PCP o endocrinólogo pediátrico) sin demora, de manera óptima dentro de las 24 horas o el siguiente día de consulta después de recibir los resultados de NBS. El médico debe:

1) Obtener una historia completa que incluya prenatal materno estado de la tiroides, medicamentos maternos y antecedentes familiares.

2) Realizar un examen físico completo.

3) Evaluar el riesgo de hipotiroidismo mediado por TRBAb y considerar la medición de TRBAb en el lactante y/o la madre si hay antecedentes de un trastorno tiroideo autoinmune materno o un bebé anterior afectado por TRBAb materno. Si TRBAb está presente, no se necesita ningún tratamiento adicional específico además de gestión de la hipotiroidismo y un se puede anticipar un curso transitorio.

4) Considere la obtención de imágenes para establecer la etiología de CH, pero solo si los resultados influir en el manejo clínico (ver la sección de Imágenes en el

acompañamiento técnico informe¹).

E. Las acciones posteriores se basan en los resultados de la muestra de suero de confirmación:

- Si la TSH sérica está elevada y la FT4 sérica es baja, inicie (o continúe) el tratamiento con L-T4.

- Si la TSH sérica es >20 mIU/L y la FT4 sérica es normal, inicie (o continúe) el tratamiento con L-T4.

- Si la TSH sérica está elevada pero $\# 20$ mIU/L y la FT4 sérica es normal, se puede iniciar el tratamiento con L-T4, o se pueden monitorear de cerca la TSH y la FT4 sérica cada 1 a 2 semanas sin tratamiento. Si la FT4 se vuelve baja, o si la elevación de TSH >10 mIU/L persiste más allá de las 4 semanas de edad, se recomienda el tratamiento con L-T4.

recomendado.

- En lactantes con TSH sérica elevada >5 mIU/L pero $\# 10$ mIU/L que persiste más allá de las 4 semanas de edad, no hay pruebas suficientes para

recomendar tratamiento versus observación. En tales casos, la consulta con un endocrinólogo pediátrico (si aún no ha ocurrido) es recomendada formular un plan de manejo específico para el paciente.

- Si la TSH sérica es normal o baja y la FT4 sérica es baja, evalúe la posible hipotiroidismo con pruebas adicionales según esté clínicamente indicado.

Obtenga pruebas séricas confirmatorias, que incluyan TSH con FT4. La medición de la concentración de globulina transportadora de tiroxina cuando la T4 es baja pero la FT4 es normal puede ayudar a distinguir el hipotiroidismo central de Deficiencia de globulina transportadora de tiroxina.²⁵ Los lactantes con CH central deben ser evaluados, en consulta con un endocrinólogo pediátrico, para detectar hipotálamo-hipófisis adicionales. Consideración

Se debe tener en cuenta el momento de esta evaluación antes de comenzar el tratamiento con L-T4, ya que dicho tratamiento puede reducir los niveles de cortisol.

tercero Imágenes

A. Las imágenes de la tiroides son opcionales en la evaluación de bebés con CH y se pueden realizar si el los resultados influirán en el manejo clínico. La decisión de realizar estudios por imágenes puede ser asistida por una consulta con un endocrinólogo pediátrico.

B. Los intentos de realizar estudios de imagen nunca deben retrasar el tratamiento de la CH.

- Imágenes con ultrasonografía tiroidea o la gammagrafía puede ayudar a establecer la etiología de CH.²⁶ Sin embargo, en muchos casos, las imágenes no alteran el manejo clínico del paciente antes de los 3 años (consulte la sección sobre Imágenes en la ficha técnica adjunta).

informe¹). La gammagrafía precisa solo se puede realizar cuando la TSH está elevada; puede realizarse antes de iniciar el tratamiento con L-T4 o dentro de los primeros 2 a 3 días de iniciado el tratamiento. La gammagrafía también se puede realizar después de 3 años de edad durante una prueba de terapia con L-T4.

IV. Pruebas genéticas (consulte la sección sobre Pruebas genéticas en el informe técnico adjunto¹)

R. Para los niños con CH primaria aislada, las pruebas genéticas son una opción cuando un diagnóstico genético alteraría el manejo clínico.

B. Para CH central o CH asociado con características clínicas de un síndrome reconocible o una condición genética subyacente, se recomienda consultar con un genetista. La decisión de realizar pruebas genéticas puede ser

asistido por consulta con un endocrinólogo o genetista pediátrico.

C. Los bebés con trisomía 21 que no tienen CH corren el riesgo de desarrollo primario hipotiroidismo durante el primer año de vida. Por lo tanto, en bebés con trisomía 21:

- Se debe realizar una segunda NBS a las 2 a 4 semanas de vida.

D. La TSH sérica debe medirse a los 6 y 12 meses de vida.

V. Tratamiento (Tabla 1)

A. La HC debe tratarse con L-T4 enteral a una dosis inicial de 10 a 15 mcg/kg/día administrada una vez al día (ver apartado Tratamiento en el informe técnico adjunto).^{1),8-10,27}

B. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible después de la se confirma el diagnóstico (óptimamente a las 2 semanas de edad si se identifica en la primera NBS).

C. Puede ser necesario un ajuste a la baja de la dosis después de la evaluación de laboratorio a las 2 semanas de edad para evitar el sobretratamiento.²⁸

D. La administración enteral de comprimidos de L-T4 es el tratamiento de elección. Las tabletas L-T4 pueden ser trituradas y suspendidas por el padre o guardian en 2 a 5 ml (-1 cucharadita) de leche humana, fórmula que no contenga soya o agua. Un comercial

La solución oral de L-T4 está aprobada por el Departamento de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Administración para uso en niños; sin embargo, la experiencia limitada con su uso mostró que la dosificación puede diferir ligeramente de la dosificación con tabletas

formulaciones.^{29,30} Las suspensiones de L-T4 preparadas por farmacias de compuestos pueden dar lugar a una dosificación poco fiable.^{31,32}

E. L-T4 puede administrarse en cualquier momento del día en lactantes y niños pequeños (mañana o tarde, con o sin alimentos), siempre que el momento y la forma de administración son consistentes. La coadministración con soja, fibra, hierro o calcio puede afectar la absorción de L-T4. La lactancia materna puede continuar sin interrupción.³³ Si la administración enteral no es posible, L-T4 puede ser administrado por vía intravenosa al 75% de la dosis enteral.³⁴

F. El endocrinólogo y/o PCP debe proporcionar educación crítica a los padres con respecto a (1) la etiología de CH, (2) el beneficio del diagnóstico y tratamiento tempranos en la prevención de la discapacidad intelectual, (3) el método apropiado para administrar L-T4, (4) sustancias que pueden interferir con L-T4 absorción (p. ej., soja, hierro, calcio y/o fibra), y (5) la importancia de la adherencia al plan de tratamiento, incluida la atención de seguimiento regular. instrucciones escritas

proporcionado a los cuidadores puede permitir la adherencia y evitar errores de administración.

Se pueden obtener recursos educativos de la American Thyroid Association (www.thyroid.org/congenital-hipotiroidismo/), la Sociedad Endocrina Pediátrica (<https://pedsendo.org/patient-resource/congenital-hypothyroidism/>), la Sociedad Endocrina (education.endocrine.org/content/congenitalhypothyroidism-pim-diagnosisand-management), NIH (ghr.nlm.nih.gov/condition/congenitalhypothyroidism), Magic Foundation (www.magicfoundation.org/Misc/ViewContent.aspx?ContentID=856ac9d3-dec2-4f96-81beb36e257afb88) y otros.

G. El objetivo del tratamiento con L-T4 es apoyar el crecimiento y el desarrollo neurocognitivo normales. Lograr un resultado óptimo depende del inicio temprano de un tratamiento adecuado con L-T4 (óptimamente a las 2 semanas de edad cuando se detecta en el primer NBS), particularmente en casos graves de CH.^{27,35} La rápida normalización de los niveles séricos de FT4 y TSH (óptimamente dentro de las 2 a 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento) conduce a una mejora neurocognitiva.

resultados (consulte la sección sobre Resultados de desarrollo en el documento técnico adjunto). informe¹).³⁶⁻⁴⁰ El inicio tardío del tratamiento y el tiempo más largo para la normalización de la función tiroidea se asocian con peores resultados.^{41,42}

Después de la normalización inicial, la TSH sérica debe mantenerse en el rango de referencia específico para la edad; los niveles séricos de FT4 deben mantenerse en la mitad superior del rango de referencia específico para la edad, a menos que lograr un nivel sérico de FT4 en este rango resulte en un nivel de TSH inferior al rango de referencia.

TABLA 1 Tratamiento y Seguimiento del Hipotiroidismo Congénito

Tratamiento con levotiroxina
Administrar diariamente a la misma hora y de manera constante
Preferido: vía enteral
Preferido: tabletas, triture y suspenda en 2 a 5 ml de leche humana, fórmula que no contenga soya o agua
Alternativa: solución oral de marca comercial
Administrar con o sin alimentos
Vía alternativa: vía intravenosa
75% de la dosificación enteral
Monitoreo de laboratorio
Preferido: TSH y FT4
Alternativa: TSH y T4 total
Objetivos terapéuticos:
TSH: rango de referencia específico para la edad (generalmente 0.5-5 mIU/L después de los 3 meses de vida) FT4
(o T4 total): mitad superior del rango de referencia específico para la edad

^aPara el hipotiroidismo central, mida solo FT4 (o T4 total).

Idealmente, la misma formulación de L-T4 debe mantenerse de manera constante hasta los 3 años de edad para lograr un eutiroidismo constante y minimizar la necesidad de un control de laboratorio adicional. Si es factible, el uso de una formulación L-T4 de marca para proporcionar una formulación uniforme puede ser superior para los niños con CH grave.⁴³ Si se prescribe L-T4 genérico, es preferible utilizar L-T4 de un

fabricante.

El tratamiento con liotironina generalmente no está indicado. El uso de liotironina en pacientes con resistencia grave persistente a la hormona tiroidea (TSH elevada a pesar de FT4 elevada), en quienes no se puede establecer un control adecuado con L-T4 sola, no se ha demostrado que mejore los resultados y debe considerarse solo en consulta con un endocrinólogo pediátrico.^{44,45}

VI. Seguimiento (Tabla 1)

- A. Durante los primeros 3 años de vida, la evaluación clínica debe ser llevado a cabo regularmente (como se especifica a continuación), incluida la evaluación del progreso del desarrollo y el crecimiento (consulte la sección sobre Seguimiento en el informe técnico adjunto¹).
- B. Debido al mayor riesgo de deficiencias auditivas en las personas con CH, se debe considerar una evaluación auditiva formal siempre que haya preocupación por un déficit auditivo o lenguaje anormal desarrollo.^{14,46}
- C. Deben medirse la TSH y la FT4 séricas^{10,47,48}(www.aap.org/en-us/Documents/periodicity_schedule.pdf): 1) Una a 2 semanas después del inicio del tratamiento con L-T4 y cada 2 semanas hasta que el nivel de TSH en suero sea normal;

- D. Cada 1 a 2 meses durante los primeros 6 meses de vida (mensual en lactantes con HC grave [suero inicial TSH >100 mIU/L o FT4 <0,4 ng/dL]);
- E. Cada 2 a 3 meses durante los segundos 6 meses de vida; y
- F. Cada 3 a 4 meses entre 1 y 3 años de edad.

Idealmente, las muestras de sangre para las pruebas de laboratorio deben obtenerse al menos 4 horas después de la administración de L-T4 para evitar una elevación falsa del nivel de FT4.

VIII. Seguimiento a largo plazo

- A. Después de los 3 años de edad, se recomienda medir la TSH: 1) Cada 6 a 12 meses hasta que se complete el crecimiento;
- B. De cuatro a seis semanas después de cualquier cambio en la dosis de LT-4 o formulación; y
- C. A intervalos más frecuentes en niños con CH severa, problemas con la adherencia al plan de tratamiento L-T4, o niveles de TSH fuera del rango de referencia específico para la edad.
- D. Después de los 3 años de edad, la monitorización de TSH es suficiente. FT4 se puede medir si la medicación la adherencia o el control subóptimo es una preocupación.
- E. Después de los primeros 3 años de vida, evaluación clínica y evaluación de el crecimiento y desarrollo debe realizarse cada 6 a 12 meses.
- F. Los endocrinólogos pediátricos deben establecer protocolos para el seguimiento de niños con HC en su práctica para optimizar el manejo y evitar pérdidas durante el seguimiento (consulte la sección sobre Seguimiento a largo plazo en el informe técnico adjunto).¹ Actualmente, muchos pacientes en los que se diagnostica CH se pierden durante el seguimiento.⁴⁹⁻⁵² Debido a que el tratamiento inadecuado de la HC puede tener consecuencias negativas para el desarrollo, el endocrinólogo puede establecer protocolos para ayudar

evitar que los niños con CH se pierdan en el seguimiento. Los ejemplos pueden incluir el control de citas/ programación y recargas de recetas y extensión telefónica. El PCP también tiene un papel importante para garantizar que los niños afectados permanezcan en la terapia con L-T4 para CH.⁵³

VIII. Valoración de la Permanencia del Hipotiroidismo

- A. Se confirma que la HC es permanente en casos de disgenesia tiroidea o si aumenta la TSH sérica > 10 mUI/L después del primer año de vida (ver apartado de Evaluación de la Permanencia en el informe técnico adjunto¹).
- B. Los pacientes con CH permanente deben permanecer en terapia con L-T4 de por vida.
- C. Si no se ha confirmado un diagnóstico de CH permanente, se debe considerar seriamente una prueba de terapia con L-T4 a los 3 años de edad, particularmente si el paciente es tratado adecuadamente con una dosis baja de L-T4 (<2 mcg/kg/día). Una prueba de L-T4 se puede realizar de la siguiente manera:
- 1) Suspender L-T4 durante 4 semanas, luego medir los niveles séricos de TSH y FT4.⁵⁴
 - 2) Si los niveles de TSH y FT4 permanecen en el rango de referencia específico de la edad, la CH transitoria es confirmado.
 - 3) Si la TSH es >10 mIU/L y/o la FT4 es baja, se confirma la HC permanente y se debe restablecer la terapia con LT-4.
 - 4) Si la TSH está levemente elevada (superior al rango de referencia específico para la edad, pero #10 mIU/L) y FT4 es normal, repita los niveles séricos de TSH y FT4 en otras 4 a 8 semanas para determinar si hay (1) función tiroidea normal (indicando CH transitorio), (2) CH permanente (TSH > 10 mIU/L o FT4 bajo), o (3) hipertirotrópinemia persistente

(TSH persistentemente elevada pero #10 mIU/L, con FT4 normal). No hay pruebas suficientes para determinar si el tratamiento de la enfermedad persistente la hipertiropinemia tiene un beneficio clínico, pero muchos médicos optan por tratarla por precaución.

- 5) Es fundamental que los pacientes no se pierdan durante el seguimiento mientras prueban la terapia con L-T4.

RESULTADO DE DESARROLLO

NBS ha mejorado sustancialmente los resultados del desarrollo neurológico en pacientes con CH, y el deterioro intelectual grave generalmente no ocurre en pacientes que reciben el diagnóstico y reciben un tratamiento temprano y adecuado (consulte la sección sobre el resultado del desarrollo en el informe técnico adjunto).¹⁾ El tratamiento adecuado con L-T4 de CH (inicio temprano de 10 a 15 mcg/kg/día de L-T4, con normalización de la función tiroidea dentro de 2 semanas) da como resultado resultados macroscópicamente normales.

función neurocognitiva en la edad adulta.²⁷ Sin embargo, estudios detallados revelan deficiencias neuropsicológicas en algunos niños con HC, incluido el deterioro del procesamiento visuoespacial y deficiencias en la memoria y la función sensoriomotora. Si un niño recibe un tratamiento adecuado para CH pero el progreso del desarrollo y/o el crecimiento es anormal, la evaluación de posibles enfermedades intercurrentes,

déficit auditivo,⁴⁶ u otra deficiencia hormonal está justificada.

CONCLUSIONES

A pesar del éxito evidente de NBS, los médicos deben considerar hipotiroidismo cuando los síntomas clínicos están presentes que sugieren este diagnóstico, a pesar de los resultados normales anteriores de la prueba de tiroides NBS. fracaso de la normalidad

El neurodesarrollo puede resultar del hipotiroidismo en bebés que tuvieron resultados normales de NBS cuando el hipotiroidismo se manifiesta o se adquiere después de NBS, o cuando ocurren errores en la detección de NBS.

El hipotiroidismo puede estar presente en bebés en los que no se realizó la prueba de NBS (p. ej., algunos partos en el hogar) o los resultados no se comunicaron al PCP del bebé.⁵⁵ Por lo tanto, cuando hay síntomas o signos clínicos de hipotiroidismo (como fontanela posterior grande, lengua grande, hernia umbilical, ictericia prolongada, estreñimiento, letargo y/o hipotermia), está indicada la medición de TSH y FT4 en suero, independientemente de los resultados de NBS.

AUTORES PRINCIPALES

Susan R. Rose, MD, FAAP Ari J. Wassner, MD, Representante de la Asociación Estadounidense de Tiroides Kupper A. Wintergerst, MD, FAAP Nana-Hawa Yayah Jones, MD Robert J. Hopkin, MD, FAAP

Dra. Janet Chuang
Jessica R. Smith, MD, Representante de la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Katherine Abell, MD
Stephen H. LaFranchi, MD, FAAP

SECCIÓN DE ENDOCRINOLOGÍA COMITÉ EJECUTIVO 2020-2021

Kupper A. Wintergerst, MD, FAAP
Kathleen E. Bethin, MD, FAAP
Brittany Bruggeman, MD, FAAP (Becario en prácticas)
Jill L. Brodsky, MD, FAAP David
H. Jelley, MD, FAAP Bess A.
Marshall, MD, FAAP Lucy D.
Mastrandrea, MD, PhD, FAAP

Jane L. Lynch, MD, FAAP
(Expresidenta inmediata)

COMITÉ EJECUTIVO DEL CONSEJO DE GENÉTICA, 2020-2021

Leah W. Burke, MD, MA, FAAP
Timothy A. Geleske, MD, FAAP
Ingrid A. Holm, MD, FAAP
Wendy J. Introne, MD, FAAP
Kelly Jones, MD, FAAP
Michael J. Lyons, MD, FAAP Danielle C.
Monteil, MD, FAAP Amanda B. Pritchard,
MD, FAAP Pamela Lyn Smith Trapane,
MD, FAAP Samantha A. Vergano, MD,
FAAP Kathryn Weaver, MD, FAAP

ENLACES

Aimee A. Alexander, MS, CGC, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
Christopher Cunniff, MD, FAAP, Colegio Americano de Genética Médica Mary E. Null, MD, Sección sobre Aprendizajes Pediátricos
Melissa A. Parisi, MD, PhD, FAAP, Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano
Steven J. Ralson, MD, Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos
Joan Scott, MS, CGC, Recursos y servicios de salud Administración

PERSONAL

Pablo aguja

ABREVIATURAS

CH: hipotiroidismo congénito
FT4: tiroxina libre
L-T4: levotiroxina (medicamento) NBS: evaluación de recién nacidos
PCP: proveedor de atención primaria TH: hormona tiroidea
TRBA: estimulante de la tiroides receptor de hormonas - anticuerpos bloqueantes
TSH: estimulante de la tiroides hormona

DOI:<https://doi.org/10.1542/peds.2022-060419>

Dirija la correspondencia a Susan R. Rose, MD, FAAP. Correo electrónico: msrose4@gmail.com

PEDIATRÍA (Números de ISSN: Impreso, 0031-4005; En línea, 1098-4275).

Derechos de autor ©2023 por la Academia Estadounidense de Pediatría

FONDOS: Sin financiación externa.

DIVULGACIONES FINANCIERAS/CONFLICTO DE INTERÉS: El Dr. LaFranchi informó una relación financiera con UpToDate como autor sobre el tema del hipotiroidismo congénito y una relación financiera con IBSA Pharma como miembro del consejo asesor. El Dr. Hopkin informó de una relación de consultoría con Sanofi y recibió honorarios.

DOCUMENTO COMPLEMENTARIO: Se puede encontrar un complemento de este artículo en línea en <http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2022-060420>.

REFERENCIAS

- Rose SR, Wassner AJ, Wintergerst K, et al; Sección de Endocrinología de la Academia Estadounidense de Pediatría, Consejo de Genética de la AAP, Sociedad de Endocrinología Pediátrica, Asociación Estadounidense de Tiroides. Reporte técnico. Hipotiroidismo congénito: detección y manejo. *Pediatría*.2023;151(1):e2022060420
- Grosse SD, Van Vliet G. Prevención de la discapacidad intelectual mediante el cribado del hipotiroidismo congénito: ¿cuánto ya qué nivel? *Arco Dis Niño*. 2011;96(4):374–379
- Rastogi MV, LaFranchi SH. Hipotiroidismo congénito. *Dis. raras de Orphanet J*. 2010;5:17
- Nettore IC, Cacace V, De Fusco C, et al. Las causas moleculares de la disgenesia tiroidea: una revisión sistemática. *J Endocrinol Invest*.2013;36(8):654–664
- Wassner AJ. Hipotiroidismo congénito. *Clin Perinatol*.2018;45(1):1–18
- Rhee SS, Braverman LE, Pino S, et al. Alto contenido de yodo en la sopa de algas coreana: ¿un riesgo para la salud de las mujeres lactantes y sus bebés? *Tiroides*.2011; 21(8):927–928
- Rose SR, Brown RS, Foley T, et al; Academia Americana de Pediatría; Sección de Endocrinología y Comité de Genética, Asociación Americana de Tiroides; Comité de Salud Pública, Sociedad de Endocrinología Pediátrica Lawson Wilkins. Actualización del cribado neonatal y tratamiento del hipotiroidismo congénito. *Pediatría*. 2006;117(6):2290–2303
- L-eger J, Olivieri A, Donaldson M, et al; ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAE; Grupo de Conferencia de Consenso sobre Hipotiroidismo Congénito. Sociedad Europea de Directrices de consenso de endocrinología pediátrica sobre detección, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito. *J Clin Endocrinol Metab*.2014; 99(2):363–384
- van Trotsenburg P, Stoupa A, L-eger J, et al. Hipotiroidismo congénito: una actualización de las directrices de consenso 2020-2021 una iniciativa ENDO-European Reference Network (ERN) respaldada por la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica y la Sociedad Europea de Endocrinología. *Tiroides*.2021;31(3): 387–419
- Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, et al. Estado de yodo en mujeres embarazadas en el Estudio Nacional de Niños y en mujeres estadounidenses (15-44 años), Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2005-2010. *Tiroides*.2013;23(8):927–937
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. Directrices de 2017 de la American Thyroid Association para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el parto. *Tiroides*.2017;27(3):315–389
- Rogan WJ, Paulson JA, Baum C, et al; Consejo de Salud Ambiental. Deficiencia de yodo, sustancias químicas contaminantes y la tiroides: nueva información sobre un viejo problema. *Pediatría*.2014; 133 (6): 1163–1166
- Donaldson M, Jones J. Optimización de resultados en hipotiroidismo congénito; opiniones actuales sobre buenas prácticas en evaluación inicial y gestión posterior. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*.2013;5 (Suplemento 1): 13–22
- Olney RS, Grosse SD, Vogt RF Jr. Prevalencia del hipotiroidismo congénito Tendencias actuales y direcciones futuras: resumen del taller. *Pediatría*.2010; 125 (suplemento 2): S31–S36
- Fiscal de distrito de Fisher. Segunda Conferencia Internacional sobre Cribado Neonatal de Tiroides: informe de progreso. *J Pediatr*.1983; 102(5):653–654
- Gr€uters A, Krude H. Detección y tratamiento del hipotiroidismo congénito. *Nat Rev Endocrinol*.2011;8(2):104–113
- Ford G, LaFranchi SH. Detección de hipotiroidismo congénito: una visión mundial de las estrategias. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*.2014;28(2):175–187
- Mitchell ML, Hsu HW, Sahai I; Grupo de trabajo endocrino pediátrico de Massachusetts. El aumento de la incidencia de hipotiroidismo congénito: ¿realidad o fantasía? *Clin Endocrinol (Oxf)*.2011;75(6):806–810
- Delado€ey J, Ruel J, Gigu-ere Y, Van Vliet G. ¿Está realmente aumentando la incidencia de hipotiroidismo congénito? Un estudio poblacional retrospectivo de 20 años en Qu-ebec. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(8):2422–2429
- Olivieri A, Fazzini C, Medda E; Grupo de Estudio Italiano para el Hipotiroidismo Congénito. Múltiples factores que influyen en la incidencia de hipotiroidismo congénito detectado por cribado neonatal. *Horm Res Pediatr*. 2015;83(2):86–93
- Kaluarachchi DC, Allen DB, Eickhoff JC, et al. Aumento de la detección de hipotiroidismo congénito en bebés prematuros con exámenes de detección en serie para recién nacidos. *J Pediatr*. 2019;207:220–225
- Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio. Recolección de sangre en papel de filtro para programas de tamizaje neonatal. Estándar aprobado, 6ª ed. Wayne, PA: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio; 2013

23. McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Momento óptimo de repetir la detección del hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros para detectar la elevación tardía de la hormona estimulante de la tiroides. *J Pediatr*.2019; 205:77–82
24. Centro Nacional de Recursos Genéticos y de Detección de Recién Nacidos. Sistema de información nacional de tamizaje neonatal 2012-2016. Disponible en: <http://genes-r-us.uthscsa.edu>. Consultado el 19 de febrero de 2021
25. Connelly KJ, Pierce MJ, Hanna C, LaFranchi SH. Detección de central congénita hipotiroidismo por tamizaje neonatal: dificultad para distinguirlo de la globulina transportadora de tiroxina congénita deficiencia. *Horm Res Pediatr*.2017; 88(5):331–338
26. Beltrão CB, Juliano AG, Chammas MC, et al. Etiología del hipotiroidismo congénito mediante la combinación de tiroglobulina y ultrasonido. *Endocr J*.2010;57(7): 587–593
27. Aleksander PE, hermano Euckner-Spieler M, Stoehr AM, et al. El tratamiento con altas dosis medias de L-tiroxina es eficaz y seguro para lograr un coeficiente intelectual normal en pacientes adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4): 1459–1469
28. Schoelwer MJ, Tu W, Zhou J, Eugster EA. Terapia dirigida con levotiroxina para tratamiento del hipotiroidismo congénito. *Práctica Endoc*.2017;23(9):1067–1071
29. Tzifi F, Iliadi A, Voutekis A, et al. No inferioridad de la tiroxina líquida en comparación con la formulación de tabletas en el tratamiento de niños con hipotiroidismo congénito. *Pediatr Endocrinol Metab*.2021;35(2)239–247
30. Tuli G, Munarin J, de Sanctis L. Comparación entre dos formulaciones líquidas de L-tiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo congénito en el primer mes de vida: un estudio piloto. *Front Endocrinol (Lausana)*. 2022;13:860775
31. Virili C, Trimboli P, Romanelli F, Centanni M. Uso de levotiroxina líquida y en cápsulas blandas en la práctica clínica: estado del arte. *Endocrino*.2016;54(1):3–14
32. Meyer LM, Stephens K, Carter CA, et al. Estabilidad y consistencia de formulaciones de levotiroxina líquidas orales trituradas. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2020;60(6):e168–e172
33. Zeitler P, Solberg P; Comité de Farmacia y Terapéutica de la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Lawson Wilkins. Administración de alimentos y levotiroxina en lactantes y niños. *J Pediatr*. 2010;157(1):13–14.e1
34. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al; Grupo de Trabajo de la Asociación Americana de la Tiroides sobre el Reemplazo de la Hormona Tiroidea. Pautas para el tratamiento del hipotiroidismo: elaborado por la grupo de trabajo de la asociación americana de tiroides sobre el reemplazo de la hormona tiroidea. *Tiroides*.2014;24(12):1670–1751
35. Kester MH, Martínez de Mena R, Obregón MJ, et al. Niveles de yodotironina en el cerebro humano en desarrollo: funciones reguladoras principales de las desyodasas de yodotironina en diferentes áreas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(7):3117–3128
36. Salerno M, Militerni R, Bravaccio C, et al. Efecto de diferentes dosis iniciales de levotiroxina sobre el crecimiento y el resultado intelectual a los cuatro años de edad en el hipotiroidismo congénito. *Tiroides*. 2002;12(1):45–52
37. Selva KA, Harper A, Downs A, et al. Resultados del desarrollo neurológico en el hipotiroidismo congénito: comparación de la dosis inicial de T4 y el tiempo para alcanzar el objetivo de T4 y TSH. *J Pediatr*.2005; 147(6):775–780
38. Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influencia del momento y la dosis de reemplazo de la hormona tiroidea en el desarrollo mental, psicomotor y conductual en niños con hipotiroidismo congénito. *J Pediatr*.2005;147(6):768–774
39. Weichsel ME Jr. Terapia de reemplazo de hormona tiroidea en el período perinatal: consideraciones neurológicas. *J Pediatr*.1978;92(6):1035–1038
40. Colaboración sobre hipotiroidismo congénito de Nueva Inglaterra. Características de hipotiroidismo infantil descubierto en el cribado neonatal. *J Pediatr*.1984; 104(4):539–544
41. Baysal BT, Baysal B, Genel F, et al. Resultado del desarrollo neurológico de niños con hipotiroidismo congénito diagnosticados en un programa nacional de detección en Turquía. *Pediatría India*. 2017;54(5):381–384
42. van der Sluijs Veer L, Kempers MJ, Wiedijk BM, et al. Evaluación de Desarrollo cognitivo y motor en niños pequeños con hipotiroidismo congénito diagnosticado mediante cribado neonatal. *J Dev Behav Pediatr*.2012;33(8): 633–640
43. Carswell JM, Gordon JH, Popovsky E, et al. La L-tiroxina genérica y de marca no es bioequivalente para niños con hipotiroidismo congénito grave. *J Clin Endocrinol Metab*.2013;98(2): 610–617
44. Paone L, Fleisch AF, Feldman HA, et al. La liotironina mejora el control bioquímico del hipotiroidismo congénito en pacientes con resistencia central a la hormona tiroidea. *J Pediatr*.2016;175:167–172.e1
45. Akcay T, Turan S, Guran T, et al. Tratamiento con T4 más T3 en niños con hipotiroidismo y hormona estimulante de la tiroides inapropiadamente elevada a pesar del eutiroidismo en el tratamiento con T4. *Horm Res Pediatr*.2010;73(2):108–114
46. Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, et al. Factores asociados a la deficiencia auditiva en pacientes con hipotiroidismo congénito atendidos desde el período neonatal: un estudio de base poblacional nacional. *J Clin Endocrinol Metab*.2013;98(9):3644–3652
47. Balhara B, Misra M, Levitsky LL. Pautas de seguimiento clínico para el hipotiroidismo congénito: datos de resultados de laboratorio en el primer año de vida. *J Pediatr*. 2011;158(4):532–537
48. Zdraveska N, Anastasovska V, Kocova M. Frecuencia de monitorización del estado tiroideo en el primer año de vida y predictores de monitorización más frecuente en lactantes con hipotiroidismo congénito. *J Pediatr Endocrinol Metab*.2016; 29(7):795–800
49. Ghasemi M, Hashemipour M, Hovsepian S, et al. Prevalencia del hipotiroidismo congénito transitorio en la parte central de Irán. *J Res Med Sci*. 2013;18(8):699–703
50. Kemper AR, Ouyang L, Grosse SD. Interrupción del tratamiento con hormona tiroidea entre los niños en los Estados Unidos con hipotiroidismo congénito: resultados de los datos de reclamos de seguros de salud. *BMC Pediatr*.2010;10:9
51. Wintergerst KA, Eugster E, Andruszewski K, et al. Proyecto de seguimiento de 3 años de hipotiroidismo congénito: Región 4 Medio Oeste

- Resultados de Genetics Collaborative.
Cribado Neonatal Int J.2018;4(2):18
52. Sontag MK, Sarkar D, Comeau AM, et al.
Definiciones de casos para condiciones
identificados por la vigilancia de la salud pública del
cribado neonatal.Cribado Neonatal Int J.
2018;4(2):16
53. Rosenthal NA, Bezar E, Mann S, et al. Manejo
del proveedor de atención primaria del
hipotiroidismo congénito identificado a través
de la evaluación del recién nacido. Ann
Tiroides Res.2017;3(1):95-101
54. Rosa SR. Mejor diagnóstico de hipotiroidismo
leve usando la hora del día nor-
rangos mal para la tirotrópina.J Pediatr.
2010;157(4):662-667, 667.e1
55. Holtzman C, Slazyk WE, Cordero JF, Hannon
WH. Epidemiología descriptiva de los casos
perdidos de fenilcetonuria e hipotiroidismo
congénito.Pediatría. 1986;78(4):553-558