

1. JUSTIFICACIÓN

El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades endocrinas más prevalentes en la niñez, se considera la causa de retardo mental prevenible más frecuente y su incidencia es de 1:3000 nacidos vivos a nivel mundial. La enfermedad repercute en un costo socio económico importante para las diferentes instituciones de salud y para el país en general por lo que representa a nivel social, familiar e individual.

El primer estudio sobre hipotiroidismo congénito hecho en 1979 por la Universidad Nacional de Colombia, demostró una incidencia de 1 por cada 2250 nacidos vivos. En 1999 se inició el tamizaje neonatal masivo para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria para los afiliados al Instituto del Seguro Social. Al año siguiente el Gobierno Nacional generó la Resolución 0412 del Ministerio de Salud, donde se indica que el procedimiento para el tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito hace parte de la atención integral del recién nacido.

El Programa Nacional de Salud 2002-2006, del Ministerio de la Protección Social, contempla la prevención de la discapacidad dentro de sus estrategias. Lo cual incluye ésta, el hipotiroidismo congénito cuya principal secuela es el retardo físico y el neurodesarrollo, La Organización Mundial de la Salud también incluyó como estrategia universal el tamizaje masivo neonatal por medio de la medición de la hormona tiroestimulante (TSH), tal como se adoptó en Colombia. Igualmente se fortaleció la red nacional de laboratorios para garantizar el diagnóstico oportuno.

A la fecha se encuentra vigente el protocolo de vigilancia y control elaborado por el instituto nacional de salud en el año 2009. Esta guía pone a disposición las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento oportuno, seguimiento integral de pacientes y promoción de la importancia de la realización del tamizaje neonatal como un medio de detección de pacientes sospechosos de hipotiroidismo congénito.

2. MIEMBROS DEL COMITÉ: No aplica.

3. METODOLOGÍA

Los contenidos de esta guía se soportaron en evidencias de acuerdo con las revisiones sistemáticas de la biblioteca Cochrane.

La clasificación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación se actualizaron de acuerdo con la clasificación de la medicina basada en la evidencia de Oxford.

CLASIFICACIÓN DE NIVELES DE EVIDENCIA

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1	Revisión sistemática de estudios clínicos controlados y ensayos clínicos controlados con intervalos de confianza estrecho
2	Revisión sistemática de estudios de cohortes o estudio individual de cohortes
3	Revisión sistemática de casos y controles, estudio individual de casos y controles
4	Series de casos, estudios de cohorte/casos y controles de baja calidad
5	Opiniones de expertos basados en revisión no sistemática de resultados o esquemas fisiopatológicos

Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Para la interpretación del grado de recomendación se seguirá el siguiente esquema:

Significado de los grados de recomendación

Grados de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable
B	Recomendación favorable
C	Recomendación favorable pero no concluyente
D	Ni se recomienda ni se desaprueba

En términos generales, el lineamiento seguido fue:

1. Búsqueda de ensayos clínicos controlados para cada recomendación, en PubMed o revisiones sistemáticas de Cochrane.
2. Búsqueda de la cohorte más representativa de la muestra en tamaño y homogeneidad.
3. Si no se encontró ninguna evidencia anterior se utilizó el artículo más importante de casos y controles.

A lo largo del documento se citará la evidencia, enunciado primero el grado de recomendación y luego el nivel de evidencia, por ejemplo, Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1: (A1).

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar, diagnosticar y manejar los casos de Hipotiroidismo garantizando las condiciones de calidad (oportunidad, acceso, pertinencia, seguridad y continuidad) en la atención institucional de los niños, con el fin de disminuir la morbilidad asociada con la entidad.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir el marco técnico científico para la atención del hipotiroidismo congénito en niños con base en la medicina evidencial.
- Reducir y controlar las complicaciones del hipotiroidismo congénito a través del diagnóstico oportuno, con la identificación temprana de los casos y la adecuada atención.
- Manejar el hipotiroidismo de acuerdo con los estándares de calidad de las IPS de la red de atención de COOMEVA EPS.

5. POBLACIÓN BENEFICIARIA

Todos los niños usuarios de COOMEVA EPS, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con el hipotiroidismo congénito.

6. DEFINICIÓN GENERAL

Se define el hipotiroidismo como la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, bien por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos diana, alteración de su transporte o de su metabolismo.

El hipotiroidismo puede ser debido a causas prenatales (congénito) o Postnatales (adquirido). Con base en este concepto, el hipotiroidismo se puede dividir en dos grandes grupos:

A) Hipotiroidismo por disminución de la producción hormonal.: Que a su vez de acuerdo a la localización del trastorno causal se clasifica en:

1) Primario o tiroideo, cuando la causa radica en la propia glándula tiroides.

B) Hipotiroidismo Hipotálamo-hipofisario o central, cuando el trastorno está localizado en la hipófisis (déficit de TSH) en cuyo caso se denomina hipotiroidismo secundario, o en el hipotálamo (déficit de TRH) conociéndose como hipotiroidismo terciario.

A su vez, desde el punto de vista evolutivo, puede ser permanente o transitorio.

También hay Síndromes de sensibilidad reducida a las hormonas tiroideas los cuales engloban aquellas entidades en las que la producción de hormonas tiroideas no está descendida sino que está reducida su sensibilidad. A este grupo pertenece:

- 1) El síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas: gen $TR\beta$, para el que se sigue restringiendo el término “resistencia”.
- 2) Defecto del transporte celular de las hormonas tiroideas: Ej gen MCT8.
- 3) Defecto del metabolismo de las hormonas tiroideas: ej gen SECISBP2.

7. DIAGNOSTICO

Según el protocolo de vigilancia y control del hipotiroidismo del Instituto Nacional de Salud en Colombia se considera:

CASO PROBABLE: Todo recién nacido con prueba de TSH para tamizaje neonatal en cordón umbilical mayor al punto de corte establecido de 15 mUI/L o Recién nacido con prueba de TSH para tamizaje neonatal en talón mayor al punto de corte establecido de 10 mUI/L después del tercer día de nacido.

Todo menor de tres años en cuyo examen físico se detecte:

Retardo en el desarrollo psicomotor, asociado o no a alguno de los siguientes signos: trastornos en la alimentación, hipotonía, Macroglosia, fontanela posterior amplia (> 5 mm²), baja talla, Hernia umbilical, piel seca y fría, cardiopatía congénita cuya causa no haya sido establecida.

CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO: Es el caso probable con confirmación por laboratorio con TSH elevada Y LT4 (T4 Libre) inferior al valor definido como rango normal para la técnica.

En caso de no disponer de la técnica para LT4, se debe hacer T4 total.

En el niño con las características físicas del caso probable que obtenga en las pruebas bioquímicas en suero niveles altos para la TSH y valor bajo para L-T4 según edad, se debe considerar también el valor de L-T4 en el límite inferior y se confirma hipotiroidismo congénito cuando no existen otras causas como la nutricional o la secundaria a algún tratamiento o enfermedad distinta.

NOTIFICACION

La notificación de los casos debe realizarse semanalmente así:

Del municipio al departamento: la presencia o ausencia de casos probables debe informarse semanalmente de conformidad a la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública.

Del departamento a la nación: a través del Sivigila: presencia o ausencia de casos probables de hipotiroidismo congénito.

A su vez los casos probables de hipotiroidismo congénito deben ser investigados para definir su clasificación y ser ajustados al sistema, dentro de las cuatro semanas siguientes a su notificación.

Se toma nuevamente TSH en suero a niños con factores de riesgo a las 4 semanas de edad: prematuros, gemelares, hipoxia perinatal, críticos, hijos de madre con hipotiroidismo.

A partir del caso probable se realizará la confirmación por medio de la medición de L-T4 en suero. La responsabilidad del laboratorio que detecta la TSH elevada es confirmar con la medición en suero de TSH y de L-T4, siendo ésta la parte final del tamizaje. La muestra de suero del paciente para la confirmación debe proveerla la aseguradora (EPS

contributivo y EPS subsidiada) en los tiempos establecidos por la norma. Una vez confirmado el caso, se informa a la aseguradora de manera inmediata (máximo en 24 horas luego de conocido el resultado) para la remisión y Direccionamiento del paciente a la consulta especializada de pediatría y/o endocrinología pediátrica para valoración, inicio de tratamiento y seguimiento. En ausencia de éste, se debe iniciar tratamiento de manera inmediata por parte del pediatra o médico general mientras se hace efectiva la remisión, sin retardo en el inicio del tratamiento en espera del especialista.

La segunda oportunidad de identificar el caso de hipotiroidismo congénito es en la consulta del programa de salud infantil. La captación del caso es por criterios clínicos como se indicó previamente, pero la confirmación utiliza el criterio de laboratorio con la medición de TSH y de L-T4. Estos exámenes serán solicitados por el médico en la misma consulta (los cuales están incluidos en el POS), con la instrucción a los padres del niño sobre la urgencia de tener el resultado lo más pronto posible. Una vez confirmado el caso, se hará la inmediata remisión o direccionamiento del paciente a la consulta de endocrinología pediátrica para valoración, inicio de tratamiento y seguimiento. En ausencia de éste, se iniciara el tratamiento de manera inmediata por parte del pediatra o médico general mientras se hace efectiva la remisión sin retardo en el inicio del tratamiento en espera del especialista.

8. TRATAMIENTO

Los tres elementos fundamentales en el tratamiento del hipotiroidismo congénito son: iniciar el tratamiento precozmente, administrar una dosis inicial adecuada en el recién nacido y conseguir un correcto equilibrio terapéutico mediante un riguroso control evolutivo.

La absorción puede reducirse en diversas circunstancias: consumo de algunos alimentos (fórmulas infantiles que contienen soja o semilla de algodón, nueces), procesos digestivos en los cuales se reduce la superficie de absorción (intestino corto, cirrosis hepática), fármacos concomitantes (carbón activado, hidróxido de aluminio, colesteraquina sulfato y gluconato ferroso, propranolol). Otros fármacos como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamazepina y la rifampicina aumentan el catabolismo de la tiroxina.

Iniciar tratamiento con levotiroxina sódica sintética (LT4) 10-15mcgr/kg/día dosis única diaria, en el hipotiroidismo neonatal se suministran generalmente de 25 a 50 mcgr diarios durante el primer año de vida, en los niños mayores de 1 año la dosis es de 3 a 5 mcgr/kg/día. La meta es normalizar la TSH al mes de iniciado el tratamiento,

aunque puede demorarse en normalizarse hasta un año , por lo que se toma en cuenta el valor de t4 libre el cual debe estar normal o por encima de la mitad del valor del referencia al mes de iniciado el tratamiento.

La levotiroxina por vía oral, se debe suministrar unos 30 minutos antes de la toma de alimento para no interferir en su absorción. Se recomienda administrar la tableta previamente triturada y mezclada con agua en una cuchara y posteriormente colocar en forma directa en la boca procurando que todos los residuos queden adheridos a estas mucosas.

9. SEGUIMIENTO CLINICO

El seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito se realizara en las unidades de prevención clínica de Coomeva.

La monitorizacion debe ser cada mes despues de iniciado el tratamiento con T 4 libre o total y TSH por los primeros 6 meses y luego cada 2 meses hasta el año.

Despues del año, cada 3 meses hasta los 2 años.

Siempre que se cambie dosis del medicamento sin importar la edad se debe siempre revisar a las 4 semanas un nuevo nivel de T 4 libre y TSH.

El seguimiento clínico a partir de los 2años se realizara cada 3 meses por el pediatra y cada 4 meses por endocrinología pediátrica hasta los 3 años cuando se reevaluara el caso para definir si se trata de un hipotiroidismo transitorio o permanente.

A los 3 años de edad una vez reevaluado el caso conjuntamente entre pediatría y endocrinología pediátrica se suspende tratamiento por 1 mes , se toma TSH y LT4 control y si son normales se trata de un hipotiroidismo transitorio y se cierra el caso, suspendiendo manejo.

Si después de suspender el tratamiento el resultado es anormal , se ampliaran los estudios para determinar la etiología del hipotiroidismo permanente por endocrinología pediátrica:

Realizar gammagrafía corporal con yodo o tecnecio y ecografía de tiroides , una vez realizado el estudio , reiniciar inmediatamente el tratamiento independiente del resultado de los estudios.

Si durante el primer año de seguimiento la LT4 se eleva y la TSH baja el caso debe ser revaluado para evitar un hipertiroidismo por medicamentos.

Los ajustes de dosis de medicamento se deben hacer de a 25 mcg y tomar control de TSH y LT4 a los 30 días del cambio de tratamiento .

Si después de los 3 años no se les reevaluó su condición y continuaron en tratamiento, debe suspenderse el medicamento por un mes y reevaluar el caso, tomar nuevas pruebas tiroideas y según el resultado definir si es un hipotiroidismo transitorio o permanente.

- Si se descartó hipotiroidismo permanente a los 3 años de edad, el paciente continuara seguimiento clínico en la unidad de atención básica según la periodicidad del programa de salud infantil .

- Si se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo permanente, continuara seguimiento clínico por el pediatra de uprec cada 3 meses y cada 4 meses por endocrinología pediátrica hasta los 5 años de edad. Una Junta clínica determinará a esta edad su contra remisión a la IPS de atención básica correspondiente.

Como esta descrito en el anexo 4, en los criterios de inclusión de pacientes a programas de gerenciamiento de la enfermedad los niños permanecen en el programa de alto riesgo neonatal hasta el año de edad y pasan al programa de niño de alto riesgo hasta los 5 años, por alto riesgo de retardo.

9. MANEJO HIPOTIROIDISMO CONGENITOTAMIZAJE NEONATAL PRUEBA DE CORDÓN $>15\text{mUI/L}$ O PRUEBA DE TALÓN $>10\text{mUI/L}$

Toda la base de datos de los Resultados de TSH debe ser remitido por el Laboratorio de manera oportuna a la Coordinadora de Oficina

Realiza revisión de paraclínicos y gestiona las acciones de acuerdo al caso 1 o 2.

1. CASO PROBABLE

TSH $>15\text{mUI/L}$ en muestra de cordón o $>10\text{mUI/L}$ en muestra de talón o todo menor de 3 años con manifestaciones clínicas sugestivas de hipotiroidismo

Control clínico por pediatra o médico general donde no esté disponible esta especialidad cada mes durante el primer año de edad control de laboratorio con TSH y LT4 mensual hasta los 6 meses de edad luego cada 3 meses durante el primer año de vida, valoración por endocrinología luego del diagnóstico y cada 4 meses.

Reevaluar el caso a los 3 años de edad, suspender tratamiento por un mes, tomar TSH y LT4 si normal para el valor de referencia de laboratorio se trató de hipotiroidismo transitorio se remite a ips de atención básica

2. CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO

Es el caso probable con confirmación por laboratorio con TSH en sangre periférica alta y t4 libre baja, por debajo del valor definido como rango normal para la técnica definidos por el laboratorio

Si el resultado de las pruebas es normal se descarta hipotiroidismo congénito

Si el resultado es positivo TSH alta Y T4 libre bajo se confirma el caso se debe notificar al siviliga como caso confirmado e iniciar tratamiento lo antes posible

Control de TSH y LT4 al mes de iniciado el tratamiento y cada vez que se realice un ajuste en el tratamiento

Si a los 3 años de edad la prueba de TSH y LT4 es anormal luego de suspender tratamiento por un mes, se diagnostica hipotiroidismo permanente remitir a endocrinología pediátrica para estudio de la causa, una vez se tome gammagrafía de tiroides y ecografía de tiroides reiniciar tratamiento sin esperar resultado.

Iniciar tratamiento cuanto antes levotiroxina $10\text{--}15\text{mcgr/kg/día}$ via oral dosis única diaria antes de 8am y 30 minutos antes de dar el alimento.

Valoración por oftalmología anual, Realizar Potenciales evocados auditivos a partir de los 3 meses de edad.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolo de vigilancia y control del hipotiroidismo congénito. INT-R02.002.4030-004. Página 3 de 29 del 25 de septiembre de 2009.
2. Instituto Nacional de Salud, tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, vigilancia por laboratorio. Bogotá; diciembre de 2004
3. Guía de Práctica Clínica de Hipotiroidismo Congénito. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2008. Serie de Guías de Práctica Clínica: GPC2008/01.
4. Norma Técnica Para la Detección Temprana de las Alteraciones del Crecimiento Y Desarrollo en el Menor de 10 años. Resolución 412 del 2000. Ministerio de la Protección Social.
5. Anexo 4, criterios de inclusión de pacientes a los programas de gerenciamiento de la enfermedad en uprec.
6. Curso continuo de actualización en pediatría, Programa de educación continua en pediatría, sociedad colombiana de pediatría , volumen 7 numero2,hipotiroidismo congénito una responsabilidad de todos.2011