

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA**

**RECIENTOS NACIDOS CON HIPOTIROIDISMO
CONGENITO HIJOS DE MADRE CON
PATOLOGIA TIROIDEA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

**P R E S E N T A :
DR. JOSE ALFREDO ZERMEÑO GONZALEZ**

**PROFESOR TITULAR: DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA
DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARTHA LUCIA GRANADOS CEPEDA**

MEXICO, D.F.

2006



0350174

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**RECIEN NACIDOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO HIJOS DE
MADRE CON PATOLOGIA TIROIDEA**



DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS
Director de Enseñanza



DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA
Profesor titular del curso Universitario de la UNAM



DRA. MARTHA LUCIA GRANADOS CEPEDA
Directora de Tesis


SUBDIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

INDICE

I. RESUMEN.....	4
II. MARCO TEORICO.....	6
A) FUNCION TIROIDEA EN EL EMBARAZO.....	6
B) DESARROLLO DE LA FUNCION TIROIDEA EN EL FETO.....	7
C) HIPERTIROIDISMO MATERNO.....	8
D) HIPOTIROIDISMO MATERNO.....	9
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
IV. JUSTIFICACION.....	11
V. OBJETIVOS.....	12
VI. MATERIAL Y METODOS.....	13
VII. RESULTADOS.....	18
VIII. CONCLUSIONES.....	19
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	20
X. TABLAS.....	23

I. RESUMEN

INTRODUCCION: La enfermedad tiroidea es el segundo desorden endocrinológico en frecuencia encontrado en mujeres embarazadas. La tiroxina (T4) materna desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro fetal en las primeras 12 semanas de gestación; el pico de incidencia del hipertiroidismo se presenta en la mujer en edad reproductiva, teniendo además la embarazada hipotiroidea mayores requerimientos de hormonas tiroideas, ambas circunstancias representan un riesgo de complicaciones para el binomio.

El Recién Nacido de madre con patología tiroidea tiene el riesgo de presentar morbilidad en relación directa con el control metabólico materno, pudiendo cursar con hipertiroidismo o tirotoxicosis neonatal e hipotiroidismo permanente o transitorio.

OBJETIVO: Determinar la epidemiología del recién nacido con Hipotiroidismo Congénito hijo de madre con patología tiroidea en el Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y METODOS: Desde enero de 1997 a diciembre del 2004 se efectuó el Tamiz Neonatal en 40,546 Recién Nacidos (RN) del Instituto Nacional de Perinatología, mediante la técnica de gotas de sangre del talón sobre papel filtro (Schleicher & Schuell No. 903) entre las 48 horas de vida y antes del mes de edad. Se hizo la determinación de la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) por el método de ensayo inmunoenzimático "ELISA". Las pruebas confirmatorias fueron obtenidas en suero, comprobándose el diagnóstico de HC con TSH > 5 μ UI/ml y T4 libre <0.7 ng/dl, cuando fue posible se efectuó la gammagrafía tiroidea. En los casos positivos el tratamiento se inició con 10 – 12 μ g de L-tiroxina/kg/día. Se investigó patología tiroidea materna y la evolución durante el embarazo. Los pacientes fueron incluidos en los Programas de Seguimiento Endocrinológico y/o Pediátrico del Hospital con valoraciones de Amiel-Tison y de la Clínica Mayo, además de las de Comunicación Humana, Lenguaje, Oftalmológica y de Estimulación Neuromotora. Para la descripción del estudio se utilizaron frecuencias, proporciones y porcentajes.

RESULTADOS: La cobertura global alcanzada fue de 96.7% (41,897 RNV), detectándose 34 casos de Hipotiroidismo Congénito (HC) con una frecuencia de 1: 1,192 RNV. Siete (0.205) de los 34 embarazos fueron de madres con Patología Tiroidea; 2 (0.286) hipertiroides (1 hipertiroides y 1 eutiroides durante el

embarazo), 2 (0.286) hipotiroideas (eutiroideas durante la gestación) y 3 (0.428) con hipotiroidismo iatrogénico por tratamiento (1 hipertiroidea y 2 eutiroideas durante el embarazo). Cuatro (0.572) RN de término y 3 (0.428) prematuros. Cuatro (0.572) eutróficos y 3 (0.428) hipotróficos. Cinco (0.714) femeninos y 2 (0.286) masculinos. Tres (0.428) no presentaron patología al nacimiento y 4 (0.572) requirieron cuidados especiales. La gammagrafía tiroidea se pudo efectuar en 5 pacientes (siendo referidos a otro hospital para su realización), 2 normales, 2 mostraron agenesia tiroidea y en un caso se sospechó dishormonogénesis. Seis (0.857) se incluyeron en los Programas de Seguimiento Endocrinológico y Pediátrico del hospital, 1 (0.143) en otro Hospital del Sector Salud. De los 7 RN, 5 (0.714) son sanos y 2 (0.286) tienen alteración neurológica leve; tres (0.428) presentaron hipotiroidismo transitorio.

CONCLUSIONES: La frecuencia de HC en la población del Instituto (1: 1,192 RNV), ha sido en los últimos ocho años 2 veces mayor que la reportada en el país (1: 2,693 RNV), debido a la población seleccionada con patologías de alto riesgo materno y fetal. Se observa la enfermedad tiroidea materna en una proporción mayor (0.205) con la subsecuente alta proporción de prematuros (0.428) e hipotróficos (0.428).

La relación entre género es similar a lo reportado por la literatura en que se refiere predominio del femenino 2:1. Se aprecia en forma predominante la hiperbilirrubinemia (0.428) como patología al nacimiento, lo cual coincide con uno de los datos evidentes del cuadro clínico del Hipotiroidismo Congénito.

Un aspecto importante es que las embarazadas eutiroideas tuvieron hijos con desarrollo normal y 3 con hipotiroidismo neonatal transitorio probablemente secundario al paso transplacentario de anticuerpos maternos. El presente trabajo nos impulsa a seguir estrechamente a los embarazos de madres con enfermedad tiroidea y sus productos para tener mejor control de la patología y prevenir el riesgo de prematuridad, hipotrofia, hipotiroidismo y daño neurológico.

II. MARCO TEORICO

La enfermedad tiroidea es el segundo desorden endocrinológico en frecuencia encontrado en mujeres embarazadas, incluye un grupo de enfermedades con diferentes manifestaciones que requieren de un adecuado conocimiento para su diagnóstico y tratamiento.¹⁻³ La tiroxina (T4) materna desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro fetal en las primeras 12 semanas de gestación; el pico de incidencia del hipertiroidismo se presenta en la mujer en la edad reproductiva, teniendo además la embarazada hipotiroidea mayores requerimientos de hormonas tiroideas, ambas circunstancias representan un riesgo de complicaciones para el binomio.^{4,5}

El Recién Nacido de madre con patología tiroidea tiene el riesgo de presentar morbilidad en relación directa con el control metabólico materno, pudiendo cursar con hipertiroidismo o tirotoxicosis neonatal e hipotiroidismo permanente o transitorio.^{4,5}

A pesar de que la patología tiroidea fue descrita en 1835 por Robert Graves, la fisiopatología de la enfermedad, el papel inmunológico y la repercusión que tiene sobre el organismo materno y el daño que puede ejercer sobre el feto en desarrollo se conoció hasta hace pocas décadas,⁶ nuevos estudios de biología molecular han señalado el efecto de dicha condición, en particular el síndrome de resistencia que tiene el feto a las hormonas tiroideas, ocasionado por diversas mutaciones en el gen de la hormona estimulante de tiroides.⁶⁻⁸

El estudio y manejo de toda mujer embarazada con patología tiroidea debe de ser abordado por un equipo multidisciplinario, similar al de la madre diabética.¹ Los signos asociados a la enfermedad tiroidea en muchas ocasiones se confunden con los datos propios del embarazo y por lo tanto pueden pasar desapercibidos.^{1,2}

A) FUNCION TIROIDEA EN EL EMBARAZO

La concepción es seguida de grandes cambios que involucran a todo el sistema endocrino, en especial a la glándula tiroides, los ajustes fisiológicos normales incluyen incremento en la producción de tiroxina (T4) entre 12 a 14 µg/dl con valores normales de la hormona estimulante de tiroides (TSH) y T4 libre,⁷⁻¹⁰ lo anterior se debe al aumento de la principal proteína transportadora de tiroglobulina (T3) (TGB) por acción de los estrógenos, sin embargo, la forma metabólicamente

activa, T4 libre, permanece normal, siendo la que más se relaciona con el estado tiroideo fetal.⁷

La hiperemesis gravídica en el embarazo puede ser un dato no atendido relacionado con la falta de producción normal de hormonas tiroideas en especial tiroxina; en mujeres con antecedentes de patología tiroidea inmune, la gravidez condiciona incremento en la producción de anticuerpos que atravesarán la barrera placentaria y tendrán como blanco la glándula tiroidea fetal en desarrollo.^{2,7}

La placenta, a su vez, produce grandes cantidades de hormona gonadotrofina coriónica, la cual tiene actividad biológica semejante a TSH. La placenta y el líquido amniótico regulan el paso de yodo, así como el de hormonas tiroideas de la madre al feto, en especial en las primeras 12 semanas de gestación, momento en que el feto aún no tiene la capacidad de producir sus propias hormonas.⁷⁻⁹

B) DESARROLLO DE LA FUNCION TIROIDEA EN EL FETO

La glándula tiroidea se origina a partir de la invaginación del endodermo medio del intestino anterior en la confluencia ventral de los arcos branquiales y de la cuarta bolsa faríngea, alcanzando su migración total a los 50 días de gestación; histológicamente los folículos se forman a partir de la semana 10. La forma bilobular del tiroides fetal se reconoce desde la 7ma semana de gestación y la tiroglobulina comienza a sintetizarse a partir de la 4ta, el yodo queda atrapado de las 8 a las 10 semanas y la síntesis y secreción de T4 y T3 inician a partir de las 12 semanas.¹¹⁻¹³

La T4 sérica y TSH del feto aumentan progresivamente desde la mitad del embarazo y hasta el término del mismo. La T4 materna desempeña un papel importante en el desarrollo fetal, especialmente del cerebro, antes de que inicie la síntesis de hormonas tiroideas fetales; por lo que el feto de una madre hipotiroidea puede sufrir lesiones neurológicas, mientras que un feto hipotiroideo puede estar parcialmente protegido por la T4 materna hasta el momento del nacimiento.^{11,14-17}

A partir del segundo trimestre la continua transferencia de T4 a través de la placenta (alrededor del 40%) previene importantes riesgos en el feto de anomalías primarias tiroideas. La bioactividad de la hormona tiroidea contribuye en el metabolismo energético de nutrientes, iones inorgánicos y en la termogénesis; estimula el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central y esquelético, además de potenciar los efectos de las catecolaminas y estimulación de la producción de hormona del crecimiento.^{6,7,10}

C) HIPERTIROIDISMO MATERNO

La incidencia reportada de muerte fetal en embarazadas hipertiroideas con tratamiento es del 5 al 7 %, incrementando hasta en un 24% en las que no recibieron tratamiento; presentándose el parto pretérmino en los casos controlados hasta en un 4 a 11 % y se eleva hasta un 53 % en madres sin medicamento. El riesgo de malformaciones congénitas se incrementa si existe el antecedente de hipertiroidismo materno en la etapa de embriogénesis.¹⁸

La causa de hipertiroidismo o tirotoxicosis neonatal es secundaria en su mayoría a la estimulación de la tiroides por anticuerpos maternos que atraviesan la placenta en hijos de madres con Enfermedad de Graves, neoplasia tiroidea o tiroiditis de Hashimoto.^{9,19}

El hipertiroidismo neonatal es raro, la prevalencia en hijos de embarazadas con enfermedad de Graves es aproximadamente del 0.2 %, la incidencia de hipertiroidismo en recién nacidos hijos de madres que requirieron tratamiento con drogas antitiroideas al término del embarazo fue del 22%. La mortalidad se presenta en un 12 a 20% y las causas principales son secundarias a falla cardíaca, compresión traqueal, infecciones y trombocitopenia.⁹

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse al nacimiento o inclusive aparecer hasta los 10 a 45 días de vida con incremento de tamaño de la glándula tiroides (bocio); manifestaciones relacionadas con alteración del sistema nervioso central como irritabilidad y edema periorbitario (exoftalmos). Los signos cardiovasculares incluyen la taquicardia y las arritmias, evolucionando a falla cardíaca e hipertensión pulmonar. Las manifestaciones del hipermetabolismo se presentan con apetito voraz, diarrea, sudoraciones, rubicundez, persistencia de acrocianosis, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, petequias secundarias a trombocitopenia e hiperviscosidad, edad ósea avanzada, craneosinostosis y microcefalia; pudiendo persistir de 8 a 20 semanas después del nacimiento.^{18,19}

El hipotiroidismo transitorio ocurre en recién nacidos hijos de madre con antecedentes de enfermedad de Graves que recibieron tratamiento a base de tiamidas.²⁰

D) HIPOTIROIDISMO MATERNO

El hipotiroidismo en las mujeres causa anovulación e infertilidad y en las embarazadas incrementa el riesgo de hipertensión, abortos, partos pretérmino y óbitos; afectando además el desarrollo neurofisiológico del feto, así como la subsecuente funcionalidad, pudiendo ocurrir aún en casos leves de enfermedad materna o asintomáticos.^{21,22}

El feto depende del paso de hormonas tiroideas maternas para un adecuado neurodesarrollo a partir del primer trimestre del embarazo y continuar con un aporte necesario de hormonas tiroideas durante el segundo necesarias para la neurogénesis, migración neuronal, formación axonal y dendrítica, mielinización, sinaptogénesis, así como regulación en la transmisión neuronal.²³⁻²⁵

El hipotiroidismo fetal puede ser permanente o transitorio, las principales causas son la prematuridad, deficiencia materna de yodo, el paso de anticuerpos a través de la placenta y por efecto de medicamentos antihipertiroideos.^{20, 23,24}

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Instituto Nacional de Perinatología es un Hospital de Tercer Nivel de atención y Centro de Referencia de Embarazos de Alto Riesgo con diversas patologías, entre las que se encuentra la enfermedad tiroidea materna, condición que puede tener repercusión en el feto y Recién Nacido. ^{1,4,5}

Se observa una frecuencia muy alta de dicha patología en las pacientes del Hospital con un ingreso aproximado de 80 cada año, ²⁶ así como de recién nacidos con hipotiroidismo congénito, por lo que resulta de suma importancia el estudio de este grupo de población para conocer la epidemiología del binomio con la finalidad de optimizar su tratamiento.

IV. JUSTIFICACION

El Recién Nacido de madre con patología tiroidea puede presentar morbilidad en relación directa con el control metabólico materno, por lo que la detección y seguimiento de estos pacientes es importante, pudiendo incidir substancialmente en las expectativas de calidad de vida del recién nacido; ^{1,14} siendo determinante la detección oportuna de la población con factores de riesgo así como también su morbilidad con el fin de enfatizar el estudio en la misma y poder proporcionar el manejo adecuado con el evidente costo/beneficio en su función tiroidea y desarrollo neurológico. ^{4, 5,27}

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la epidemiología del recién nacido con Hipotiroidismo Congénito hijo de madre con patología tiroidea en el Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir el tipo de patología materna tiroidea en relación con la morbilidad neonatal.

VI. MATERIAL Y METODOS

a) Diseño del estudio

Observacional
Transversal
Retrospectivo
Descriptivo

b) Lugar

Instituto Nacional de Perinatología

c) Duración

Mayo de 2003 a agosto de 2005

d) Universo

Todos los recién nacidos vivos del Instituto Nacional de Perinatología, dentro del periodo de estudio, 8 años, 1997 a 2004, independientemente de la vía de nacimiento y edad gestacional con el diagnóstico confirmado de Hipotiroidismo Congénito.

e) Unidades de observación

Expedientes clínicos

f) Tamaño de la muestra

No se requiere

g) Métodos de muestreo

Desde enero de 1997 y hasta diciembre del 2004 se efectuó el tamiz neonatal en 40,546 recién nacidos, mediante la técnica de 6 gotas de sangre sobre papel filtro (Schleicher y Schuell No, 903) por punción del talón entre las 48 horas de vida y antes del mes de edad.

Se hizo la determinación de la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) por el método de ensayo inmunoenzimático "ELISA"; utilizando dos productos comerciales de acuerdo a lo provisto por la Coordinación Nacional del Programa; de 1997 a 1999 (ICN Pharmaceuticals, Inc) y en el 2000 y 2001 (Labsystems Oy) considerándose casos probables de Hipotiroidismo Congénito los niveles > 20

$\mu\text{UI/ml}$ y $> 10 \mu\text{UI/ml}$ respectivamente. El control de calidad externo del laboratorio se supervisó en la coordinación Nacional del Programa de Tamiz Neonatal de la secretaria de Salud y el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta.

Las pruebas confirmatorias fueron obtenidas en suero, comprobándose el diagnóstico de HC con TSH $> 5 \mu\text{UI/ml}$ y T4 libre $< 0.7 \text{ ng/dl}$, cuando fue posible se efectuó la gammagrafía tiroidea.

En los casos positivos el tratamiento se inició antes del mes de edad con $10 - 12 \mu\text{g}$ de L-tiroxina/kg/día. Los pacientes fueron incluidos en los Programas de seguimiento Endocrinológico y/o Pediátrico del Instituto.

h) Criterios de inclusión

Recién nacidos en el INPer a quienes durante su estancia hospitalaria se les haya confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo congénito e hijos de madre con patología tiroidea.

i) Criterios de exclusión

Recién nacidos que se trasladen a otras unidades médicas.

j) Criterios de no inclusión

Muerte neonatal temprana.

k) Variables en estudio

- **Variable independiente**

Hipotiroidismo congénito: Alteración de la glándula tiroidea debida a una producción insuficiente de la hormona tiroidea o a un defecto en su receptor, confirmándose el diagnóstico con TSH $> 5 \mu\text{UI/ml}$ y T4 libre $< 0.7 \text{ ng/dl}$.

Tipo de variable: Cualitativa.

Nivel de medición: P: Presente; A: Ausente.

- **Variables dependientes**

Secuelas neurológicas: Es el daño del sistema nervioso central diagnosticado durante el Seguimiento Pediátrico de los pacientes y clasificado en diverso grado mediante los siguientes instrumentos de valoración:

Valoración Neurológica de Amiel-Tison hasta el año de edad, posteriormente la Valoración Neurológica de la Clínica Mayo.
Valoración de Comunicación Humana.
Valoración del Lenguaje.
Valoración Oftalmológica.
Valoración de Estimulación Neuromotora.
Tipo de variable: Cualitativa.
Nivel de medición: P: Presente; A: Ausente.

Patología tiroidea materna: Alteración de la glándula tiroides con hiper o hipofunción debida a una producción aumentada de la hormona tiroidea o a un defecto en su receptor.
Tipo de variable: Cualitativa.
Nivel de medición: Hipertiroidismo; Hipotiroidismo.

- **Variables demográficas**

Edad gestacional: Expresada como la valoración en Semanas de la Edad Gestacional (SEG) por fecha de la última menstruación o por la exploración física de Capurro o Ballard.
Tipo de variable: Cuantitativa.
Nivel de medición: Pretérmino: igual o menor a 36.6 SEG; Término: 37.0 a 41.6 SEG; Postérmino: igual o mayor a 42.0 SEG.

Peso: Es la valoración de los gramos al nacimiento en relación con la edad gestacional, traspolado con las Curvas de Crecimiento de Jurado García, lo cual determina la treficidad.
Tipo de variable: Cuantitativa.
Nivel de medición: Hipotrófico: menor de la percentila 10; Eutrófico: entre las percentilas 10 y 90; Hipertrófico: mayor de la percentila 90.

Género: Se asigna al momento del nacimiento.
Tipo de variable: Cualitativa.
Nivel de medición: F: Femenino; M: Masculino.

Patología neonatal: Es la condición de morbilidad del RN presente durante su estancia en el Hospital y de acuerdo a las Normas de Neonatología de la Institución.
Tipo de variable: Cualitativa.
Nivel de medición: P: Presente; A: Ausente.

- **Definiciones operativas**

Hipotiroidismo congénito: Condición del recién nacido que representa hipofunción de la glándula tiroides.

Variable nominal dicotómica: si o presente; no o ausente.

Secuelas neurológicas: Condición de desarrollo de acuerdo a función cognitiva, alteración ó función adecuada de acuerdo a estándares establecidos.

Variable dicotómica: si satisfactoria; no satisfactoria.

Patología materna: Condición materna presente durante el embarazo que incluye hipertiroidismo, cáncer de tiroides, tiroiditis posparto, enfermedad de Graves, hipotiroidismo.

Variable nominal dicotómica: si o presente; no o ausente.

Edad gestacional: Determinación del tiempo de duración de la gestación, obtenida a través de la fecha de última menstruación o exploración física al momento del nacimiento.

Variable cuantitativa discontinua.

Peso: Es la unidad en gramos que se registra al valorar la masa corporal.

Variable cuantitativa continua.

Género: Sexo designado como masculino o femenino.

Variable nominal dicotómica.

Patología Neonatal: Presencia de factores que determinen salud o enfermedad, condición cardiorrespiratoria, digestivo-nutricional, metabólica y hematológica.

Variable dicotómica: si satisfactoria; no satisfactoria.

l) Recolección de datos

Los resultados se obtuvieron de los datos registrados en la Coordinación del Programa del Tamiz Neonatal del Instituto y de los expedientes clínicos de los Recién nacidos con hipotiroidismo congénito hijos de madre con patología Tiroidea de enero de 1997 a diciembre de 2004.

m) Análisis estadístico

Se utilizaron frecuencias, proporciones y porcentajes.

Tablas.

n) Aspectos éticos

Investigación sin riesgo

ñ) Recursos humanos y materiales

Se contó con los recursos humanos y materiales suficientes para el desarrollo del proyecto de investigación, por lo que se pudo realizar el mismo.

VII. RESULTADOS

La cobertura global alcanzada durante los 8 años fue de 96.7% (41,897 RNV) (**TABLA 1**), detectándose 34 casos de Hipotiroidismo Congénito (HC) con una frecuencia de 1: 1,192 RNV (**TABLA 2**).

Siete (0.205) de los 34 embarazos fueron de madres con Patología Tiroidea; 2 (0.286) hipertiroideas (1 hipertiroidea y 1 eutiroides durante el embarazo), 2 (0.286) hipotiroideas (eutiroides durante la gestación) y 3 (0.428) con hipotiroidismo iatrogénico por tratamiento (1 hipertiroidea y 2 eutiroides durante el embarazo). Cuatro (0.572) de los neonatos enfermos fueron RN de término y 3 (0.428) prematuros. Cuatro (0.572) eutróficos y 3 (0.428) hipotróficos. Cinco (0.714) de los RN correspondieron al sexo femenino y 2 (0.286) al masculino. Tres (0.428) de los RN no presentaron patología al nacimiento y 4 (0.572) requirieron cuidados especiales (3 hiperbilirrubinemia, 1 síndrome de adaptación pulmonar) (**TABLAS 3 Y 4**).

La gammagrafía tiroidea se pudo efectuar en 5 pacientes (siendo referidos a otro hospital para su realización), 2 resultaron normales, 2 mostraron agenesia tiroidea y en un caso se sospechó dishormonogénesis.

Seis (0.857) se incluyeron en los Programas de Seguimiento Endocrinológico y Pediátrico del hospital, 1 (0.143) en otro Hospital del Sector Salud. De los 7 RN, 5 (0.714) son sanos y 2 (0.286) tienen alteración neurológica leve; tres (0.428) presentaron hipotiroidismo transitorio (**TABLAS 3 Y 4**).

VIII. CONCLUSIONES

La frecuencia de HC en la población del Instituto (1: 1,192 RNV), ha sido en los últimos ocho años 2 veces mayor que la reportada en el país (1: 2,693 RNV), debido a la población seleccionada con patologías de alto riesgo materno y fetal. Se observa la enfermedad tiroidea materna en una proporción mayor (0.205) con la subsecuente alta proporción de prematuros (0.428) e hipotróficos (0.428).

La relación entre género es similar a lo reportado por la literatura en que se refiere predominio del femenino 2:1. Se aprecia en forma predominante la hiperbilirrubinemia (0.428) como patología al nacimiento, lo cual coincide con uno de los datos evidentes del cuadro clínico del Hipotiroidismo Congénito.

Un aspecto importante es que las embarazadas eutiroideas tuvieron hijos con desarrollo normal y 3 con hipotiroidismo neonatal transitorio probablemente secundario al paso transplacentario de anticuerpos maternos.

La alteración en el neurodesarrollo fue secundaria a la morbilidad agregada por ser pretérmino y/o deprivación sociocultural.

El presente trabajo nos impulsa a seguir estrechamente a los embarazos de madres con enfermedad tiroidea y sus productos para tener mejor control de la patología y prevenir el riesgo de prematuridad, hipotrofia, hipotiroidismo y daño neurológico.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mestman JH. Diagnosis and management of maternal and fetal thyroid disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11:167-75.
2. Power ML, Kilpatrick S, Schulkin J. Diagnosing and managing thyroid disorders during pregnancy: A survey of obstetrician-gynecologist. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59 (8): 572-4.
3. Arroyo-Cabrales LM, Romero-Maldonado S, Delgado-Becerra A, Martínez-García H. Morbilidad del hijo de madre hipertiroidea en una institución de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum* 2003; 17:160-8.
4. Masiukiewicz US, Burrow GN. Hyperthyroidism in pregnancy: diagnosis and treatment. *Thyroid* 1999; 9 (7): 647-52.
5. Brent G. Maternal hypothyroidism: recognition and management. *Thyroid* 1999; 9(7): 661-5.
6. Volpe R. The pathogenesis of Graves' disease. *Endocr Pract* 1995; 1(2):103-15.
7. Shah MS, Davies TF. The thyroid during pregnancy: a physiological and pathological stress test. *Minerva Endocrinol* 2003; 28(3): 233-45.
8. Ogilvy- Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed* 2002; 87 (3): 165-71.
9. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999; 9 (7): 727-733.
10. Zohar N. Graves' disease in pregnancy: prospective evaluation of a selective invasive treatment protocol. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 159-65.
11. LaFranchi S. Transtornos de la glándula tiroidea. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. *Nelson tratado de pediatría*. 16^{ta} ed. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana, 2001: vol II: 1850-9.
12. Casado de Frías E, Ruibal-Francisco JL, Bueno-Lozano G. Glándula tiroidea. En: Rodríguez-Weber MA, Gamboa-Marrufo JD, Arnaiz-Toledo CJ, Escobar-Picasso E, Aparicio-Frías E, editores. *Temas de pediatría: endocrinología*. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana, 1998: 59-90.

13. Kalhan SC, Saker F. Metabolic and endocrine disorders. En: Fanaroff AA, Martin RJ, editores. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. 6th ed. St. Louis: Mosby, 1997: vol 2: 1439-1563.
14. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Hornsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3561-6.
15. Pop VJ, Kuijpers JS, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 149-55.
16. Haddow JE, Palomake GH, Allan WC, Williams JF, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
17. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid* 1999; 9: 631-5.
18. Phoojaroenchanachai M. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. *Clin Endocrinol* 2001; 54: 365-70.
19. Tewari K, Balderston K. Papillary thyroid carcinoma manifesting as thyroid storm of pregnancy; case report. *Clin Endocrinol* 2000; 160: 63-70.
20. Atkins P, Cohen SB, Phillips BJ. Drug therapy for hyperthyroidism in pregnancy: safety issues for mother and fetus. *Drug Safety* 2000; 23 (3): 229-44.
21. Smallridge RC, Ladenson PW. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2349-53.
22. Haddow JE, Palomake GH, Allan WC, Williams JF, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
23. Blazer S, Moreh-Waterman Y. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. *Obstet Gynecol* 2003; 102 (2): 232-41.
24. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE. Maternal Thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000; 7: 127-30.

25. Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *J Med Screen* 2001; 8: 18-20.
26. Flores-Villalón AE, Ramírez-Torres MA. Patología tiroidea y embarazo. Tesis, Instituto Nacional de Perinatología, México, D.F., 2000.
27. Granados – Cepeda, ML; Ramírez – Torres, MA; Arreola – Ramírez, G. Madre y Recién Nacido con Patología Tiroidea. Congreso Mundial de Pediatría, Can-Cún, México, 15 a 20 agosto 2004.

X. TABLAS

TABLA 1

PORCENTAJE ANUAL DE EXAMENES DE TAMIZ NEONATAL PARA HIPOTIROIDISMO CONGENITO EFECTUADOS EN EL INSTITUTO

AÑO	NACIDOS VIVOS	No. EXAMENES	COBERTURA %
1997	5,303	4,900	92.4
1998	4,646	4,349	93.6
1999	4,919	4,844	98.4
2000	5,009	4,894	97.7
2001	5,137	5,019	97.7
2002	5,793	5,665	97.7
2003	5,541	5,448	98.3
2004	5,549	5,427	97.8
GLOBAL	41,897	40,546	96.7

TABLA 2

CASOS DETECTADOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN EL INSTITUTO CON LAS FRECUENCIAS RESPECTIVAS

AÑO	No. EXAMENES	CASOS	FRECUENCIA
1997	4,900	7	1:700
1998	4,349	5	1:870
1999	4,844	4	1:1,211
2000	4,894	3	1:1,631
2001	5,019	4	1:1,255
2002	5,665	1	1:5,665
2003	5,448	5	1:1,090
2004	5,427	5	1:1,085
GLOBAL	40,546	34	1:1,192

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION DE MADRE Y RECIEN NACIDO CON
 PATOLOGIA TIROIDEA

Características de la Población	Paciente 1	Paciente 2*	Paciente 3	Paciente 4
Patología Tiroidea Materna/ Control tiroideo	Hipotiroidismo por tratamiento/ Eutiroidea	Hipertiroidea/ Hipertiroidea	Hipotiroidismo por tratamiento/ Hipertiroidea	Hipertiroidea/ Eutiroidea
Madurez y troficidad del RN	Término Eutrófico	Término Hipotrófico	Pretérmino Eutrófico	Pretérmino Hipotrófico
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Patología Neonatal	No	Hiperbilirrubinemia Hernia umbilical	Hiperbilirrubinemia Hernia umbilical	Hiperbilirrubinemia
Gammagrafía Tiroidea	Normal	No se realizó	Agenesia tiroidea	Bocio a descartar dishormonogénesis
Secuelas Neurológicas	No Hipotiroidismo Transitorio	No	Leve retraso en el desarrollo por deprivación sociocultural	Disfunción auditiva bilateral Normal a los 3 años Hipotiroidismo Transitorio

* Paciente tratado en otro Hospital del Sector Salud

TABLA 4

**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION DE MADRE Y RECIEN NACIDO CON
 PATOLOGIA TIROIDEA**

Características de la Población	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Patología Materna/ Control Tiroideo	Hipotiroides/ Eutiroides	Hipotiroidismo por tratamiento/ Eutiroides	Hipotiroides/ Eutiroides
Madurez y troficidad del RN	Pretérmino Hipotrófico	Término Eutrófico	Término Eutrófico
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino
Patología Neonatal	Síndrome de adaptación pulmonar	No	No
Gammagrafía Tiroidea	Normal	Agenesia tiroidea	No se realizó
Secuelas Neurológicas	No Hipotiroidismo Transitorio	No	No