

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



**Que para obtener el Diploma
en la especialidad de
PEDIATRÍA:**

Presenta:

0351860

Dra. BRENDA SANCHEZ VILLANUEVA

Hermosillo, Sonora. Septiembre de 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



HIPOTIROIDISMO: REVISION DE 13 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS

Que para obtener Diploma de la
Especialidad de PEDIATRIA

Presenta

Dra. Brenda Sánchez Villanueva

Dr. RAMIRO GARCÍA ALVAREZ

Jefe de la División de Enseñanza
e Investigación y Profesor Titular
del Curso de Pediatría.

Dr. LUIS E. GARCÍA LAFARGA

Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.

ASESORES

Dr. NORBERTO SOTELO CRUZ

Jefe del Servicio de Medicina Interna

Dra. IRMALUCÍA JARAMILLO Q.

Médico adscrito al Servicio de
Neonatología

Hermosillo Sonora Septiembre Del 2004.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por darme la oportunidad de estar viva y brindarme su amor día a día.

A MI MAMI ISABEL

Por brindarme su apoyo incondicional en todo momento de mi formación y permitirme que todos mis sueños hasta el momento se hayan hecho realidad.

A MI HERMANITA

Por escucharme en los momentos más difíciles de estos años y estar siempre cuando más la necesito.

A MIS ABUELITOS, TIAS Y TIOS

Por el apoyo que siempre nos han brindado a mi madre a mi hermana y a mi, protegiéndonos y cuidando de nosotras en cada momento de nuestra vida.

A MIS ASESORES

Gracias Dr. Sotelo, Dra. Jaramillo por el apoyo y enseñanzas otorgadas para la realización de mis tesis.

A TI AMI

Porque se que ERES... mi RAZÓN.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN 1

OBJETIVOS 58

MATERIAL Y METODOS 59

RESULTADOS 61

DISCUSIÓN 90

CONCLUSIONES 96

RECOMENDACIONES 98

BIBLIOGRAFÍA 100

ANEXOS

RESUMEN

TITULO: HIPOTIROIDISMO: REVISION DE 13 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

INTRODUCCION: El hipotiroidismo congénito es un defecto al nacimiento que constituye un urgencia pediátrica que, cuando no recibe tratamiento oportuno tiene consecuencias graves, entre las que destacan el retraso mental irreversible

OBJETIVO: Determinar la variación de los métodos para diagnóstico, incidencia, frecuencia, cuadro clínico así como esquemas terapéuticos y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo del hospital infantil del estado de Sonora, así mismo conocer los resultados del programa de tamiz neonatal en los últimos 2 años.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Se revisaron de forma retrospectiva 31 expedientes de los pacientes con diagnóstico de HIPOTIROIDISMO que ingresaron al Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo comprendido del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2003. Las variables contempladas fueron: edad, sexo, tiempo de diagnóstico, motivo de consulta, signos y síntomas, estudios de laboratorio, gabinete, tratamiento y evolución. Así mismo se revisaron retrospectivamente los resultados de las pruebas de Tamiz Neonatal para la detección temprana de HC realizadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido del primero de enero del 2002 al 31 de agosto del 2004, identificándose los casos informados como positivos.

RESULTADOS: Encontramos que de los 31 casos hubo predominio del sexo femenino 21, por 10 hombres, las edades al momento del diagnóstico fue realizado en el 68% de los casos en menores de 6 meses de edad, el motivo principal de la consulta obedeció en orden de importancia: hipoactividad, hernia umbilical, macroglosia, llanto ronco, constipación intestinal. 18 de los 31 casos fueron diagnosticados tardíamente, presentando 7 de los pacientes marcado retardo en el desarrollo psicomotor. Se les practicaron estudios de laboratorio como biometría hemática, examen de orina, pruebas de función tiroidea, químicas sanguíneas, edad ósea y en 2 casos gamagrafia. Recibieron tratamiento con hormonas tiroideas recomendando su uso de por vida. En cuanto al programa de tamiz neonatal encontramos una cobertura del 83.8% en el periodo de estudio.

CONCLUSIONES: La incidencia de hipotiroidismo en el HIES fue de 3-4:10000 niños siendo mas frecuente en el sexo femenino con relación 2:1, la cobertura del programa tamiz neonatal se encuentra muy por debajo de lo esperado para considerarlo como un éxito en el tamizaje de la enfermedad. Debemos de sospechar en hipotiroidismo congénito en base a las manifestaciones clínicas ya que mas del 50% de los casos fue diagnosticado en menores de 6 meses. El hipotiroidismo continúa siendo una entidad patológica diagnosticada de manera tardía en esta institución con repercusiones severas en el desarrollo psicomotor e intelectual de nuestros pacientes.

INTRODUCCION

HISTORIA

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad que se conoce desde el siglo quince donde las personas que sufrían esta condición eran llamados cretinos. ⁽²⁴⁾

Parecelso en 1526 hizo la descripción del cretinismo en enfermos con Bocio. ^(24, 40)

Pasaron 300 años para que se definieran las manifestaciones clínicas de pacientes con hipotiroidismo congénito, siendo en la Gran Bretaña, Thomas Curling, en 1850 quien describió el primer niño con manifestaciones clínicas de hipotiroidismo congénito y la ausencia de la glándula tiroides en la autopsia. ^(18, 24, 40)

En 1856 se realizaron las primeras tiroidectomías en perros por Schiff.

El hipotiroidismo fue reconocido en forma esporádica por Fagge en 1871 y descrito inicialmente en áreas con deficiencia de yodo (cretinismo endémico) y asociado a bocio. ⁽³⁰⁾

En 1874 Gull define el estado cretinoide en la mujer adulta siendo hasta el año de 1880 cuando Ord da el nombre de Mixedema a la enfermedad de Gull.

De 1881 a 1883 Reverdin-Kocher realizaron las primeras tiroidectomías en humanos, encontrando Semen en 1888 que había una similitud entre los pacientes posttiroidectomía y el mixedema.

En 1884 Hosley describió que la tiroidectomía en monos iba seguida de mixedema.

Bettancurt – Serrano (1890) describen la mejoría de los síntomas del mixedema en el hombre mediante el injerto de tiroides de oveja. Asimismo en 1891, Vaseli

describe que la aplicación de inyecciones intravenosas en perros post-tiroidectomizados con extractos de la tiroides extirpadas prevenía los síntomas, por lo que en 1891-1892 se inicia la terapéutica de sustitución en el mixedema humano descrita por Murran y Foy/Mackenzie.

William Osler en 1897, describe al paciente hipotiroideo con sus repercusiones posteriores reportando 60 casos en donde describe que siete de estos pacientes tenían bocio, así como el efecto que tenía el reemplazar la función tiroidea y la mejoría de los síntomas. ^(18, 24,40)

La Historia del escrutinio de los recién nacidos para identificar errores del metabolismo inició con las ideas de Garrol en 1902, quien estableció la posibilidad de la herencia de defectos químicos específicos en el metabolismo. ⁽¹⁸⁾

En 1911 Baumann descubre que la tiroides contiene diyodotironina, aislándose y cristalizándose la Hormona tiroidea por primera vez por Kandal en 1915.

En 1922 Gordón reportaba una casuística de 340 pacientes con Hipotiroidismo Congénito, pero observando bocio solo en diez casos.

En 1927 Harrington y Barrer determinaron la estructura de la tiroxina y la síntesis de esta, iniciándose con esto el tratamiento sustitutivo, llamando la atención la mejoría de los síntomas sobre todo el retraso psicomotor. ⁽⁴⁰⁾

El advenimiento de la Segunda Guerra Mundial se continuó con el descubrimiento de fármacos antitiroideos por Richter, Astwood y Mackenzie (1942), apareciendo posterior a esto el uso de Yodo radioactivo iniciando adelantos en el conocimiento de enfermedades tiroideas. ^(18,24)

Bruchy y McCune (1944) relataron el desarrollo mental de niños hipotiroideos con tratamiento adecuado y este concepto fue ampliado por otros investigadores. ⁽²⁴⁾

En Alemania, Horts y Von Harnack (1953) describieron el tejido tiroideo ectópico en niños hipotiroideos y con esto, el inicio del estudio de la embriología tiroidea, posteriormente Stanburg y cols. describen la biosíntesis y defectos en la hormonogénesis tiroidea que intervienen en la etiología del Hipotiroidismo congénito.

En las siguientes dos décadas se llevan a cabo importantes hallazgos con métodos de radioinmunoensayo con Tiroxina (T4) Y Hormona Estimulante de tiroides.

A principios de los años setentas Raiti y Newns (1971) y Klein y colaboradores (1972) documentaron que el tratamiento antes de los tres meses de edad mejora el pronóstico para el desarrollo mental en los infantes con hipotiroidismo congénito, ellos mostraron que ocurría un daño cerebral irreversible si el tratamiento no era iniciado antes de los tres meses de edad. Jacobsen y Brandt habían reportado que solo un tercio de los niños recién nacidos afectados fueron diagnosticados clínicamente antes de la edad crucial debido a la subjetividad de los signos y síntomas. Por lo cual, la escasez de los primeros signos y síntomas en la infancia con HC entorpecieron el diagnóstico primario y el tratamiento en muchos casos. ⁽²⁴⁾.

A finales de los años 60 y principios de los 70 se dieron los primeros pasos para el tamizaje neonatal del Hipotiroidismo congénito, en 1963, se inicia el tamizaje neonatal que consiste en obtener una gotas de sangre del recién nacido, depositarlas y secarlas en un papel filtro (tarjeta de Guthrie) para analizarlas midiendo metabolitos que sirven como indicadores bioquímicos de enfermedades específicas, pero fue hasta 1974 que Dessault y colaboradores en Québec

adaptaron el radioinmunoensayo de T4 para usar manchas de sangre seca sobre papel de filtro. Esto abrió el camino a los programas masivos de detección temprana de Hipotiroidismo congénito como un acto de medicina preventiva dentro de la salud pública mundial. (1, 18, 24, 33).

En nuestro país en un periodo de 30 meses entre 1986 y 1988 varias dependencias del Sector Salud junto con la Universidad Nacional Autónoma de México, llevaron a cabo un estudio piloto para conocer la frecuencia del hipotiroidismo congénito en la población y valorar la implementación de un programa para la prevención del retardo mental por esta causa. Debido a la prevalencia encontrada de la enfermedad y a los resultados satisfactorios del estudio piloto realizado, la Secretaría de Salud de la República Mexicana emitió la Norma Oficial Mexicana en primera instancia como la norma técnica No.321 y más tarde la NOM-007-SSA 1-1993, capítulo 5.9, que obliga a todo el personal de la salud de todas las instituciones públicas sociales y privadas a nivel nacional a realizar el tamizaje del HC en todos los recién nacidos, en cumplimiento de la Convención de los Derechos del Niño, realizada en La Haya en 1991. (16, 18, 30).

DEFINICION

El hipotiroidismo es un síndrome caracterizado por una producción deficiente de hormonas tiroideas debido a la ausencia total o desarrollo parcial de la glándula tiroidea (atireosis o nódulo tiroideo ectópico), a la deficiencia enzimática en la biosíntesis de las hormonas tiroideas (dishormonogénesis) o en situaciones excepcionales a insensibilidad a la acción de las hormonas tiroideas circulantes y si esto se produce durante el desarrollo embrionario o en los primeros meses o años de la vida puede tener una grave repercusión en el desarrollo intelectual, somático, motor óseo y funcional. (2,10, 16,17).

ETIOLOGIA

Desde el punto de vista etiológico el Hipotiroidismo puede ser consecuencia de diversos trastornos que van desde una falta total de la glándula tiroidea hasta resistencia periférica hormonal. (Tabla 1). (1, 9, 10, 17, 40)

Las causas más frecuentes del hipotiroidismo congénito son las alteraciones en la embriogénesis con agenesia tiroidea o la ectopia tiroidea con tiroidea hipoplásica, generalmente sublingual. En otras ocasiones las alteraciones de la hormonogénesis tiroidea asociada o no a bocio, son las causantes del hipotiroidismo.

En algunos casos el hipotiroidismo es transitorio, aunque su repercusión neurológica pueda ser igualmente grave. Esto ocurre cuando hay un excesivo aporte de yodo durante el embarazo y el parto, jarabes yodados, contrastes radiológicos y antisépticos cutáneos. En otros casos, la causa es el uso de antitiroideos por la madre o en algunos estudios realizados entre los cuales

destacan los de Dávalos y cols en 1993 (México) y Guel y cols en 1997 (Cuba) en donde la causa de Hipotiroidismo transitorio e Hipotiroidismo congénito se ha visto relacionada con la presencia de anticuerpos antitiroideos de tipo microsomal (AAM) y anticuerpos antitiroglobulina (AAT) en el suero de estos pacientes y en el de sus madres, lo que podría sugerir enfermedad tiroidea autoinmune^(17, 31), sin embargo esto continua siendo controversial. La inmadurez hipotalámica, el bajo peso para la edad gestacional o la prematuridad son también causas de hipotiroidismo congénito. Existen casos secundarios o terciarios de origen hipofisario o hipotalámico con deficiencia hormonal aislada o múltiple. En estos últimos casos pueden asociarse a malformaciones de la línea media o anoxia neonatal.

Las relaciones entre las funciones tiroideas maternas y fetales son particularmente importantes. Hasta la semana 20 de gestación el feto no es capaz de sintetizar sus propias hormonas tiroideas pero si dispone de receptores para ellas. De esta forma su función tiroidea es dependiente de las hormonas que le proporciona la madre vía transplacentaria. Si en esta fase la madre padece un hipotiroidismo importante una carencia severa de yodo, las consecuencias para el desarrollo cerebral del feto son irreversibles e irrecuperables. Desde la semana 21 de gestación el feto ya es capaz de elaborar hormonas tiroideas aunque depende todavía, en buena medida de las de origen materno. Es por esto que un nacimiento prematuro priva al niño de una fuente importante de hormonas tiroideas cuando la elaboración propia no funciona todavía a pleno rendimiento.

(11).

Hipotiroidismo De Origen Tiroideo ó Primario: El 95% de los hipotiroidismos congénitos son primarios y de ellos el 80-90% corresponden a disgenesias tiroideas, ya sea agenesia, hipoplasia o más frecuentemente, ectopia de la glándula, con ubicación de la base de la lengua hasta el mediastino anterior. Todas estas formas de hipotiroidismo son esporádicas. El 10-15% restante corresponde a dishormonogénesis, producida por algún error en el proceso de síntesis de las hormonas tiroideas. ^(9,25)

Hipotiroidismo De Origen Central ó Secundario: Corresponden a déficit aislados de TRH o TSH, o asociado a otras deficiencias hipofisarias (GH, ACTH, FSH, LH); estos últimos casos además de los síntomas propios del hipotiroidismo, presentan hipoglucemia, micropene o testículos no descendidos, ictericia prolongada habitualmente colestásica, defectos de la línea media, etc. Se presentan en forma esporádica o familiar. Estos pacientes no son detectados en los programas de pesquisa de hipotiroidismo neonatal que usan TSH, puesto que la tirotrófina esta baja o inapropiadamente normal frente T4 total y libre baja. Es importante determinar T4 libre, para diferenciarlo del déficit de TGB, casos en que T4 total esta baja pero T4 libre es normal. En los hipotiroidismos secundarios o terciarios siempre se debe descartar el déficit de ACTH antes de tratar con T4 ^{(9, 17,25).}

Hipotiroidismo Transitorio ó Idiopático: Se ha considerado clásicamente una variedad de hipotiroidismo con base ambiental (falta ó exceso de yodo), inmunológica (paso transplacentario de anticuerpos antitiroideos maternos al feto, enfermedad tiroidea autoinmune materna) ó iatrogénica (intoxicación de yodo con povidona yodada, utilizada como antiséptico en el periodo neonatal) Pero en la mayoría de las grandes series de hipotiroidismo en distintos países, en un porcentaje variable del 15 al 20% de hipotiroidismo congénito transitorio no se puede identificar ninguna de las causas conocidas, etiquetándose como "idioapático". Habitualmente la TSH neonatal está sobre 40 mIU/ml y la T4 en límites bajos normales el diagnóstico definitivo se hace con el seguimiento, en el curso del cual el déficit desaparece. ^(9,25).

Tabla 1

**HIPOTIROIDISMO
ETIOLOGÍA**

1.- Disgenesia Tiroidea	Agenesia Hipoplasia Ectopia
2.- Defecto de la síntesis de hormonas Tiroideas	Captación de yodo Organificación Conjugación de Tirosina Desyodación Proteínas anormales
3.- Deficiencia de TSH	Selectiva Panhipopituitarismo
4.- Ingesta de bociógenos	Antitiroideos Yodo radiactivo
5.- Lesiones de la glándula tiroidea Procesos inflamatorios	Tiroidectomía Carcinoma Tiroiditis aguda o crónica Hashimoto idiopática Posradiaciones
6.- Deficiencia endémica de Yodo	Cretinismo
7.- Lesiones Hipotalámicas	Hormona liberadora de TSH
8.- Resistencia periférica de hormonas tiroideas.	

EPIDEMIOLOGIA

El Hipotiroidismo congénito es probablemente la primera causa de retardo mental posible de prevenir. ^(9, 27).

La historia natural de hipotiroidismo congénito ha cambiado drásticamente en los últimos años gracias a los programas de tamiz neonatal que consisten en detectar la enfermedad en todos los recién nacidos aparentemente sanos.

En nuestro país el tamiz neonatal se inició formalmente en 1988 con la expedición de la Norma técnica 321 y actualmente su realización es una acción obligatoria para todos los centros que brindan atención materno infantil, según lo establece la Norma Oficial Mexicana 007-SSA2-1993. ⁽³⁰⁾.

Mediante el tamiz neonatal se sabe que la prevalencia mundial de hipotiroidismo es de dos a cuatro casos por cada 10,000 (1:2,000 a 1:4,000) recién nacidos vivos, sin embargo se han descrito variaciones en la frecuencia tanto geográfica como poblacional, de estos casos el 85% son de origen esporádico y 15% de carácter hereditario. ^(9, 22, 24, 27, 33, 35).

México es uno de los países con mayor incidencia de hipotiroidismo congénito en zonas no bociógenas, la frecuencia estimada para el año de 2003 por el Instituto de Salud Pública fue de 1:2,500 – 1:4,000 recién nacidos. ^(3, 27).

La incidencia de Hipotiroidismo congénito en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá es de alrededor de uno por 4,000 nacidos vivos. Hay trabajos latinoamericanos que sugieren una incidencia más importante, demostrando la variación en los diferentes grupos étnicos. ⁽³³⁾ Toublanc y otros autores en los Estados Unidos de América han mostrado diferencias raciales en la incidencia, en la población negra la incidencia fue de 1:32,000 comparada con 1:5,000 en la

población blanca de la misma región, en cuanto a la población de origen hispano se llegan a presentar hasta 5.28 casos por cada 10000 RN (1:1,894). La explicación de estas diferencias en la frecuencia del hipotiroidismo no se conoce con precisión, sin embargo, parecen más relacionadas con los trastornos por deficiencia de yodo que con las características étnicas poblacionales.^(24,27) Existen diferencias geográficas en el número de niños detectados con hipotiroidismo transitorio o hipertirotropinemia entre Norteamérica (10%) y Europa (25%). Las variaciones de yodo en la dieta, las cuales están en el límite inferior en Europa y en el límite superior en América, podrían explicar estas discrepancias.

La incidencia familiar es rara, aunque ésta incrementa el riesgo de trastornos tiroideos en algunas familias afectadas. De las enfermedades no endémicas de función tiroidea las disgenesias tiroideas esporádicas abarcan del 85 al 90% de los casos, casi siempre tienen carácter no hereditario, las dishormonogénesis de la glándula tiroidea abarcan entre el 5-10% de los casos; tienen una incidencia de 1 en 30,000 recién nacido y se heredan en forma autosómica recesiva. La Franchi y cols. mencionan que de los niños descubiertos por programas de detección, aproximadamente siete por cada 100 ó uno en 66,000 tienen hipotiroidismo secundario a enfermedad hipotalámico-hipofisiaria, representando del 3-5% de los casos de Hipotiroidismo congénito. La resistencia generalizada a hormona tiroidea es una enfermedad rara no usualmente diagnosticada. Solo el 5% de los infantes con hipotiroidismo congénito son diagnosticados con base a las manifestaciones clínicas, casi siempre de manera tardía, habitualmente después de dos a tres meses de vida, lo que aumenta el riesgo de daño neurológico. De los casos aislados asociados a deficiencias de la globulina unida a tiroxina, la cual es

relativamente común, afecta aproximadamente a uno por cada 9,000 recién nacidos vivos, con una incidencia mayor en el sexo masculino ya que ésta tiene una herencia ligada al X. ^{(9,27, 33,35,40).}

La disfunción tiroidea ocurre más frecuentemente en los pacientes con síndrome de Down que en la población general y su prevalencia varía en función de la edad. En adultos la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con trisomía 21 se ha reportado de 13-54% mientras que en pacientes pediátricos varía desde 8.9-20%. Fort y cols. observaron una incidencia de hipotiroidismo congénito en niños con síndrome de Down de 1: 141, 28 veces más frecuente que en la población general y de disfunción tiroidea transitoria de 1:337. ^{(39).}

Rossenthal y cols. Investigaron la incidencia de familias asiáticas y no asiáticas en el noroeste de Inglaterra encontrando que fue mucho mayor en familias asiáticas una en 918 comparada con la no asiática 1 en 3391, explicando que en el 55% de los casos detectados había consanguinidad. ^{(40).}

Se han realizado estudios encaminados a ver la época en que se presentan la mayoría de los casos, siendo variable lo encontrado, Miyai y cols. reportan mayor incidencia en verano mientras que Rossenthal y cols reportan mayor incidencia en otoño e invierno.

Se advierte en la literatura la tendencia de que los pacientes con Hipotiroidismo congénito tengan gestación alargada (20% mayor de 42 semanas de gestación) y mayor peso al nacer (33% exceden a la percentil 90) aunque al nacer la longitud y la circunferencia cefálica son normales. Klein y cols encontraron que solo dos de siete pacientes con Hipotiroidismo congénito tenían mas de 42 semanas de gestación y que el peso promedio de los casos fue de 3.3 Kg. ⁽⁴⁰⁾

Por último cabe señalar que la predominancia femenina es una característica particularmente interesante de la epidemiología del HTC primario, sin embargo, no se sabe si las mujeres son más susceptibles de desarrollar hipotiroidismo congénito o si los fetos femeninos con hipotiroidismo congénito tienen mayor sobrevivencia uterina comparada con los masculinos (2-3:1).⁽²⁷⁾

EMBRIOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES:

La glándula tiroides aparece a los 16-17 días de vida intrauterina, se origina como un brote en el piso de la faringe a partir del engrosamiento de la línea media endodérmica, que crece hacia abajo en dirección a la tráquea, se bifurca y forma varios cordones celulares. Estos forman pequeñas pelotitas o folículos y se transforman en dos lóbulos laterales conectados por un istmo delgado. El origen de la glándula en la base de la lengua es evidente como el agujero ciego. Para las siete semanas de gestación la glándula ha alcanzado su sitio definitivo por delante de la traquea. El curso de su migración hacia abajo está marcado por el conducto tirogloso, mismo que desaparece para la octava semana, cuyos remanentes sin embargo pueden persistir en la vida adulta como quistes. Estos están llenos de moco recubierto de epitelio escamoso y habitualmente se encuentran en la parte anterior del cuello entre el cartílago tiroides y la base de la lengua. En el lóbulo piramidal se encuentra un remanente del extremo caudal del conducto tirogloso, unido al istmo de la glándula.^(23, 40)

ANATOMIA DE LA GLANDULA TIROIDES

El istmo de la glándula tiroides se localiza justo por debajo del cartílago cricoides, a media distancia entre la porción saliente del cartílago tiroides ("manzana de Adán") y la escotadura supraesternal. Cada lóbulo tiene apariencia de pera y mide alrededor de 2.5 a 4 cm. de longitud 1.5 cm. a 2 cm. de ancho y de 1 a 1.5 cm. de grosor. El peso de la glándula en el individuo normal, determinado por el examen ultrasónico varía según la ingestión de yodo en la dieta, edad y peso corporal, pero en los adultos es de aproximadamente diez a veinte gramos. El crecimiento de la tiroides hacia arriba está limitado por la inserción del músculo esternotiroideo al cartílago tiroides; sin embargo, el crecimiento hacia atrás y abajo no está limitado, por esto el crecimiento tiroideo o bocio, con frecuencia se extenderá o incluso será subesternal. La glándula tiroides está relacionada con la tráquea, esófago, arteria carótida y vena yugular.

La glándula tiroides tiene riego sanguíneo abundante. La arteria tiroidea superior nace de la carótida común o de la externa, la arteria tiroidea inferior, del tronco tirocervical en la arteria subclavia y la pequeña arteria tiroidea ima, del tronco braquiocefálico en el arco aórtico. El drenaje venoso es a través de múltiples venas de la superficie que confluye en las venas tiroideas superior, lateral e inferior. El flujo sanguíneo hacia la tiroides es de alrededor de 5 mL/g/min. Las glándulas paratiroides se ubican por detrás de los lóbulos superior y medio y los nervios laríngeos recurrentes que cursan a lo largo de la tráquea, por detrás de la tiroides. Su inervación es de tipo autonómico, la inervación simpática dada por medio del ganglio cervical superior y la inervación parasimpática proviene del nervio vago. ^(23, 40)

FISIOLOGIA PRENATAL DE LA GLANDULA TIROIDES:

La primera manifestación de la glándula tiroidea es la síntesis de tiroglobulina aproximadamente a la octava semana de edad gestacional. A la décima semana retención de yodo, seguida de yodación de tiroxina, así como formación de coloide e inicio de secreción de TSH para la doceava semana de vida fetal, complementándose el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides del feto a la mitad de la gestación.

Fisher y col. han desarrollado varios trabajos usando el concepto de maduración del eje tiroideo, el cual ocurre en fases parciales alternas, durante la cual en cada fase pueden ocurrir errores en el desarrollo mental y que pueden encontrarse como alteraciones de la maduración funcional en la embriogénesis en la maduración hipotalámico-hipofisiaria y maduración funcional del eje tiroideo.

El desarrollo fetal del eje tiroideo es independiente de la influencia materna. En el primer trimestre del embarazo, las glándulas fetales tiroideas y pituitaria ya se diferencian anatómicamente y funcionalmente de la elongación tiroidea de su sitio original cervical y por accidente durante su migración puede encontrarse en otros sitios ocasionando las alteraciones conocidas como aplasia, hipoplasia o ectopia. Es importante señalar que las hormonas tiroideas no atraviesan en medida importante la barrera placentaria como la hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina (T4) ni triyodotironina (T3). Así pues, el eje hipofisiario fetal funciona independientemente del eje materno y las hormonas tiroideas maternas no protegen contra el hipotiroidismo materno. ⁽²³⁾

FISIOLOGIA POSTNATAL DE LA GLANDULA TIROIDES

Alrededor de la mitad de la gestación, la integridad del sistema portal hipotálamo hipófisis esta establecido y la maduración funcional del eje tiroideo puede ocurrir, pero en el hombre este proceso no se completa sino hasta después del nacimiento. Esta es una elevación gradual en las hormonas tiroideas y hormona estimulante de la tiroides fetal, pero la concentración de derivados de la monoyodotiroxina, triyodotironina pueden permanecer bajos, el cual puede estar dado por el metabolito inactivo de triyodotironina reversa (rT3) que son relativamente altos. ⁽²³⁾.

Poco después del nacimiento, TSH aumenta y puede alcanzar un pico máximo 30 minutos después del nacimiento, esto probablemente como respuesta al frío de la sala de partos. Ello estimula dentro del interior de la tiroides en las primeras 6 horas la monoyodación de la tiroxina (T4), el cual resulta en cuatro ó seis elevaciones de triyodotironina (T3), alcanzando un pico máximo a las 24 horas de edad. La concentración sérica de T4 y T3 disminuye gradualmente en las siguientes semanas de la vida.

Un hecho extraño es que T3 inversa del suero (rT3, 3',5'T3') hormona biológicamente inactiva (3'5'), está aumentada en la sangre fetal y del cordón umbilical, no aumenta al ocurrir el ascenso de TSH y disminuye en las primeras semanas de la vida extrauterina. ⁽²³⁾.

ESTRUCTURA DE LA HORMONAS TIROIDEAS:

Las hormonas tiroideas son las únicas por el hecho de que contienen de 59 a 65% del oligoelemento, yodo. Las tironinas yodadas derivan de la yodación de anillos fenólicos de tirosina en la tiroglobulina para formar monotirosina o diyodotirosina, que se acoplan para formar T3 o T4.

METABOLISMO DEL YODO:

El yodo entra al cuerpo en el agua o alimentos como yoduro o yodato, el yoduro se convierte a yoduro en el estómago. La tiroides capta y concentra al yodo, sintetiza y almacena hormonas tiroideas en tiroglobulina, lo cual compensa la escasez de yodo.

La ingestión recomendada de yodo es de 150 microgramos al día, si la ingesta es inferior a 50 microgramos al día la glándula es incapaz de mantener una secreción hormonal adecuada y se presenta hipertrofia tiroidea (bocio) e hipertiroidismo.

El yoduro, como el cloro, se absorbe con rapidez en el tubo digestivo y se distribuye en los líquidos extracelulares al igual que en secreciones gástricas y mamarias.

Aunque la concentración de yoduro inorgánico en el líquido extracelular varía directamente con la ingestión de yodo, lo habitual es que sea bastante baja debido a la eliminación rápida de yodo de este líquido mediante a la captación por la tiroides y eliminación por los riñones. En la tiroides existe transporte activo de yodo a partir del suero a través de la célula tiroidea. La tiroides capta alrededor de 115 microgramos de yodo en 24 horas, cerca de 75 microgramos de este yodo se utiliza para la síntesis de hormonas y se almacenan en la tiroglobulina, el resto se

regresa hacia el líquidos extracelular. El acumulo tiroideo de yodo organificado es muy grande en promedio de 8-10 mg y representa el almacenamiento de hormona y tirosinas yodadas, que protegen al organismo contra la carencia de yodo. Desde este almacén, cerca de 75 microgramos de yodo hormonal se liberan diariamente hacia la circulación. Este yodo hormonal está unido de modo principal a proteínas séricas fijadoras de tiroxina y constituye un almacén circulante de alrededor de 600 microgramos de yodo hormonal (como T3 y T4); de este, los tejidos captan y metabolizan cerca de 75 microgramos como T3 y T4; cerca de 60 microgramos del mismo se regresan al almacén de yodo y 15 microgramos se conjugan con glucurónido o sulfato en el hígado y se excretan en las heces. Como la mayor cantidad del yodo de la dieta se excreta en la orina, el yodo urinario en 24 horas es un índice excelente de ingesta de yodo. ⁽²³⁾.

SINTESIS Y SECRECION DE HORMONAS TIROIDEAS:

La síntesis de T3 y T4 por la tiroides incluye seis pasos diferentes:

- 1) Captación de Yodo: Es realizada por la bomba de yoduro que requiere de energía y es estimulada por la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH). El mecanismo mediante el cual la tiroides concentra el yoduro depende de la actividad metabólica de la célula folicular que le permite mantener un potencial eléctrico negativo con respecto al intersticio y la luz folicular. Si este mecanismo falla se produce hipotiroidismo y bocio.
- 2) Oxidación del yodo: Es llevada a cabo por una peroxidasa que convierte el yoduro en yodo

- 3) Organificación: El yodo ya oxidado se une a la tiroglobulina (TGB) para formar las hormonas tiroideas. Esto se lleva a cabo en la interfase coloide-célula. Antes de que la TGB sea llevada al coloide se le une al yodo. Las yodaciones orgánicas son inhibidas por el glutatión reducido y el ácido ascórbico.
- 4) Acoplamiento: Es la unión de las monoyodotirosinas (MYT) y las diyodotirosinas (DYT) para dar lugar a la formación de las triyodotironinas (T3) y las tetrayodotirosinas (T4). Esto se lleva a cabo en presencia de enzimas acopladoras. Hay dos hipótesis con respecto a la formación de T4 y T3, la primera supone que se unen dos DYT para formar T4 y un DYT con un MYT para formar T3. la segunda supone que la formación de T4 y T3 se debe a la interacción de DYT, que esta unida a un péptido con un producto de la oxidación de MYT o DYT, respectivamente. Para la DYT se piensa que el producto de la oxidación es el ácido 3-5 diyodo-4 hidroxifenil-pirúvico (DYHPPA) formándose así la T4 y en el caso de la T3 producto de la oxidación es el ácido 3-5 monoyodo-4hidroxifenil-pirúvico (MYHPPA).
- 5) Proteolisis: el mecanismo mediante el cual se separan de la TGB las tirosinas se llama proteolisis, que permite así el paso de estas hormonas yodadas a la circulación. El proceso antes mencionado se lleva a cabo en el interior de las células foliculares y depende de los niveles circulantes de TSH. La hidrólisis en TGB es inhibida por el yodo y el litio. No se sabe el mecanismo exacto. En el caso del yodo se sugiere que inhibe a la estimulación de adenilciclasa producida por TSH.

6) Desyodación: El yodo que no formo hormonas es liberado y se queda dentro de la célula para ser reutilizado. Esta secuencia se puede inhibir por medio de agentes antitiroideos entre los cuales tenemos dos tipos:

- a) Los que inhiben en el transporte de yoduro, como el tiocinato y el perclorato
- b) Los que inhiben la organización y el acoplamiento este es el caso de las tionamidas, los compuestos aminoheterocíclicos (ácido paraaminosalicílico) y los fenoles sustituidos resorcinol y salicilamida.

TRANSPORTE Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:

En un 99% la tetrayodotironina se une a proteínas. El 60% se une a una globulina transportadora de tiroxina. El 30% se le une a la prealbúmina y un 9% a la albúmina. La T4 en los tejidos se convierte en T3.

La función tiroidea inicia posteriormente al nacimiento, secretándose aproximadamente 100 microgramos de T4 al día (en el adulto). Sin embargo, solo el 33% de la T3 proviene de la secreción de la glándula tiroidea y el 66% de la desyodación de la actividad de T4. Estas circulan en sangre fijadas a la tiroglobulina.

La triyodotironina es la responsable de casi todos los efectos metabólicos. Su mecanismo de acción es a nivel de núcleo celular y a nivel de la membrana mitocondrial.

El hígado y el riñón juegan un papel fundamental en el catabolismo de las hormonas tiroideas. Su participación es por medio de mecanismos tales como: desaminación, desyodación, oxidación y conjugación. La conjugación es llevada a

cabo en su mayor porcentaje por el hígado, donde sus metabolitos son llevados a la vesícula biliar para ser hidrolizados a T4 y T3 y posteriormente reabsorbidos en su mayor parte, pudiéndose deducir que hay un ciclo enterohepático cuyo significado no está claro hasta el momento. (23, 24, 40).

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:

Los efectos transcripcionales de T3 muestran de manera característica un lapso de horas o días para obtener el efecto total. Estas acciones genómicas producen varios de los efectos incluso aquellos sobre crecimiento tisular, maduración cerebral e incremento en la producción de calor y consumo de oxígeno debido en parte al aumento en producción de receptores beta adrenérgicos por aumento en la actividad de Na⁺-K⁺ ATPasa. Algunas de las acciones de T3 no son genómicas, como la reducción de 5'-desyodasa tipo 2 hipofisiaria y el aumento en el transporte de glucosa y aminoácidos. A continuación mencionaremos algunos de los efectos específicos de las hormonas tiroideas. (10, 23, 40).

Las principales acciones de las hormonas tiroideas son:

- Crecimiento y desarrollo.
- Acción calorígena
- Termorregulación
- Aumenta el consumo de oxígeno.
- Estimulan la síntesis y degradación de proteínas.
- Aumento de mucoproteínas y retención de agua extracelular.
- Actúan en la síntesis y degradación de lípidos.
- Intervienen en la síntesis de glucógeno y en la utilización de glucosa.

- Actúan en la conversión de caroteno en vitamina A.
- Intercede en la normalidad del gasto cardiaco.
- Estimulan la talla y su correcta diferenciación.
- Son necesarias en el desarrollo del sistema nervioso central, en el número de neuronas y en la mielinización.
- Mantienen la presencia de peristaltismo intestinal.
- Intervienen en el desarrollo y erupción dental.

En el desarrollo fetal: La tiroides y el sistema TSH hipofisiario anterior inician su función en el feto humano alrededor de las once semanas; antes de este momento, la tiroides fetal no concentra yodo 123. Debido al alto contenido placentario de 5-desyodasa tipo 3, la mayoría de T3 y T4 maternas se inactivan en la placenta y muy poca hormona libre alcanza la circulación fetal; así, el feto es en gran parte dependiente de su propia secreción tiroidea. Aunque ocurre cierto crecimiento fetal en ausencia de secreción de hormona tiroidea del feto, el desarrollo cerebral y la maduración del esqueleto están claramente deteriorados, lo cual causa cretinismo (retardo mental y enanismo).

En el consumo de Oxígeno, producción de calor y formación de radicales libres: La T3 aumenta el consumo de oxígeno y la producción de calor, en parte por la estimulación de Na-K ATPasa en todos los tejidos, excepto cerebro, bazo y testículos. Esto contribuye al aumento del metabolismo basal (consumo de O₂ por el individuo en descanso) y al aumento en la sensibilidad al calor en hipertiroidismo, y lo contrario, en hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas también disminuyen las concentraciones de superóxidodismutasa, lo cual origina aumento

del radical libre superóxido, esto puede contribuir a los efectos deletéreos del hipertiroidismo crónico.

Cardiovasculares: La T3 estimula la transcripción de la cadena pesada alfa de la miosina e inhibe su cadena pesada beta, lo que mejora la contractibilidad del músculo cardíaco. La T3 también incrementa la transcripción de ATPasa de Ca en el retículo sarcoplásmico, lo cual incrementa la contracción diastólica del corazón; altera las isómeros de genes de Na-K ATPasa e incrementa los receptores adrenérgicos y la concentración de proteína G. Así las hormonas tiroideas tienen efectos importantes inotrópicos y cronotrópicos positivos en el corazón. Esto causa el aumento del débito cardíaco y gran incremento en la frecuencia cardíaca en el hipertiroidismo y lo contrario en el hipotiroidismo.

Simpáticos: Las hormonas tiroideas aumentan el número de receptores beta adrenérgicos en los músculos cardíaco y esquelético, tejido adiposo y linfocitos, disminuyen los receptores alfa adrenérgicos del miocardio y además, pueden amplificar la acción catecolamínica en un sitio posreceptor. Así la sensibilidad a las catecolaminas aumenta de modo claro en el hipertiroidismo y el tratamiento con agentes bloqueadores beta adrenérgicos puede ser muy útil para controlar la taquicardia y las arritmias.

Pulmonares: Las hormonas tiroideas mantienen los flujos hipóxico e hipercápnico normales en el centro respiratorio. En el hipotiroidismo grave se presenta hipoventilación que en ocasiones requiere de ventilación mecánica asistida.

Hematopoyéticos: El incremento en el requerimiento celular de oxígeno en el hipertiroidismo origina incremento en la producción de eritropoyetina, sin embargo, el volumen sanguíneo habitualmente no está aumentado debido a la hemodilución

e incremento del recambio de eritrocitos. Las hormonas tiroideas aumentan el contenido de dos, tres difosfoglicerato en los eritrocitos, lo cual permite un aumento en la disociación de oxígeno de la hemoglobina y, por tanto aumenta su disponibilidad para los tejidos, lo contrario ocurre en el hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas favorecen la incorporación de hemoglobina a la célula, así como la absorción de vitamina B12 y ácido fólico.

Gastrointestinales: Las hormonas tiroideas estimulan la motilidad intestinal, que puede causar aumento de la movilidad y diarrea en el hipertiroidismo y disminución en el tránsito intestinal y estreñimiento en el hipotiroidismo. Esto también puede contribuir a la pérdida de peso leve en el hipertiroidismo y la ganancia de éste en el hipotiroidismo.

En el esqueleto: Las hormonas tiroideas estimulan el incremento de recambio óseo, aumentan la reabsorción ósea y en menor grado, la formación de hueso.

Neuromusculares: Las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de muchas proteínas estructurales. Modulan la contracción muscular. En el hipotiroidismo la hiporreflexia, es ocasionada por una disminución en la velocidad de contracción y relajación muscular. Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo y funcionamiento normal del sistema nervioso central así como para la modulación de la conducción y la excitabilidad con lo que pueden ser acentuadas la hiperactividad en el hipertiroidismo y la lentitud en el hipotiroidismo. Pueden también ser responsables de algunos patrones conductuales.

En el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas: Las hormonas tiroideas aumentan la síntesis y degradación del colesterol, este efecto se debe, en gran parte, a incremento en los receptores hepáticos para lipoproteína de baja

densidad, de manera que disminuyen las concentraciones de colesterol en la hiperactividad tiroidea; la lipólisis también está aumentada, liberando ácidos grasos y glicerol, por lo contrario, las concentraciones de colesterol están elevadas en el hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas estimulan la síntesis, almacenamiento, inmovilización y degradación de los lípidos, en el caso de los carbohidratos aumentan la absorción y utilización de la glucosa, la glucogenólisis y la degradación de la insulina. En el núcleo estimulan procesos enzimáticos ya existentes y síntesis de DNA y RNA. Estimulan el crecimiento y el desarrollo.

Vitamina: Participan en la síntesis de vitamina a partir de carotenos, así como en el metabolismo de la riboflavina.

Endocrinos: Las hormonas tiroideas aumentan el recambio metabólico de muchas hormonas y agentes farmacológicos; por ejemplo la vida media del cortisol es alrededor de 100 minutos en el individuo normal, 50 minutos en un paciente hipertiroideo y 150 minutos en un paciente hipotiroideo. El índice de producción de cortisol aumentará en el paciente hipertiroideo con función suprarrenal normal, manteniendo concentración normal de hormona circulante; sin embargo, en un paciente con insuficiencia suprarrenal, el desarrollo del hipertiroidismo o el tratamiento hormonal tiroideo por hipotiroidismo, pueden evidenciar la enfermedad suprarrenal. La ovulación puede estar impedida en el hipertiroidismo e hipotiroidismo, lo cual causa infertilidad que se corregirá al desarrollar el estado eutiroideo. Las concentraciones de prolactina sérica están incrementadas en cerca del 40% de los pacientes con hipotiroidismo, quizá como manifestación de aumento en la liberación de TRH.

Función Hipofisiaria: Influyen en la síntesis de secreción de hormona del crecimiento, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y prolactina.

En general, regula el metabolismo corporal al aumentar la utilización de oxígeno, aumenta la síntesis de proteínas y el crecimiento y diferenciación tisular. Por lo tanto las hormonas tiroideas son importantes para mantener la temperatura corporal, la función cardiovascular, la motilidad gastrointestinal y los reflejos neurológicos, durante la vida fetal y los primeros dos años de vida extrauterina es básica para el desarrollo y crecimiento del sistema nervioso central y del sistema musculoesquelético. Algunos de los efectos de la falta de hormonas tiroideas sobre el sistema nervioso central en fetos de ratas tireidectomizados muestran un menor aumento en el número celular, esto debido a juzgar por la síntesis de DNA a trastorno en la cronología de la proliferación celular y disminución de las dimensiones de las células, estimadas por la concentración de proteínas y síntesis del RNA, disminución del desarrollo axónico y de la arborización dendrítica y disminución de la rapidez de la mielinización. Las necropsias de lactantes con Hipotiroidismo congénito muestran hipoplasia de la corteza cerebelos y cerebral, edema y mielinización incompleta.

CLASIFICACION:

I.- Hipotiroidismo Primario

A.- Embriopatías:

1.- Defecto de formación de la glándula tiroides (disgenesia)

a) Total: atireosis

b) Parcial: Hipoplasia, ectopia tiroidea por migración.

B.- Enzimopatías:

1.- Defecto de la síntesis y la activación de hormonas tiroideas
(dishormonogenesis):

a) Defectos de transporte y captación de Yodo

b) Defectos de la organificación de las tirosinas

c) Defectos de la conjugación de las tirosinas

d) Defectos de deshalogenación (desyodación) de las tirosinas

e) Alteración en la síntesis de tiroglobulina y de secreción de
yodoproteínas anormales.

C.- Deficiencia endémica de Yodo: Cretinismo

D.- Defectos parciales de T3 y T4

E.- Iatrogénico

a) Fármacos antitiroideos,

b) Bociogenos

c) Yodo 131

F.- Resistencia periférica de tejidos efectores a la acción de hormonas tiroideas

G.-Otras: Tiroiditis autoinmune.

II.- Hipotiroidismo Secundario y Terciario

- A.- Panhipopituitarismo
- B.- Déficit aislado de TSH
- C.- Déficit aislado de TRH

ANOMALIA EN EL DESARROLLO EMBRIOLOGICO DE LA GLANDULA TIROIDES

Se trata de la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito. La disgenesia tiroidea acontece en el 80-90% de los casos identificados, aproximadamente en una tercera parte no es detectable tejido tiroideo y en dos terceras partes la glándula es ectópica o displásica por alteración primaria de la migración tiroidea. En caso de la glándula tiroides ectópica, pueden presentar tejido funcional suficiente o hipertrofia por estímulo de TSH, de manera que el paciente quizá no presente signos clínicos de hipotiroidismo sino mas avanzada la niñez. ^{(9, 10, 23, 40).}

Es tres veces más frecuente en niñas que niños. La ectopia tiroidea es siete veces mas frecuente que la atireosis.

ANOMALIA EN LA SINTESIS Y LA ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Son causas poco frecuentes de hipotiroidismo, que junto con las secundarias y terciarias ocupan el 10-20% de los orígenes congénitos del hipotiroidismo.

La intensidad del hipotiroidismo y de la tiromegalia es directamente proporcional al grado de afección biosintética de la hormona y del tiempo de presentación del defecto, de esta manera la patología será mas temprana en el homocigoto que en

el heterocigoto. Estos fenómenos solo son ligeramente más frecuentes en la mujer que en el varón.

Defecto de transporte de yodo: es una alteración rara y abarca otros órganos que tienen un origen embriológico común con la glándula tiroidea, como la mucosa gástrica u las glándulas salivales, también afecta el plexo coroideo. La concentración intratiroidea de yodo es baja, lo mismo que la relación saliva-plasma, por lo tanto está disminuida la producción de hormonas tiroideas, originándose tiromegalia. TSH dependiente y compensadora por lo que se deduce que la administración de grandes cantidades de yodo pueden estabilizar la producción hormonal y disminuir el tamaño del bocio. El diagnóstico se fundamenta en captaciones bajas o nulas de radioyodo y concentración plasmática de hormonas tiroideas bajas.

Defectos de organificación: se caracteriza por la incapacidad total o parcial de la glándula tiroidea para efectuar yodaciones orgánicas.

Las peroxidasas son las enzimas implicadas ya sea por ausencia o defecto en su estructura, en la cual puede existir dificultad en la unión del grupo prostético hem para la formación de dicha enzima o una disminución de la citocromo-reductasa. NADPH que será reestablecida al administrar adenina-flavina-dinucleótido. Generalmente T3 y T4 pueden estar normales o disminuidas, pero al igual que TSH estas dependerán de la edad y del grado de déficit. En el test con perclorato es positivo, pero también es positivo en algunos pacientes con tiroiditis autoinmune y en quienes reciben metamizol o propiltiuracilo, ya que estas sustancias impiden la organificación. ⁽²³⁾

Defectos de la unión de yodotirosinas: Consiste en una disminución en la producción de yodotirosina, siendo característica la acumulación y la captación elevadas de radioyodo así como el recambio de radioyodo administrado. La causa se ha visto relacionada con un cambio en la estructura de la tiroglobulina y a una dificultad de cambio de la peroxidasa A a B, en esta la captación de perclorato es positiva ++ tiroxina glandular baja y tirosina alta. DYT y MYT se encuentran acumuladas en la glándula tiroidea. Por lo tanto, este diagnóstico solo se puede hacer por el descubrimiento de yodotirosina al analizar la biopsia tiroidea. ⁽²³⁾

Defectos de desyodación de yodotirosinas: se trata de la ausencia parcial o total de la desiodasa, enzima que actúa tanto en el tiroides como en la periferia, permitiendo la degradación de MYT y DYT, por lo que al producirse un gran estímulo sobre tiroides esta libera todo el contenido de MYT y DYT, pasando a la circulación son eliminadas por los riñones y alcanzan altos niveles en la orina. Estos pacientes presentan retraso psicomotor importante cuando el déficit de deshalogenasas abarca tiroides y tejidos periféricos y menos intenso si es solo tiroides.

Síntesis anormal de tiroglobulinas y secreción de yodoproteínas anómalas: la base fisiopatológica de la tiromegalia y el hipotiroidismo viene dada por la liberación tiroidea de proteínas y polipéptidos anormales. La tiroglobulina puede estar estructuralmente mal sintetizada o puede existir una dificultad en su transporte, otras veces se sintetizan como yodoalbúminas, muy semejantes a las seroalbúminas o prealbúminas. Tienen como característica que al administrar T4 disminuyen las manifestaciones clínicas y los trastornos de síntesis. Normalmente la concentración de tiroglobulina es alta en el recién nacido, permaneciendo en

niños sanos elevada hasta las dos primeras semanas de vida. Se ha encontrado correlación con la ausencia de glándula tiroides en pacientes con déficit de tiroglobulina por lo que esta indicada en estos pacientes la gammagrafia tiroidea.

DEFICIENCIA ENDÉMICA “CRETINISMO”

Se presenta en las regiones de bocio endémico. Está ocasionado por una insuficiencia tiroidea perinatal en la que el estado funcional tiroideo de la madre desempeña un papel importante.

La patología neurológica tiene su origen en el déficit de hormonas tiroideas por falta de yodo. Dado que el desarrollo cerebral inicia en el segundo mes de gestación (primer brote) y en octavo mes de gestación hasta el segundo año de vida extrauterina que alcanza su maduración definitiva, la deficiencia de hormonas tiroideas puede ocasionar distintos grados de deficiencia neurológica

DEFECTOS PARCIALES DE T3 Y T4:

Se considera que solo son estadios circunstanciales o interferencias que no suponen un autentico hipotiroidismo, por lo que algunos autores lo consideran como adquirido.

IATROGÉNICOS:

Durante el embarazo pueden darse una serie de circunstancias provocadoras de hipotiroidismo:

Administración de agentes antitiroideos: la administración de sustancias tales como ácido paraaminosalicílico (PAS), cobalto o antitiroideos se síntesis pueden

provocar bocio e hipotiroidismo al interferir en procesos como organificación de yodo y síntesis de hormonas tiroideas.

Ingesta de cantidades excesivas de yodo estable (yoduros) o bociógenos, se puede comportar como la aparición de un bocio e insuficiencia tiroidea, pero ésta aparecerá siempre y cuando haya una anomalía intratiroidea como puede ser el defecto en la organificación.

El Yodo 131 también considerado de etiología adquirida, se ha correlacionado a radiaciones por tumoración en la cabeza o cuello, las cuales pueden acarrear hipotiroidismos primarios o secundarios por afección hipofisaria o hipotalámica.

Se ha observado que la captación de yodo aumenta hasta en 20% durante la adolescencia y que en la mujer aumenta mucho más pasando la barrera placentaria.⁽²³⁾

RESISTENCIA PERIFÉRICA DE TEJIDOS EFECTORES A LA ACCIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS:

Esta se caracteriza por la presencia simultánea de una tasa elevada de tiroxina (T4) y de 3, 5,3' triyodotironina (T3), valores elevados de TSH, no suprimibles por la administración de hormonas tiroideas, y una respuesta exagerada de la TSH al TRF. Algunos estudios realizados por Bernal y cols sobre las propiedades del núcleo del linfocito en pacientes portadores han indicado que la afinidad de los receptores para T3 está netamente disminuida.^(22,23)

TIROIDITIS AUTOINMUNITARIA: tiene importancia clínica ya que algunos autores han encontrado correlación con trisomía 21, anomalías sexuales como Turner y Klinefelter, además de guardar relación con enfermedades como diabetes mellitus, enfermedad de Addison, rubéola y toxoplasmosis congénita teniendo en consideración que esta se puede presentar clínicamente e inclusive posterior al año de edad, por lo que deberá pensarse en la misma. El diagnóstico será en base a datos clínicos de características físicas anormales de la tiroides y de estudios de laboratorio T4, yodo unido a proteínas y anticuerpos antitiroglobulina.

SECUNDARIAS O TERCIARIAS:

Son lesiones secundarias las anomalías hipofisarias entre las que se encuentra: el panhipopituitarismo, la carencia selectiva de tirotropina (TSH) y raramente TRH, siendo esta última terciaria por anomalía a nivel hipotalámico. En términos generales, la alteración deriva en la función tiroidea en que se involucra la embriogénesis en las primeras doce semanas de gestación durante el cual se lleva a cabo el desarrollo tiroideo y pituitario tanto anatómico como bioquímico, que se reflejara como aplasia o hipoplasia o deficiencia de TSH.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El niño portador de disgnesia tiroidea o con problemas en la formación de hormonas tiroideas al momento del nacimiento es absolutamente normal, ya que se ha desarrollado con la ayuda de las hormonas tiroideas maternas, por lo tanto los signos o síntomas al momento del nacimiento suelen ser inespecíficos. ^{(9,26, 36).}

La aparición de los caracteres de hipotiroidismo congénito dependerá del tipo de defecto existente, de la edad de comienzo, duración y gravedad de la deficiencia de las hormonas tiroideas, pudiendo presentarse a partir de la primera semana sin embargo no van a ser evidentes hasta el segundo mes o tercer mes de la vida; de manera que resulta una verdadera urgencia el identificar estas manifestaciones clínicas del hipotiroidismo congénito para así evitar el daño neurológico irreversible, mismo que guarda relación con la edad de inicio del tratamiento sustitutivo, cuanto antes se corrija la situación menor será el deterioro neurológico. (23, 36, 37, 38).

Hay tres alteraciones importantes en el hipotiroidismo del recién nacido:

- 1.- Alteración del desarrollo neurológico
- 2.- Alteración del crecimiento
- 3.- Presencia de mixedema, acompañada de piel muy reseca, ligeramente escamosa y gruesa.

Los signos y síntomas más frecuentes encontrados en el paciente son: hipotonía, hernia umbilical, piel marmórea, fontanela anterior amplia, macroglosia, llanto ronco, distensión abdominal piel seca, ictericia, palidez, reflejos osteotendinosos profundos lentos, hipotermia, fontanela posterior amplia, estreñimiento, facies mixedematosas, aplanamiento del puente nasal, hiporexia, problemas de alimentación, vómitos, edema, bradicardia y dificultad respiratoria. Tabal 2. (2, 9, 10,

11, 23, 26, 36, 37, 38, 39, 40)

Tabla 2.

SIGNOS Y SINTOMAS.

Fontanela posterior mayor 0.5 cm.	Hipotonía
Ictericia prolongada	Problemas alimenticios
Llanto ronco	Hipoactividad
Piel seca	Hipotermia
Ruido Nasal	Hipotermia
Hernia Umbilical	Bocio
Facies Hipotiroidea	Somnolencia
Macroglosia	Piel recio
Estreñimiento	Vómitos
Bradycardia	Problemas alimenticios

Fuente: Act. Ped. Esp. 2001.

Hay tendencia a una gestación alargada (20%, mayor de 42 semanas de gestación).^(9, 36, 40)

El peso al momento del nacimiento suele ser normal y solo en aproximadamente 33% de los pacientes excede la percentil 90.⁽³⁸⁾

La talla al momento del nacimiento es normal, sin embargo el crecimiento es lento a partir del segundo o tercer mes de gestación el percentil de talla se encuentra por debajo del cinco.^(36, 38, 40)

El tamaño de la cabeza puede estar algo aumentada debido al mixedema del cerebro.

La duración prolongada de la ictericia fisiológica del lactante, originada por una maduración lenta de la conjugación con el ácido glucurónico, suele ser el signo más precoz.

En el primer mes de vida se aprecian a menudo dificultades para la alimentación, inactividad, falta de interés, somnolencia y crisis de asfixia o de atragantamiento al tomar el pecho. Las dificultades respiratorias, debidas en parte al mayor tamaño de la lengua, provocan episodios de apnea, respiración ruidosa y obstrucción nasal. También puede aparecer un síndrome de dificultad respiratoria típico. Los lactantes afectados lloran poco, duermen mucho, tienen poco apetito.

Estos niños suelen tener como antecedente expulsión tardía de meconio al nacer y estreñimiento que no responde al tratamiento, secundario a la disminución del peristaltismo intestinal. El abdomen es voluminoso y suele existir hernia umbilical.

La temperatura es inferior a la normal, por debajo de los 35°C, y la piel principalmente la de las extremidades, se encuentra fría y moteada.

Suele existir edema de genitales

El pulso es lento; con frecuencia hay soplos, cardiomegalia y un derrame pericárdico asintomático.

Es frecuente la presencia de anemia refractaria al tratamiento. (9, 10, 23, 36, 37, 38, 39, 40).

Estas manifestaciones van empeorando, el retraso del desarrollo físico y mental se acentúa en los meses siguientes y a los tres a seis meses de edad, el cuadro clínico está completamente desarrollado.

El crecimiento del niño es escaso, las extremidades son cortas y la cabeza tiene un tamaño normal o grande. Los efectos del hipotiroidismo sobre el esqueleto consiste en aparición y crecimiento retardado de distintos centros de osificación

postnatal, retraso del crecimiento óseo de los discos cartilagosos epifisarios, sincondrosis y suturas, persistencia de discos y suturas hasta mucho después en que deberían desaparecer, por lo que en ocasiones la edad ósea puede variar hasta en un decenio, manifestándose como maduración epifisaria tardía y disgenesia epifisaria, lo que explica que la mayoría de los pacientes tengan un percentil de 3 en su talla posteriormente al inicio de las manifestaciones clínicas y dependiendo de la gravedad de esta. (23, 38, 40)

Las fontanelas anterior y posterior están muy abiertas, si se observa este dato al nacer puede ser un excelente parámetro para el diagnóstico temprano de la enfermedad. Los ojos están muy separados y el puente de la nariz muy deprimida. Las comisuras palpebrales son estrechas y los párpados están hinchados. La boca suele estar abierta y de ella sobresale una lengua gruesa y ancha. Hay retraso de la dentición. El cuello es corto y grueso y puede haber depósitos de grasa encima de las clavículas y entre el cuello y los hombros. Las manos son anchas y los dedos cortos. La piel está seca y descamada y hay poca sudación.

La carotenemia puede dar un color amarillo a la piel, pero las escleróticas se mantienen blancas.

El cuero cabelludo está engrosado y el cabello es áspero, frágil y escaso, tienen un nacimiento más bajo en la frente y ésta aparece fruncida, especialmente al llanto del niño.

Suele haber retraso del desarrollo. Los lactantes hipotiroideos parecen aletargados y tardan en incorporarse y sentarse. La voz es ronca y no saben hablar. El grado de retraso físico y mental aumenta con la edad y en cuanto más

difiera el diagnóstico mayor será la posibilidad de esta así como de otras secuelas neurológicas como son la incoordinación, ataxia, displejia, espasticidad, hipotonía.

El grado de retraso físico y mental aumenta con la edad. ^{(10, 23, 36, 40).}

El desarrollo sexual puede ser tardío o inexistente. ^{(40).}

DIAGNOSTICO:

Datos de laboratorio

Se cual sea la causa de Hipotiroidismo congénito es diagnosticado en base a los niveles plasmáticos de T3 y T4 siendo menores de lo normal. En base a que van unidas a la Thyroid Binding Globulin (TBG), esta también deberá ser determinada. La hormona TSH por otro lado, se encontrara aumentada en el Hipotiroidismo Primario, en tanto que en el Hipotiroidismo secundario la TSH habitualmente está baja o indeterminable y esto nos indica un origen probablemente hipotalámico-hipofisiario.

En la práctica corriente solo se determinan los valores plasmáticos de T3, T4, TSH, la tiroxina libre refleja con más seguridad la situación funcional tiroidea y no se altera ni por el yodo circulante ni por variaciones de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas que dan variaciones altas de la T4 total. La T4 libre representa aproximadamente el 0.04% de la tiroxina circulante siendo esta fracción no ligada a TBG.

En cuanto a la tiroxina total está circula ligada a tres proteínas transportadoras: albúmina, la prealbúmina y la globulina ligadora de hormonas tiroideas a TBG. Por lo que al encontrar valores altos de T4 deberá ser determinada la TBG por medio de captación de resinas de intercambio iónico marcado con yodo 125 hace

que T4T disminuya y TBG que esta baja, se encuentre dentro de rangos normales, en tanto que si permanece alta TBG pero T4 normal deberá pesarse en patología tiroidea.

Otra manera de obtener información más precisa es a través del índice de tiroxina libre (ITL) cuyos valores fluctúan entre 5 y 10 mg/dl.

La T3 es de poca utilidad en el diagnóstico del hipotiroidismo, ya que valores bajos de esta, pueden encontrarse en otras alteraciones como por ejemplo en dietas con baja ingesta de carbohidratos, mal nutrición, ayunos prolongados, diabetes mal controlada, enfermedades sistémicas, etc., pero si es de valor diagnóstico cuando tanto T4 libre, y/o total y T3 están bajas. (1, 4, 10, 16, 28, 32)

Los valores laboratoriales se miden por radioinmunoensayo y varían según la edad como se muestra en la siguiente tabla: (Tabla 3 y 4)

Tabla 3.

VALORES NORMALES DE HORMONAS TIROIDEAS

EDAD	T4 TOTAL (mg/100ml)	T3 TOTAL (mg/100)	Captación resina T3%	TGB (mg/100/ml)	TSH mcgU/L
Cordón umbilical	10.2	45	0.9	5.6	9.5
1-3 días	17.2	124	1.15	5.0	12 +- 4
1-2 sem	13.2	250	1.0	24 +-7	2.5 +-3
2-4 sem	11.0	160	0.95	-	1.7-9.1
1-4meses	10.3	163	0.9	-	< 2.5-6.3
1-5 años	10.5	168	0.99	4.4	
5-10 años	9.3	150	1.0	3.8	
10-15años	8.1	113	1.0	3.3	

Fuente: Act. Ped. Esp. 2001.

Tabla 4.

VALORES NORMALES DE HORMONAS TIROIDEAS

HORMONA	Sangre cordón	3-7 días	2 sem.	2-6 sem.	6 sem
T4 mcg/dl	7-13	11+-2.5	8.2-16.6	6.5-16	7.9-14.4
T3 ng/dl	12-90	200+-100	250	100-300	114-189
T4 LIBRE ng/dl		2.6+-0.9		0.9-2-2	
TSH McgU/ml	9.5	12+-4	2.5 +-3	1.7-9.1	< 2.5 -6.3
TIROGLOBULIN A Mg/dl	1.2-9.6	26+-8	24+-7		2.7

Revisión bibliográfica del área Neonatología HIES del 2003-2004.

La tirotrópina basal está ligeramente elevada en el hipotiroidismo primario, el cual se puede diagnosticar con solamente esta prueba, variando su magnitud de acuerdo a su grado de insuficiencia tiroidea. Sus valores en el cordón umbilical son de 9mU/ml, disminuyendo entre el primero y tercer día hasta la segunda semana de vida, disminuyendo posteriormente hasta menos de la mitad inicial posteriormente al mes de edad y una cuarta parte a partir del año de edad.

Tabla 5

NORMOGRAMA TIROIDEO.

PROBLEMA	T3/T4	TSH	TRH
Tiroides	Baja	Alta	Alta
Hipófisis	Baja	Baja	Alta o normal
Hipotálamo	Baja	Baja	Baja

Tabla 6.

VALORACION ANALITICA AL DIAGNOSTICO INICIAL DEL HC

TSH	T4 mcgU/L	DIAGNOSTICO
Menor 25	-	Normal
25-45	> 6	HC improbable
	< 6	HC muy probable
45-80	> 6	HC probable
	< 6	HC muy probable
> 80	-	HC muy probable

Fuente: Act. Ped. Esp. 2001.

GAMAGRAMA TIROIDEO

La búsqueda de la glándula tiroidea con ^{125}I ó con tecnecio $^{99\text{m}}\text{Tc}$ muestra el sitio y tamaño de algún tejido presente, así como su ausencia; en caso de estar presente su tamaño y forma, así como su funcionamiento al valorar la distribución de los radioisótopos. Este puede ser tomado después del inicio del tratamiento. ⁽³³⁾

ANTICUERPOS TIROIDEOS

Estos estarán indicados en el Hipotiroidismo adquirido y con glándula tiroidea en su lugar. Se ha sugerido que los anticuerpos antitiroideos maternos bloquean la génesis tiroidea por TSH por lo que deberá investigarse desde el nacimiento ante la sospecha de enfermedad tiroidea materna

OTRAS ALTERACIONES DE LABORATORIO

Pueden encontrarse alteraciones como son la anemia como respuesta a la demanda reducida de oxígeno, la masa de eritrocitos esta disminuida comportándose como normocrómica, normocítica. ⁽¹⁶⁾

La glucosa esta baja pero la sensibilidad a la insulina está aumentada como resultado de la degradación de ella.

Habitualmente el colesterol está elevado, pero no constituye valor diagnóstico, el calcio y el fósforo son normales, pero cuando hay importante desosificación por la enfermedad el calcio se encontrara bajo

Otros datos encontrados son la renovación del cortisol el cual está disminuido, hormona del crecimiento con poca respuesta a estimulación, CPK, TGO y TGP están aumentadas y la excreción urinaria de creatinina e hidroxipirrolina disminuidas.

Las repercusiones a nivel esquelético son múltiples. En todos los casos hay retraso de maduración ósea, a nivel de cráneo facial las suturas son amplias, abiertas con fontanelas anterior y posterior amplias y persistencia de huesos woemianos.

Los centros de osificación aparecen según la edad del paciente y varían para sexo.

La ausencia de puntos de osificación más importantes son el distal del fémur y el proximal tibial, seguido del cuboides, calcáneo, astrágalo.

Existen medios para diagnóstica la edad ósea, uno de ellos es a través de medición de dos vértebras y se realiza en recién nacidos con un 95% de seguridad sobre cuerpos vertebrales L1-L2.

La otra forma de medición de la edad gestacional consiste en la revisión de patrones radiográficos del Atlas de Greulich-Pyle en varones y mujeres, valorando la edad desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.

La relación de segmento superior/inferior es importante para valorar alteración en la talla. La relación normal no debe ser mayor de SS (1.7)/ SI (1).^(24, 28,32)

DIAGNOSTICO CLINICO DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO

La valoración de varios signos y síntomas en base a un puntaje que facilitaría el diagnóstico inicial fue llevado a cabo en un estudio multicentrico en 1990 por Letarte, encontrando que en el 90% de los niños sanos evaluados la puntuación fue de uno, en tanto que en pacientes con Hipotiroidismo congénito fue mayor de dos, por lo que se recomienda que en índices mayores de cuatro o igual, deberán tomarse pruebas de funcionamiento tiroideo. (Tabla 7)^(1, 11)

Tabla 7

INDICE HIPOTIROIDEO NEONATAL

DATOS CLINICOS DE HIPOTIROIDISMO O CONGÉNITO	PUNTAJE
(1) FONTANELA AMPLIA	3.0
(2) MACROGLOSIA	1.0
(3) DIFICULTAD SUCCION	1.0
(4) LLANTO RONCO	1.0
(5) PIEL MOTEADA	1.5
(6)PIEL ASPERA O SECA	1.5
(7) HERNIA UMBILICAL	1.0
(8) CONSTIPACION INTESTINAL	1.0
(9) LETARGIA-HIPOACTIVIDAD	1.0
(10) ICTERICIA PROLONGADA	1.0
(11) FACIES CRETINA	3.5
(12) HIPOTERMIA	1.0
(13) PREMATUREZ	1.0
(14) DIFICULTAD RETIRO VENTILADOR	1.0

Mas de 4 puntos realizar perfil tiroideo.

TAMIZ NEONATAL:

EL hipotiroidismo congénito rara vez se podrá diagnosticar por la sintomatología clínica de un recién nacido. ^(1,13, 31, 32, 35)

Se estima que solamente un 5% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito presentaran sintomatología clínica, en base a los anteriores es de vital importancia la prueba de tamiz neonatal o todo recién nacido.

El tamiz neonatal es un programa de salud pública que ocupa uno de los primeros lugares dentro de las estrategias preventivas prioritarias mundiales. Se inició en 1963 y consiste en obtener unas gotas de sangre del recién nacido, depositarlas y secarlas en un papel filtro (tarjeta de Guthrie) para analizarlas midiendo metabolitos que sirven como indicadores bioquímicos de enfermedades específicas.⁽¹⁾

El tamiz neonatal es un estudio con fines preventivos que debe practicarse a todos los recién nacidos. Su objetivo es descubrir y tratar oportunamente enfermedades graves e irreversibles que no se pueden detectar al nacimiento, ni siquiera con una revisión médica muy cuidadosa. El tamiz neonatal se ha convertido después de las vacunas en la práctica pediátrica de mayor utilidad preventiva en todo el mundo y ha tenido una evolución verdaderamente vertiginosa, por lo que es importante que todo pediatra que procure estar actualizado tenga conocimiento sobre el mismo.⁽¹⁾

Un nuevo desarrollo que revolucionó el tamiz neonatal en la década de los setenta, fue la aplicación de técnicas de inmunoensayo para determinar hormonas tiroideas en la misma muestra colectada en las tarjetas de Guthrie. Midiendo al principio la hormona tiroidea (tiroxina t4) y, después, la tirotrópica

(hormona estimulante de la tiroides, TSH), se logró estandarizar el TN para el hipotiroidismo congénito, enfermedad mucho más frecuente y fácil de tratar. Con ello el tamiz neonatal se convirtió en una de las herramientas más poderosas de prevención de daño en la infancia.

El momento ideal para realizar la punción del talón y la recolección de la muestra para el tamiz neonatal, es entre el tercer y quinto día, realizándose de la siguiente manera: en primer lugar se desinfecta el talón con alcohol de 90° se punciona con una lanceta estéril y desechable en una de las caras laterales de la parte plantar de talón, se deja que se forme espontáneamente la gota de sangre que se retira con gasa estéril después se coloca el papel filtro homologado en contacto con la segunda gota de sangre hasta que se empape toda la superficie destinada a la mancha de sangre, la mancha debe rellenar todo el círculo dibujado en el papel y empapar bien por ambos lados de modo que la mancha sea igual por el anverso que por el reverso. Los papeles se secan durante 3 horas al aire libre en posición horizontal sin colocar nada encima. Debe colocarse en un lugar seco y protegido de la luz. (1, 3, 4)

Los programas para el tamiz adoptan una de las siguientes estrategias:

Detección primaria de la T4 seguida de la TSH en caso de que la T4 sea inferior a la percentil 10.

Determinación primaria de TSH seguida de la T4 cuando esta supera una cifra umbral de alrededor de 25mcu/ml.

Determinación de T4 y TSH simultáneamente.

Determinación de T4 y TSH más una segunda determinación 4-6 semanas después.

Otro factor a tomar en cuenta en el momento de la extracción, se sabe que tras el nacimiento los valores de T3, T4 TSH aumentan por causas no conocidas.

Algunos niños prematuros tienen elevaciones de TSH y amplias fluctuaciones en los niveles de T3 Y T4 proponiendo por lo anterior que el tamiz neonatal se realice antes de los tres días. Es necesario realizar una segunda determinación a los prematuros, recién nacidos que hayan requerido de una unidad de cuidados intensivos neonatales o que hayan recibido yodo en sus diferentes formas de administración a los 14 días. ^(1,13)

En la actualidad el tamiz neonatal ocupa el octavo lugar dentro de los 50 programas preventivos prioritarios de la United Status Preventive Services Task Force.

En México el TN se inicio en 1973 como un programa de investigación del Instituto de investigaciones Biomédicas de la UNAM con la participación de la entonteces dirección General de Atención Materno Infantil y planificación Familiar de la Secretaria de Salud. Dados los buenos resultados obtenidos mediante el proyecto inicial de investigación y que el estudio costo beneficio demostró que por cada recién nacido detectado y tratado a tiempo existe un ahorro sustancial d \$ 13000 dólares, se hizo obligatorio a nivel nacional como Norma Técnica en septiembre de 1988 y posteriormente como Norma Oficial Mexicana. ^(1, 3, 27,30)

En el año de 2001 la cobertura del tamizaje para hipotiroidismo congénito para los recién nacidos en las unidades de SSA fue del 98% y de los que tuvieron un resultado positivo en tamiz inicial 85% fueron localizados, iniciándose el tratamiento específico en aquellos en los que se confirmó el diagnóstico.

En la actualidad, las más de 600,000 muestras anuales de recién nacidos que se toman en la secretaría de Salud son procesadas en uno de los diez laboratorios regionales de tamiz distribuidos a lo largo del país (Sonora, Nuevo León, Tamaulipas, Coahuila, Veracruz, Michoacán, Tabasco, Yucatán, y Distrito Federal). Algunos de estos laboratorios realizan además del tamizaje para hipotiroidismo congénito, la detección de otras enfermedades. (1, 3, 27, 30)

TRATAMIENTO.

El tratamiento del hipotiroidismo congénito consiste en reemplazar la deficiencia de hormonas tiroideas (tratamiento hormonal sustitutivo) y, en ocasiones, suprimir los niveles de TSH (tratamiento hormona inhibitorio). (10).

Preparados genéricos:

Las preparaciones de hormonas utilizadas son de dos tipos los extractos tiroideos de origen porcino y bovino y las hormonas sintéticas.

Actualmente se dispone de L-tiroxina sódica (L-T4) en comprimidos de 50 y 100 mcg.

La absorción es por vía digestiva, con aumento rápido de los niveles circulantes de T4 libre a las seis horas de su administración, la cual debe ser cada 24 horas en toma única diaria oral, de preferencia en ayuno. No es aconsejable administrar dosis distintas en días alternos. En la primera infancia se recomienda su administración 30 minutos antes de las tomas, para asegurar su absorción. La vida media de L-T4 es de siete días. Son necesarios controles analíticos cuatro a seis semanas después de modificar una dosis para demostrar la normalización de la función tiroidea. (10, 24)

Para uso parenteral, se dispone de L-tiroxina sódica en viales de 500 mcg. Utilizable en caso de vómitos o intolerancia digestiva, a dosis de 80-100% las utilizadas por vía oral, cada 24 horas.

Preparados comerciales de T3 (liotironina) de vida media muy corta (un día), están disponibles en comprimidos de 25 mcg. Poseen un comienzo de acción muy rápido y breve, administrándose cada ocho horas, contraindicada en el hipotiroidismo congénito ya que el sistema nervioso central depende de la desyodación periférica de la T4 circulante. Se emplea en circunstancias especiales, como en los días anteriores al rastreo con yodo radioactivo en la pauta terapéutica del carcinoma tiroideo TSH-dependiente. (10, 20, 24, 28)

La glándula tiroides segrega T4/T3 en proporción aproximada de 14:1, con una secreción fisiológica de T3 de 6 mcg/día. Hoy conocemos que la T4 plasmática es necesaria para desyodarse en la neurona a T3 pero otros órganos diana como el músculo o el hepatocito necesitan disponer de T3 circulante. Para lograr el eutiroidismo de todos los tejidos, ha sido demostrado, la necesidad fisiológica del tratamiento combinado T4/T3. La T3 administrada deberá ser de larga duración (24 horas como la tiroxina) y en relación aproximada T4/T3 de 100/5 mcg para tratamientos hormonales sustitutivos.

Controles analíticos durante el tratamiento con L-tiroxina.

Controles en el hipotiroidismo primario: T4 libre (T4L) y TSH plasmática.

Controles en hipotiroidismo central: T4L plasmática. El ritmo circadiano de la secreción de TSH precisa realizar los análisis de control del tratamiento en horario adecuado.

Es necesario conocer la hora de la ingesta de tiroxina en relación al control analítico: los niveles de T4L, se elevan significativamente una hora después de la dosis y permanecen elevados durante seis horas.

Tratamiento del Hipotiroidismo primario:

El objetivo del tratamiento es prevenir el daño cerebral.

La dosis inicial de L-T4 oral en pacientes con hipotiroidismo primario permanente debe ser igual o superior a 10-15mcg/Kg./día. (Tabla 8), logrando una rápida normalización de los niveles de T4 circulante, sustrato necesario para la desyodación local de T4 a T3, hormona activa en el las células del sistema nervioso central.

La administración exógena de L-T4 a pacientes con HC aumenta los niveles circulantes de T4L en un 30% de las basales a las cinco horas de su administración y los valores de TSH descienden en un 40% a las seis horas.

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides en los pacientes con hipotiroidismo primario congénito (HC) diagnosticados por Tamiz Neonatal, no presentan resistencia al tratamiento, descrita en pacientes tratados antiguamente con dosis insuficientes de L-T4 o con hipotiroidismo de larga duración. Los niveles de TSH descienden a cifras menores de 10 mcgU/ml después de dos a seis semanas de tratamiento si las dosis empleadas de L-T4 son las adecuadas. Los niveles elevados de TSH después de este tiempo indican como principal causa hipodosificación de L-tiroxina.

El tratamiento del hipotiroidismo congénito, tanto permanente como transitorio, es una emergencia médica y cada hora es necesaria para evitar el daño cerebral. Clínicamente con dosis de L-T4 superiores a 10mcg-Kg.-día no se observa

hipertiroidismo y la hipertiroxinemia transitoria remite progresivamente hasta niveles en el rango superior de normalidad

Las revisiones según las normativas establecidas requieren controles periódicos frecuentes (mensuales durante los primeros seis meses de vida, bimensuales hasta el año de edad, cada tres meses posteriormente), necesarios para optimizar el tratamiento. Las dosis se ajustan cuando los niveles de TSH plasmática son mayores de 5 mcgU/ml o menores de 0.1 mcgU/ml. No se modifican las dosis si los niveles inicialmente elevados de TSH, pero menores que las cifras basales, coincide con hipertiroxinemia. Los cambios serán aumentando o disminuyendo 12.5 mcg de L-T4/día, con controles posteriores a las 4-6 semanas del cambio terapéutico.

El tratamiento no debe ser suspendido hasta asegurar normofunción tiroidea durante todo el desarrollo cerebral, actualmente se admite que después de los tres años de edad, momento en que podrá realizarse la evaluación diagnóstica si la etiología no ha sido de elucidada antes de iniciar la terapéutica. (10, 20, 24, 28, 33, 38,

39)

Tabla 8

Dosis indicativas de L-Tiroxina en la infancia

EDAD CRONOLOGICA	DOSIS MCG/KG/DIA
0-1 mes	10-15
1-2 meses	7-10
3-5 meses	4-7
6-12 meses	4-6
1-2 años	4-6
3-7 años	3-4
7-10 años	3-4
10-12 años	2-3
> 12 años	1-2

Tratamiento del hipotiroidismo primario adquirido

Las dosis de L-T4 empleadas son las necesarias para mantener niveles de T4L plasmática en el rango superior de la normalidad y valores de TSH en sangre en rango normal. ⁽¹⁰⁾.

Tratamiento del hipotiroidismo central

Es necesario antes de iniciar el tratamiento con L-T4 la posible asociación de deficiencia de ACTH/cortisol que precisara tratamiento hormonal sustitutivo previo con hidrocortisona a dosis de 8-10 mg/m²/día

Tratamiento del hipotiroidismo primario subclínico

Se debe iniciar el tratamiento para esta entidad patológica cuando al menos se cumplan dos de los siguientes hechos: TSH mayor de 10 mcgU/ml, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positiva o presencia de bocio a dosis acorde con la edad.

(10)

ALTERNATIVAS TERAPEÚTICAS EMPLEADAS EN EL HIPOTIROIDISMO

Tratamiento prenatal

La detección por ecografía de bocio en el feto, en casos de dishormonogenesis, puede mejorar con la administración intraamniótica de L-T4 a dosis de 150 mcg/Kg. fetal estimado.

Tratamiento semanal con L-T4

No aporta ventajas produce hipertiroxinemia y está absolutamente contraindicado en el hipotiroidismo congénito, se han descrito casos de retraso mental por el uso de este método terapéutico.

Tratamiento parenteral con L-T4

Su indicación es obligada en el coma mixedematoso, excepcional en la infancia. Se ha visto que solo el 6% de los pacientes con HC ha requerido tratamiento parenteral debido a la presencia de vómitos, hipotermia, hipoperfusión, durante 48-72 horas. En caso de mal absorción o intolerancia digestiva, los pacientes con hipotiroidismo congénito en la primera infancia para proteger el desarrollo cerebral, están advertidos sobre la posibilidad de requerir L-T4 parenteral IM/IV. Las dosis empleadas son 80-100% de las necesarias por la vía oral, cada 24 horas.

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON L-TIROXINA

La hiperdosificación mantenida de L-T4 puede producir hipertiroidismo subclínico inicialmente (analítico) y posteriormente síntomas de hipertiroidismo (tirotoxicosis).

En edades comprendidas entre los ocho a trece años y raramente en la primera infancia se ha descrito la presentación de pseudotumor cerebri, después de iniciado el tratamiento con L-tiroxina que precisa tratamiento con dexametasona y acetazolamida. El tratamiento hormonal sustitutivo con L-T4 no altera la masa ósea. (10, 23).

INTERACCIONES FARMACOS/ HORMONAS TIROIDEAS

- 1.- Modifican la secreción de TSH
- 2.- Alteran la secreción de hormona tiroidea
- 3.- Disminuyen la absorción de tiroxina
- 4.- Alteran el transporte de T4/t3
- 5.- Interfieren en la metabolización de T4/T3
- 6.- Aumentan aclaración de L-T3
- 7.- Interacción citocinas
- 8.- Antitiroideos de síntesis

HIPOTIROIDISMO Y GESTACION

La tiroxina materna atraviesa la placenta y es necesaria para el desarrollo del cerebro fetal hasta el funcionamiento de su glándula tiroides. En fetos hipotiroideos es necesaria durante todo el embarazo. La hipotiroxinemia materna debe diagnosticarse (T4L plasmática) desde fases iniciales de la gestación prevenirse manteniendo tratamientos a base de L-T4 en mujeres hipotiroideas en edad fértil optimizados a dosis (generalmente requieren un incremento del 30%) en el embarazo para evitar alteraciones neuropsicológicas en los hijos.

PREMATURIDAD:

La hipotiroxinemia del prematuro, antes considerada fisiológica, se ha asociado a mayor riesgo de espasticidad y daño cerebral y predice la disminución de las habilidades motoras y cognitivas posteriores. Actualmente se propone la optimización de la función tiroidea de prematuros con tratamientos con L-T4/T3 y aporte adecuado con yodo, aunque es preciso definir los posibles riesgos/beneficios en esta nueva indicación terapéutica.

PRONOSTICO

Desde la puesta en marcha de las campañas de detección del hipotiroidismo congénito de los recién nacidos el pronóstico de los lactantes afectados ha mejorado, por lo tanto el pronóstico dependerá de factores tales como:

El diagnóstico y tratamiento oportuno desde las primeras semanas de la vida y la adecuación de la dosificación exacta.

Se conoce que el inicio temprano del tratamiento, antes de los tres meses de edad mejora el IQ hasta en un 89% de los pacientes, de los tres a los seis meses 70% y el inicio de tratamiento posterior a los siete meses de edad solo corrige el IQ en menos del 54%.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la variación de los métodos para diagnóstico, incidencia, frecuencia, cuadro clínico así como esquemas terapéuticos y seguimiento de los pacientes con Hipotiroidismo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, así mismo conocer los resultados del programa de tamiz neonatal en los últimos dos años.

ESPECÍFICOS

1. Identificar la incidencia de hipotiroidismo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
2. Identificar en que sexo es más frecuente el hipotiroidismo.
3. Identificar la frecuencia con la que se presenta el hipotiroidismo con relación a la edad gestación.
4. Analizar el comportamiento clínico, las complicaciones y secuelas de la enfermedad en base al inicio temprano ó tardío del tratamiento.
5. Analizar la asociación de hipotiroidismo con otras patologías.
6. Analizar la edad más frecuente de diagnóstico de la enfermedad.
7. Analizar la correlación entre el tamiz neonatal y perfil tiroideo para diagnóstico oportuno e inicio del tratamiento en el hipotiroidismo congénito.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron de forma retrospectiva 39 expedientes de los pacientes con diagnóstico de HIPOTIROIDISMO que ingresaron al Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo comprendido del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2003, eliminándose ocho de ellos por ser únicamente hijos de madres hipotiroideas e hipertiroideas sin cumplir con los criterios para el estudio (Tamiz neonatal o pruebas de funcionamiento tiroideo positivas para hipotiroidismo).

Para el estudio se tomaron en cuenta algunas variables en la madre tales como edad, escolaridad, estado civil, toxicomanías, número de embarazo, antecedentes de enfermedad tiroidea, exposición a radiaciones, uso de hormonales, en el paciente: edad gestacional, edad al momento del diagnóstico e inicio del tratamiento, sexo, lugar de procedencia tipo de alimentación, motivo de consulta cuadro clínico, hallazgos a la exploración física, malformaciones congénitas asociadas, antecedente de hipoxia o asfixia al nacimiento, así como hallazgos laboratoriales que incluyeron Tamiz Neonatal y perfil tiroideo.

Se revisaron también estudios radiológicos para edad ósea, reporte histopatológico de algunos casos para la estadificación de la enfermedad, esquemas de tratamiento y seguimiento durante y posterior al inicio del tratamiento con respecto a su crecimiento y desarrollo, mencionando en base a los resultados reflejados las alteraciones neurológicas o en el crecimiento y desarrollo con los que prevalecen en la actualidad, la detección temprana e inicio de tratamiento para funcionalidad e incremento de la sobrevivencia de los pacientes.

Así mismo se revisaron retrospectivamente los resultados de las pruebas de Tamiz Neonatal para la detección temprana de HC realizadas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido del primero de enero del 2002 al 31 de agosto del 2004, identificándose los casos informados como positivos. Toda la información revisada se captura en una base de datos de Excel de Microsoft Office Windows xp para su análisis e interpretación.

RESULTADOS

LUGAR DE PROCEDENCIA:

El 48.3% de los casos correspondieron a la ciudad de Hermosillo, sonora, el resto de ellos se distribuyeron en otros once municipios del estado, en el 3% (un caso) el lugar de origen correspondió a otro Estado de la República Mexicana (Tabla 9)

Tabla 9

LUGAR DE PROCEDENCIA.

Lugar	No. casos	Porcentaje
Hermosillo	15	48.7%
Cananea	4	12.9%
Navojoa	2	6.4%
Nacori chico	1	3.2%
Guaymas	1	3.2%
Nogales	1	3.2%
Aribabi	1	3.2%
Bahía de Kino	1	3.2%
Caborca	1	3.2%
Naco	1	3.2%
Magdalena	1	3.2%
Morelia	1	3.2%
Pitiquito	1	3.2%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

NIVEL SOCIOECONÓMICO:

El 87% (27 casos) correspondieron a nivel socioeconómico bajo, esto quizá se explica por el tipo de población en el área de influencia de este hospital, solo tres de los casos correspondieron a nivel socioeconómico medio y uno de ellos a nivel socioeconómico alto (Tabla 10)

Tabla 10

NIVEL SOCIOECONOMICO.

Nivel socioeconómico	No. casos	Porcentaje
Alto	1	3.2%
Medio	3	9.8%
Bajo	27	87%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

De los 31 casos de hipotiroidismo congénito estudiados solamente en el 58.1% de los casos se encontraron algún tipo de antecedentes heredofamiliares de importancia dentro de los cuales destacaron las enfermedades metabólicas en el 22.5% de los casos, y enfermedades tiroideas en el 19.3% las cuales comprendieron hipotiroidismo, hipertiroidismo y bocio. El resto de los antecedentes heredofamiliares encontrados en los expedientes de los pacientes en estudio correspondieron a problemas oncológicos (cáncer pulmonar, gástrico, cervicouterino, de mama), colagenopatías y/o reumáticas (Lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide) y alteraciones en el desarrollo psicomotor, en un caso se encontraron antecedentes fímicos. El 41.9% de los pacientes (trece casos) no presentaron antecedentes heredofamiliares de importancia.

EDAD MATERNA

Se encontró que en 71% de los casos la edad materna correspondió al grupo de edad de entre los 15 - 30 años (22 casos) tres de los cuales correspondieron a una edad menor de 20 años, predominando el grupo de edad de los 20 a los 25 años con catorce de estos 22 casos, del grupo de edades mayores de 30 años (nueve casos) tres de ellas fueron mayores de 40 años (tabla 11)

Tabla 11

EDAD MATERNA

Grupo de edad	No. Casos	Porcentaje
15-20 años	3	9.8%
20-25 años	14	45.0%
25-30 años	5	16.0%
30-35 años	4	12.9%
35-40 años	2	6.5%
> 40 años	3	9.8%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

ESCOLARIDAD MATERNA

En cuanto a la escolaridad materna encontramos que en catorce casos (45.1%) las madres tenían terminada la secundaria, teniendo este nivel de escolaridad la mayor parte del porcentaje del estudio, seguida de escolaridad primaria con un 38.7% (doce casos), dos casos con preparatoria terminada (6.4%) y únicamente tres madres terminaron una profesión. Tabla 12.

Tabla 12.

ESCOLARIDAD MATERNA

Escolaridad	No. casos	Porcentaje
Primaria	12	38.7%
Secundaria	14	45.1%
Preparatoria	2	6.4%
Profesionistas	3	9.8%
Total	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

ESTADO CIVIL

El estado civil de los padres de nuestros pacientes en el 48.4% de los casos correspondió a estado civil casados, 32.2% unión libre seguidos de 16.2% de madres solteras (cinco casos) y solamente en un caso la madre se encontraba divorciada. (Tabla 13)

Tabla 13.

ESTADO CIVIL

Estado civil	No. caso	Porcentaje
Soltera	5	16.2%
Casada	15	48.4%
Unión libre	10	32.2%
Divorciada	1	3.2%
Total	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

TOXICOMANÍAS

Solo en 3 casos (9.8%) las madres de nuestros pacientes presentaron algún tipo de adicción tales como alcoholismo o tabaquismo.

NÚMERO DE EMBARAZO

En el 48.4% correspondió al primer embarazo, seguidas de madres multigestas en un 38.7% (12 casos) con un número mayor de embarazo de nueve, y solo en cuatro casos las madres eran secundigestas. (Tabla 14).

Tabla 14
Número de embarazos

Número de embarazo	No. casos	Porcentaje
Primigesta	15	48.4%
Secundigesta	4	12.9%
Multigesta	12	38.7%
Total	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES TIROIDEAS, EXPOSICIÓN A RADIACIONES Y USO DE MEDICAMENTOS HORMONALES.

Tres de las madres de nuestros pacientes presentaban hipotiroidismo y una de ellas hipertiroidismo, bajo tratamiento con levotiroxina y yodo respectivamente. En ninguno de los casos las madres tuvieron exposición a radiaciones.

INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

En el periodo comprendido del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2003, se otorgaron un total de 973,922 consultas, de las cuales 488,950 fueron otorgadas a pacientes del sexo masculino y 484,972 a pacientes del sexo femenino del total de pacientes atendidos solo en 31 casos estuvo presente el hipotiroidismo, lo cual reporta una incidencia global de tres casos por cada 100,000 niños atendidos en esta institución, 2: 100,000 para hombres y 4:100,000 para el caso de las mujeres. (Tabla 15)

Tabla 15

INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO

	Total de Consultas	No. casos	Incidencia
Hombres	488,950	10	2:100,000
Mujeres	484,972	21	4:100,000
TOTAL	973,922	31	3:100,000

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

EDAD GESTACIONAL

En cuanto a la frecuencia con la que se presenta el hipotiroidismo en relación con la edad gestacional, encontramos que en el 77% de los casos este se presentó en pacientes mayores de 37 semanas de gestación, obteniéndose un discreto mayor porcentaje entre las semanas 39 y 40 de gestación, sin embargo no se corroboró que es más frecuente en pacientes postérmino (>42 DSG) (Tabla 17, grafica 2)

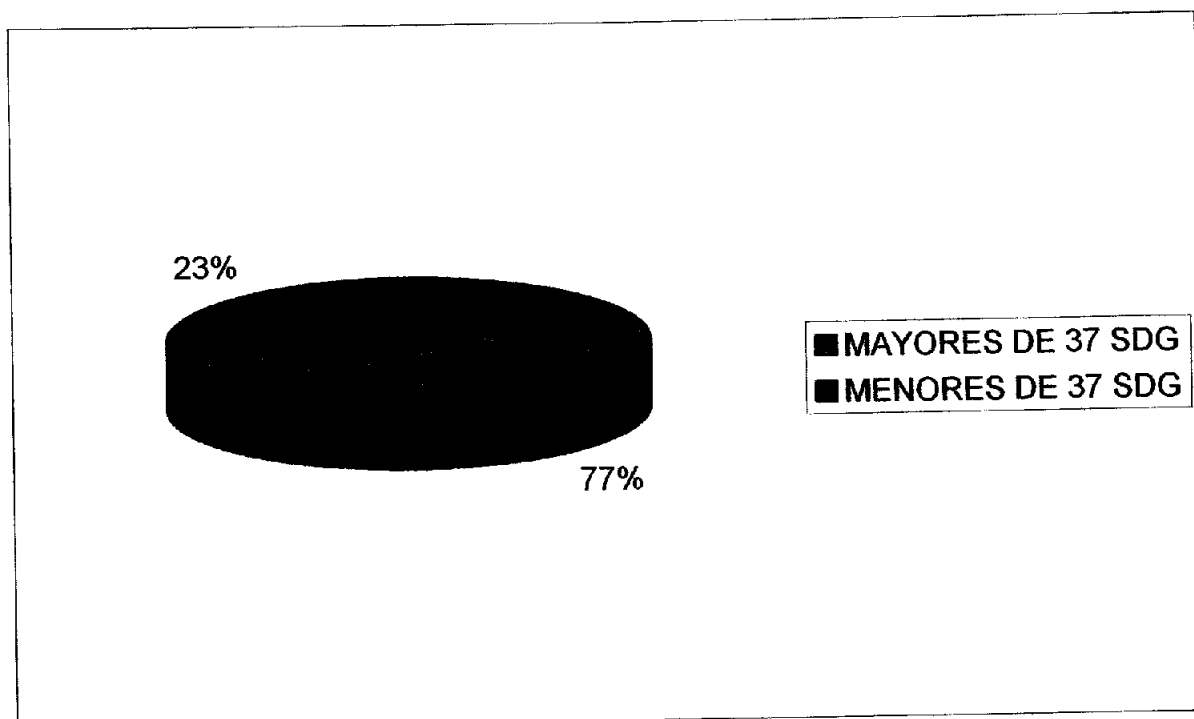
Tabla 17

EDAD GESTACIONAL.

SDG	No. casos	Porcentaje
27	1	3
32	2	6
35.2	1	3
36	3	10
37	3	10
38	5	16
39	6	19
40	10	32
Total	31	100

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

Grafica 2



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

TIPO DE PARTO:

El 70.9% de nuestros pacientes fue obtenido por vía vaginal, (22 casos), ocho casos nacieron por vía abdominal (25%) algunas de las indicaciones que se encontraron registradas en el expediente para la realización de la misma fueron desproporción cefalopélvica, sufrimiento fetal agudo y cesárea iterativa) solo uno de nuestro paciente fue obtenido mediante parto fortuito en su casa, acudiendo de manera inmediata al este hospital para su atención.

PESO EN RELACION A LA EDAD GESTACIONAL

De los 31 casos de nuestro estudio encontramos que en el 61.2% de los casos (19 casos) el peso al momento del nacimiento fue adecuado para la edad gestacional, tomando éste en rangos de 2500-3800 gr. En ocho casos (25.8%) se reporto peso bajo para la edad gestacional (menos de 2500 gr.) y solo cuatro pacientes presentaron peso alto para la edad gestacional considerando éste mayor de 3800 gr. (Tabla 18)

Tabla 18.

PESO EN RELACIÓN A LA EDAD GESTACIONAL

Peso en relación a la edad gestacional	No. casos	Porcentaje
Adecuado (2600-3800 gr.)	19	61.2%
Alto (> 3600 gr.)	4	12.9%
Bajo (< 2600 gr.)	8	25.8%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

TIPO DE ALIMENTACIÓN

El 58.1% (18 casos) de los pacientes en nuestro estudio fue alimentado con leche materna hasta aproximadamente los seis meses – un año de edad, en el 29% de los casos el tipo de alimentación fue mixta es decir, seno materno y leche maternizada, y el 9.7% de los casos la alimentación fue exclusivamente maternizada. Solo un paciente permaneció en ayuno (hasta su defunción) por su estado de gravedad en la terapia intensiva neonatal. (Tabla 19)

Tabla 19

TIPO DE ALIMENTACIÓN

Tipo de alimentación	No. casos	Porcentaje
Seno materno	18	58.1%
Leche maternizada	3	9.7%
Mixta	9	29%
Ayuno	1	3.2%
TOTAL	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

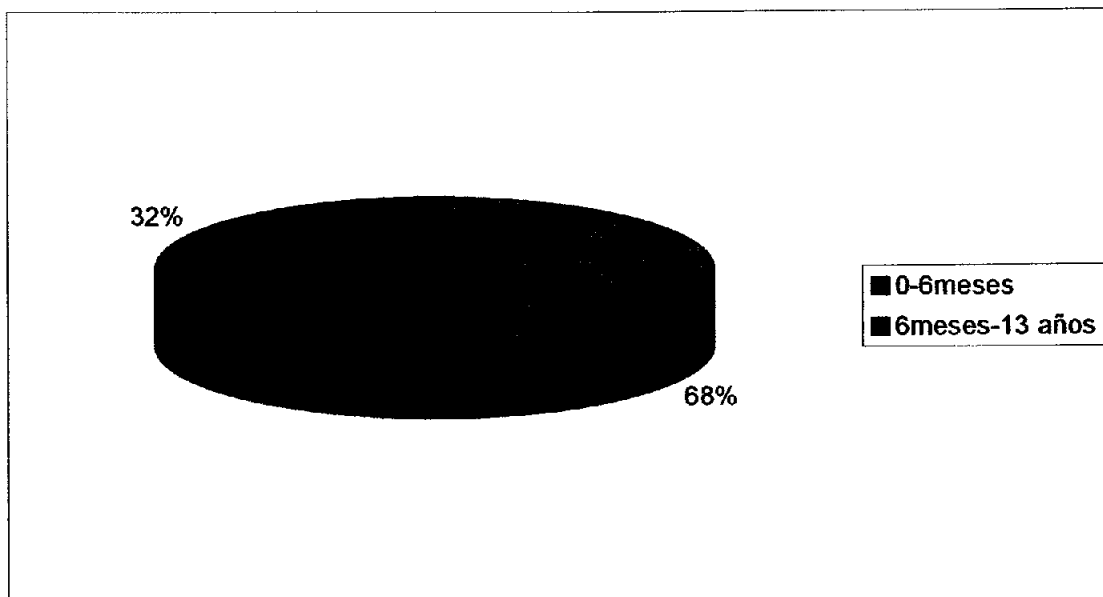
La edad más frecuente al momento del diagnóstico fueron en los grupos de edad de los cero a los seis meses, con un discreto mayor porcentaje en el grupo de edad de los 0 al mes de edad (Tabla 20, Grafica 3).

Tabla 20
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Total	Porcentaje
0-1 mes	3	5	8	25.8%
1-3 meses	4	3	7	25.2%
3-6 meses	3	3	6	19.3%
6-12 meses	0	2	2	6.5%
1-2 años	0	1	1	3.3%
2-6 años	0	2	2	6.5%
6-13 años	0	5	5	16.1%
TOTAL	10	21	31	100%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

Grafica 3



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

MOTIVO DE CONSULTA

Los motivos de consulta fueron variados, algunos pacientes presentando mas de uno, entre los que con mayor frecuencia se encontraron fueron: estreñimiento, vómitos y hernia umbilical en 6 casos, ictericia prolongada, llanto ronco e hipoactividad en 4 casos, hipoglucemia y hepatoesplenomegalia en 2 casos, bocio y retardo en el desarrollo psicomotor en 2 casos, criptorquidia, talla baja y tapón meconial, crisis convulsivas, polidipsia, poliuria y polifagia, 1 caso de cada uno de ellos.

COMPORTAMIENTO CLINICO Y HALLAZGOS EN LA EXPLORACION FISICA

a) Relación del hipotiroidismo con el grupo sanguíneo. Encontramos que la presencia de hipotiroidismo es similar en los distintos grupos sanguíneos con un valor de $P= 0.6733$. (Tabla 21)

Tabla 21
GRUPO SANGUÍNEO

Grupo sanguíneo	Femenino	Masculino	Total
A +	7	2	9
A -	1	0	1
B+	2	2	4
O+	11	6	17

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

b) Signos y síntomas más frecuentes al Interrogatorio y exploración física:

Hipoactividad 18 casos, Hernia Umbilical 17 casos, Llanto ronco 15 casos, Fontanela posterior amplia, facies características trece casos, constipación intestinal once casos, ictericia prolongada oncecasos, ictericia prolongada diez casos, dificultad para la succión y piel áspera nueve casos, piel moteada seis casos, prematurez y soplo cardiaco cinco casos, hipotermia dos casos sindactilia y dificultad respiratoria un caso. (Tabla 22)

Tabla 22
CASUISTICA

Signos y síntomas	No. casos	Porcentaje
Hipoactividad	18	58
Hernia Umbilical	17	54
Macroglosia	16	51%
Llanto ronco	15	48%
Facies características	13	41%
Fontanela posterior amplia	13	41%
Constipación intestinal	11	35%
Ictericia Prolongada	10	31%
Piel áspera	9	29%
Dificultad para la succión	9	29%
Piel Moteada	6	19%
Prematurez	5	16%
Soplo Cardiaco	5	16%
Hipotermia	2	6%
Sindactilia	1	3%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

ASOCIACION DE HIPOTIROIDISMO CON OTRAS PATOLOGIAS:

La asociación del hipotiroidismo congénito con otras patologías solo estuvo presente en 15 casos (48.4%) tres de los pacientes en estudio presentaron mas de dos patologías asociadas, el 51.6% de los casos (16 casos) no presentaron ninguna patología asociada (Tabla 23, grafica 4)

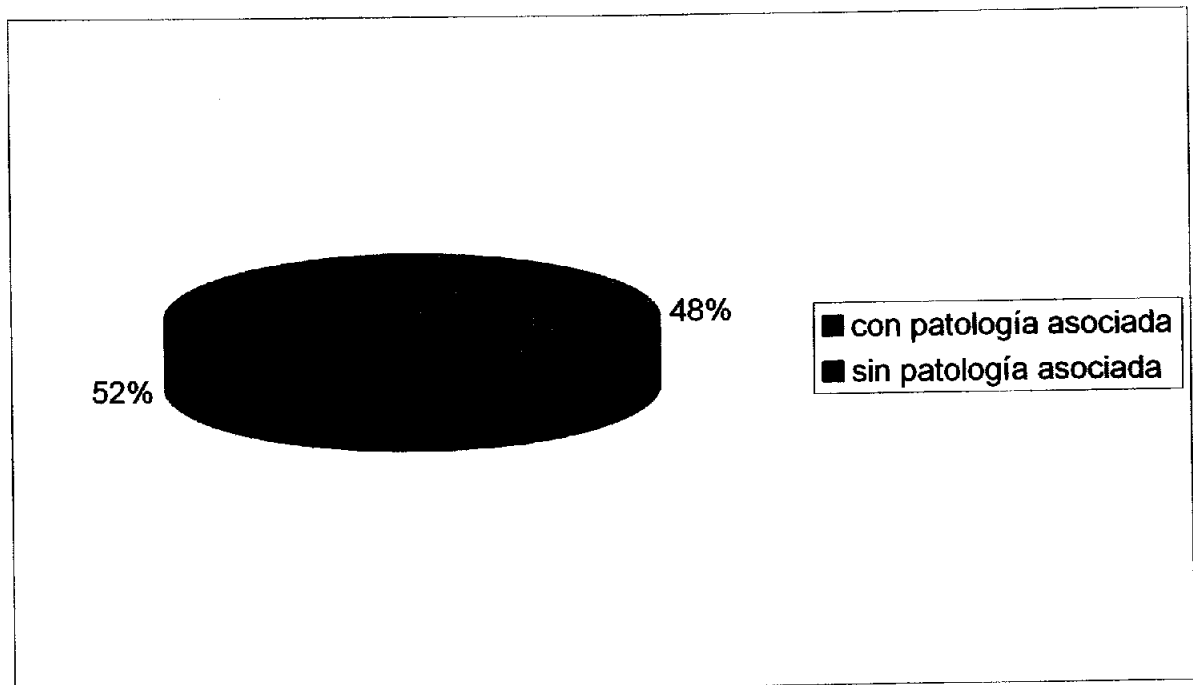
Tabla 23

ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS

Patología	N	Porcentaje
Artritis reumatoide Juvenil	1	3.2%
Cardiopatía congénita	3	9.6%
Crisis convulsivas	1	3.2%
Criptorquidia	1	3.2%
Diabetes Mellitus	1	3.2%
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1	3.2%
Fémur corto congénito	1	3.2%
Hemangioma	1	3.2%
Hernia Inguinal Bilateral	2	6.4%
Hidrocele	1	3.2%
Onfalocele	1	3.2%
Hidrocefalia	1	3.2%
Síndrome de Zellweger	1	3.2%
Riñones Poliquísticos	1	3.2%
Tumor Hipofisiario	1	3.2%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

Grafica 4



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

VALORACION DEL APGAR AL NACIMIENTO

Se encontró que en 15 de los 31 casos el apgar al nacimiento no fue registrado, en los casos restantes en siete de ellos el apgar se encontró dentro de rangos normales (ocho ó nueve al primer minuto y nueve ó diez a los cinco minutos), dos de los 31 casos se reportaron con apgar bajo recuperado con tres ó cinco al primer minuto y siete ó nueve a los cinco minutos. En los casos restantes (siete casos) únicamente se hacía mención de asfixia sin reportar el puntaje de apgar.

SECUELAS EN BASE AL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO O TARDIO

Tomando en cuenta que el tiempo ideal de diagnóstico e inicio óptimo del tratamiento son antes de los dos meses de edad, nuestro modelo muestra una débil relación entre las secuelas y el diagnóstico e inicio de tratamiento ya que solamente siete de los 18 casos diagnosticados tardíamente presentaron alteraciones neurológicas (tabla 24)

Tabla 24

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Secuelas	TEMPRANO	TARDIO	TOTAL
Alteraciones Neurológicas	1	7	8
Sin alteraciones Neurológicas	12	11	23
Total	13	18	31

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

VALORES DE PFT AL MOMENTO DE INICIO DE TRATAMIENTO

Conforme a lo esperado en nuestro estudio encontramos que en cuanto a las pruebas de funcionamiento tiroideo previo al inicio del tratamiento en 29 de los 31 casos la TSH se encontraba elevada (93.5%) y en 6.4 % de los casos se encuentra normal, La hormona triyodotironina (T3) se encontró baja en 30 de los 31 casos (96.8%) encontrándose normal en un caso, en el caso de T4 se encontró baja en 28 de los 31 casos (90.4%) y en tres casos fue normal (9.6% de los casos) (tabla 25)

Tabla 25.

VALORES DE LAS PFT PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO

VALOR	TSH n (%)	T4 n (%)	T3 n (%)
ALTO	29 (93.5)	-	-
BAJO	-	28 (90.4)	30 (96.8)
NORMAL	2 (6.4)	3 (9.6)	1 (3.2%)

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

VALORES DE LAS PFT CONTROL

Los controles de las pruebas de funcionamiento tiroideo fueron realizadas solo en 7 de los 31 casos (22.5%) en un periodo de tiempo posterior al inicio del tratamiento de 2 a 4 meses encontrándose 6 pacientes con T4 normal y uno alto, TSH: 4 casos normales, 3 elevados y T3 5 casos normales y dos bajos (Tabla 26)

Tabla 26.

VALORES DE LAS PFT CONTROL

VALOR	TSH n (%)	T4 n (%)	T3 n (%)
ALTO	3 (9.6)	1 (3.2)	-
BAJO	-	-	2 (6.4)
NORMAL	4 (12.9)	6 (19.3)	5 (16.1)

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO

A la mayoría de los pacientes se les realizaron otros estudios de los cuales a continuación mencionaremos los resultados encontrados:

Biometría Hemática:

Hemoglobina:

De los 31 casos estudiados se encontró anemia en 22 de ellos tomando cifras para su consideración de 7 a 12 gramos/dl. El resto de los pacientes (nueve casos) presentaron cifras normales de hemoglobina (mayor de 12 gr/dl).

Leucocitosis:

Solo fue encontrada en un caso, el resto 30 casos presentaron cifras de leucocitos normales según el rango de edad.

Electrolitos séricos:

El sodio fue cuantificado en 17 de los 31 pacientes estudiados presentándose hiponatremia en un caso, en el resto de los pacientes no se encontró registro de este electrolito, siendo el mismo caso para el potasio registrado en 17 de los 31 pacientes con reporte de dos casos con hipokalemia, en catorce casos no fue registrado.

Calcio: Fue tomado solo en el 32.2% de los pacientes (diez casos) reportándose normal en ocho pacientes y dos casos con hipocalcemia, en el resto de los pacientes no se encontró registro.

Química sanguínea:

Colesterol: Fue encontrado elevado en el 16.1% de los pacientes (cinco casos) normal en dos casos y en el resto de los pacientes 24 no registrado.

Triglicéridos: Tomado únicamente en cuatro casos, encontrándose elevado en dos de ellos y en el resto de los pacientes (27 casos) no fue registrado.

Urea y Creatinina: Se tomo en 15 de los 31 casos encontrándose dentro de rangos normales.

Glucosa: Fue encontrada BAJA en 8 de los pacientes a los cuales de les tomo (20 casos), en doce de los pacientes reportada dentro de rangos normales y en el resto de los casos (once) no fue registrada.

TORCH: Se realizo este estudio en diez de los 31 casos reportándose negativo.

CELULAS LE: Únicamente fue tomada en cinco de los 31 pacientes reportándose negativo.

PCR: Registrada solo en siete de los 31 casos con resultados negativos.

ANTIESTREPTOLISINAS: Realizada en cinco de los 31 pacientes, reportándose negativas.

PROTEINAS TOTALES (albúmina, globulina): Fueron tomadas en siete de los 31 pacientes reportadas como normales.

VDRL: Se tomo en tres de los 31 casos reportándose negativo.

FACTOR REUMATOIDE: Tomado en tres casos de los cuales se reporto positivo en 1 de ellos, los dos restantes con resultado negativo.

AC. ANTITIROGLOBULINAS Y AC. ANTIMICROSOMALES: Se realizaron en diez de los 18 casos reportándose negativos

GAMMAGRAFÍA DE TIROIDES: Fue realizada en uno de los 31 pacientes en estudio reportándose con bocio difuso grado moderado.

CAPTACIÓN DE YODO 131 Realizada en dos de los 31 casos reportando un porcentaje de radioyodo de 24 = 11% en los dos casos.

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS: EDAD ÓSEA. Solo se realizó en el 41.9% de los casos (trece de los 31 pacientes en estudio) encontrándose con mayor frecuencia los siguientes hallazgos: ausencia de núcleos de osificación del metacarpo (cuatro casos) ausencia de núcleos de osificación distal de fémur y proximal de tibia (tres casos). El resto de los pacientes presentaron estudio normal.

ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS PARA LA ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD:

No se realizo en ninguno de los 31 casos la estadificación histopatológica de la enfermedad.

**RESULTADOS DEL PROGRAMA DE TAMIZ NEONATAL EN EL PERIODO
COMPENDIDO DEL PRIMERO DE ENERO DEL 2002 AL 30 DE AGOSTO DEL
2004.**

Realizamos revisión de las hojas de captura de los pacientes a los cuales se les realizó tamiz neonatal al momento del nacimiento (en muestra de sangre del cordón umbilical) encontrando que en el periodo comprendido del primero de enero del año 2002 al 31 de agosto del año 2004 se realizaron un total de 13368 muestras entre mujeres y hombres (tabla 27)

Tabla 27
INCIDENCIA

AÑO	FEMENINO	MASCULINO	CANCELADOS	TOTALES
2002	1,669	1,748	128	3,545
2003	2,718	2,873	163	5,754
2004	1,949	2,014	106	4,069
TOTAL	6,336	6,635	397	13,368

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

De los cuales 6,336 muestras fueron realizadas a pacientes del sexo femenino (tabla 28) en los distintos meses de los años comprendidos en nuestra revisión y 6635 muestras realizadas a varones (Tabla 29.) De las 13368 muestras 397 fueron canceladas por no reunir las características adecuadas en cuanto a la toma de la muestra para su estudio (Tabla 30), sin embargo todos estos pacientes fueron buscados en su domicilio por medio del departamento de trabajo social para la repetición del estudio. Considerando que la natalidad para el mismo

periodo comprendido en nuestro estudio para la evaluación del programa de tamiz neonatal fue de 15943 nacimientos (RNV) la cobertura del programa fue solo del 83.8% (Tabla 31)

Tabla 28.

SEXO FEMENINO

MES	2002	2003	2004	TOTAL
ENERO	0	377	307	684
FEBRERO	0	182	281	463
MARZO	142	181	209	532
ABRIL	173	177	166	516
MAYO	212	197	244	653
JUNIO	164	181	201	546
JULIO	198	363	364	925
AGOSTO	209	144	177	530
SEPTIEMBRE	20	270		290
OCTUBRE	200	195		395
NOVIEMBRE	160	229		389
DICIEMBRE	191	222		413
TOTAL	1,669	2,718	1,949	6,336

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

Tabla 29.

SEXO MASCULINO

MES	2002	2003	2004	TOTAL
ENERO	0	344	304	648
FEBRERO	0	200	268	468
MARZO	199	193	225	617
ABRIL	187	186	175	548
MAYO	205	176	258	639
JUNIO	179	204	202	585
JULIO	181	398	417	996
AGOSTO	239	166	165	570
SEPTIEMBRE	25	315		340
OCTUBRE	205	184		389
NOVIEMBRE	181	247		428
DICIEMBRE	147	260		407
TOTAL	1,748	2,873	2,014	6,635

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

Tabla 30.

CANCELADOS

MES	2002	2003	2004	TOTAL
ENERO	0	24	5	29
FEBRERO	0	3	4	7
MARZO	4	3	8	15
ABRIL	12	3	8	23
MAYO	12	18	20	50
JUNIO	16	13	10	39
JULIO	13	17	27	57
AGOSTO	21	6	24	51
SEPTIEMBRE	2	10		12
OCTUBRE	20	23		43
NOVIEMBRE	19	24		43
DICIEMBRE	9	19		28
TOTAL	128	163	106	397

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S.

Tabla 31.

COBERTURA DEL PROGRAMA TAMIZ NEONATAL 2002-2004

AÑO	Número de RNV	Número de tamiz Neonatal	COBERTURA
2002	5,935	3,545	59.7%
2003	6,109	5,754	94.1%
2004	3,899	4,069	104.3%
TOTAL	15,943	13,368	83.8%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, H.I.E.S

Tomando en cuenta que de los pacientes en estudio un total de tres casos fue diagnosticado por medio del tamiz neonatal la incidencia de Hipotiroidismo congénito en base a la detección por el tamiz neonatal es de 1: 4456 RNV.

DISCUSION

El hipotiroidismo congénito es un defecto al nacimiento que constituye un urgencia pediátrica el cual, cuando no recibe tratamiento oportuno tiene consecuencias graves, entre las que destacan el retraso mental irreversible. (1,2, 21)

Actualmente hay un consenso general en considerar el diagnóstico de hipotiroidismo con una urgencia neonatal.

El diagnóstico clínico se hace apenas en un reducido porcentaje de recién nacidos u el retraso en el inicio del tratamiento lleva a secuelas irreversibles en el desarrollo mental.(1, 11, 12, 33). Cuando se identifica antes del segundo mes de vida el niño o niña tendrá la oportunidad de alcanzar un desarrollo neurológico y mental completamente normal. Por este motivo debe ser diagnosticado en forma obligatoria y rutinaria en cualquier país medianamente desarrollado. (1,4, 16).

El siguiente trabajo fue realizado para conocer la incidencia y comportamiento epidemiológico de la enfermedad en los últimos trece años en pacientes diagnosticados como hipotiroideos en el Hospital infantil del Estado de Sonora, así como también se llevo a cabo una evaluación del programa Tamiz Neonatal para conocer la cobertura en los últimos dos años y los avances que ha tenido el mismo sobre el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes diagnosticados mediante este método.

Los resultados del presente trabajo se obtuvieron de manera retrospectiva a través de la fuente de archivo clínico de esta institución.

En los últimos trece años se otorgaron en el HIES un total de 973,922, consultas con lo cual se pudo determinar que la prevalencia de hipotiroidismo en nuestra

institución es de tres casos hospitalizados por cada 10,000 pacientes atendidos, estos datos coinciden con lo reportado por los diferentes autores los cuales mencionan que la prevalencia mundial del Hipotiroidismo es de dos a tres casos por cada 10,000 (1:2,000-1:3,000)^(1, 3, 13, 15, 22, 27, 38) así como también estudiado a nivel nacional en donde los autores de diferentes estados de la republica ha reportado una prevalencia de 1:3,000- 1:4,000⁽¹⁸⁾.

De los 31 casos estudiados en el presente trabajo, 21 fueron del sexo femenino y diez del sexo masculino, siendo por lo tanto mas frecuente en las mujeres con una relación 2:1, lo cual coincide con la mayoría de los autores nacionales e internacionales en donde la frecuencia es mayor en el sexo femenino que en el sexo masculino (2-3:1).^(9, 24,27, 35) En ninguna de estas series se ha descrito el por qué de lo encontrado, coincidiendo únicamente en que la predominancia femenina es una característica particularmente interesante en la epidemiología del hipotiroidismo congénito, sin embargo no se sabe si las mujeres son mas susceptibles a desarrollar hipotiroidismo o si son los fetos femenino tienen mayor sobrevivencia uterina comparada con la masculina.

En nuestro estudio los pacientes diagnosticados como hipotiroideos nacieron después de las 37 semanas de gestación (77%). De estos pacientes 16 nacieron entre la semana 39 y 40 semanas de gestación no corroborándose lo estudiado por diferentes autores en donde la edad al nacimiento es después de la semana 42 de gestación. (Letarte y La Franchi 1990).

Algunos autores^(13,14, 33, 38) han descrito que la leche humana cuenta con pequeñas cantidades de T3, T4, y RT3 por lo tanto tiene un efecto protector en niños hipotiroideos por ende menor posibilidad de hipotiroidismo que en niños que son

alimentados con fórmula láctea, en nuestro estudio el 58.1% de los pacientes fue alimentado al seno materno durante un periodo mínimo de doce meses, desafortunadamente no se cuenta con pruebas de inteligencia en nuestra serie que hagan constar que los niños con hipotiroidismo alimentados al seno materno tienen un desarrollo mental superior a los no alimentados al seno materno, pese a no contar con esto, es de gran importancia continuar promoviendo la alimentación al seno materno de forma exclusiva durante un periodo mínimo de seis meses.

La edad de diagnóstico y tratamiento deberá ser temprana para evitar complicaciones tanto en el desarrollo como en el crecimiento⁽³⁵⁾, en nuestra casuística encontramos que el 48.3% de los pacientes fueron diagnosticados y tratados de manera oportuna (antes de los dos meses de edad) como lo señala Rodríguez 1999, en donde de su total de pacientes estudiados menos del 50% de ellos fueron diagnosticados y tratados antes de los tres meses de edad con lo que disminuyó significativamente la complicación más frecuente en estos pacientes que es el retardo en el desarrollo psicomotor, de nuestros pacientes diagnosticados y tratados antes de los tres meses de edad solo en un caso se presentó dicha complicación, de los 18 pacientes diagnosticados y tratados después de los tres meses de edad, siete pacientes de ellos tuvieron alteraciones en el desarrollo psicomotor.

Semejante a lo encontrado en estudios previos en este hospital en pacientes hipotiroideos^(2, 40) los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron: constipación intestinal, hipoactividad, hernia umbilical, facies características y llanto ronco.

La asociación de hipotiroidismo congénito con otras patologías solo estuvo presente en 15 de los 31 pacientes, siendo la cardiopatía congénita la mas frecuente en tres pacientes, en la serie estudiada por Martínez, 2,002 de sus 16 pacientes estudiados seis de ellos presentaron asociación con cardiopatías congénitas que fueron desde cardiopatías complejas hasta PCA.

De las series estudiadas de pacientes con hipotiroidismo congénito^(3, 15, 18, 20, 25, 32, 35) los valores de T3, T4 al momento del diagnóstico se encontraron por debajo de los valores normales, al igual que en esta casuística en donde el 96.8% y 90.4% respectivamente de los valores para estas hormonas estuvo por debajo de lo esperado con un valor de TSH muy por arriba de lo normal.

A la mayoría de los pacientes se les practicaron otros estudios como Biometría hemática, examen de orina, química sanguínea, sodio, potasio, colesterol encontrando dentro de los resultados mas representativos anemia e hipercolesterolemia como en la mayoría de las series estudiadas. ^{(1, 4, 2, 16, 28).}

El tratamiento se inicio con hormona levotiroxina con dosis en rangos de 8-10 mcg/kg/día, muy por debajo de las dosis empleadas por Rodríguez y Ramos 2,002 en diferentes series, en donde las dosis recomendadas para la remisión de la sintomatología en un periodo menor de dos meses son de 10-15 mcg/kg/día.

La historia natural de la enfermedad ha cambiado drásticamente en los últimos años gracias a los programas de tamiz neonatal, que consisten en detectar la enfermedad en todos los recién nacidos aparentemente sanos. ^{(1, 2, 11, 22, 33).} Desde que se iniciaron los programas de tamiz neonatal para HTC en el mundo, se estima que se han analizado más de 150 millones de RN y se han descubierto alrededor de 42,000 afectados (1:3571). En México, desde 1989 a la fecha se han

tamizado en la SSA 4 052 782 niños con la detección de 1,576 casos (1:2,572), en los últimos años la búsqueda de esta enfermedad ha mejorado tanto bioquímica como operativamente, lo cual ha repercutido en el hallazgo de un mayor número de enfermos y por ende de tasas de prevalencia más altas. Sin embargo, para hablar con certeza de la verdadera frecuencia de la enfermedad tendríamos que contar con una cobertura total, es decir, practicarles sin excepción la prueba a todos los recién nacidos y con cero fallas de localización de casos sospechosos, hecho que aún no se ha podido alcanzar.

En nuestro estudio en el periodo comprendido del primero de enero del 2002 al 31 de agosto del 2004 se tamizaron un total de 13,368 recién nacidos vivos de los cuales 6,336 fueron mujeres, y 6,635 hombres, del total de pacientes tamizados en este periodo un total de 397 muestras fueron canceladas, por no reunir las características adecuadas en cuanto a la toma ó el llenado de la solicitud, sin embargo todos estos pacientes fueron buscados en su domicilio por medio del departamento de trabajo social para la repetición de la muestra, considerando que la natalidad para este periodo fue de 15,943 recién nacidos la Cobertura del programa en el periodo de estudio fue de tan solo 83.8%, semejante a lo reportado por Vela en junio del 2003 en todo el estado de Sonora (Cobertura de 79.49%)⁽²⁷⁾. En nuestra casuística solo 24 pacientes (0.17% de los casos) se reportaron como sospechosos, sientos también localizados por trabajo social repitiéndoles el estudio.

Al igual que en la serie reportada por Vela, 2003 a nivel nacional consideramos que de los factores que influyen en la baja cobertura del programa son los recién nacidos que se egresan de forma temprana de las unidades de alojamiento

conjunto, el gran número de nacimientos en nuestra unidad hospitalaria y los recién nacidos no tamizados que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales así como factores socioeconómicos que les impiden a los padres de familia acudir nuevamente a la institución para la realización del tamiz neonatal en muchos de los casos con horarios inaccesibles, por ello la Academia Americana de Pediatría recomienda la realización de tamiz antes del egreso del paciente. (1, 12, 10, 13, 16,18)

Para que un programa de tamizaje tenga éxito es necesario que la cobertura de la población pesquisada supere el 95% que la muestra este correctamente tomada, que los datos consignados en la tarjeta correspondan al paciente estudiado y que sean lo mas preciso posible dado que el hallazgo de un probable afectado depende de su correcta localización. El traslado de la muestra debe ser periódico, frecuente y rápido.⁽¹³⁾.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de hipotiroidismo congénito en nuestro estudio fue de 3-4:10000 niños.
2. La relación Mujer hombre fue de 2:1.
3. Dado que en un 50% de los casos la edad al momento del diagnóstico varía entre los cero a seis meses de edad, este deberá sospecharse en base a las manifestaciones clínicas.
4. El motivo de la consulta lo constituyeron signos y síntomas sutiles tales como estreñimiento, vómitos, y hernia umbilical así como retardo en el desarrollo psicomotor y talla baja, por lo que los pediatras de esta institución estamos obligados a pensar en HTC en pacientes que manifiesten alguno de estos síntomas o signos.
5. Los signos y síntomas más frecuentes a la exploración física fueron: macroglosia, llanto ronco, facies características e hipoactividad.
6. El inicio de signos y síntomas va desde el nacimiento hasta el tercer mes de vida en un 51% de los pacientes, lo que hace aún mas importante la toma de Tamiz Neonatal al momento del nacimiento.
7. En la mayoría de los casos (28/31) el diagnóstico fue de hipotiroidismo primario por la presencia de T3 y T4 bajas y TSH elevada.
8. Los puntos de osificación ausentes más frecuentes fueron los de metacarpo y los distal de fémur y proximal de tibia (7/13) por lo que es obligación del médico tratante solicitar este estudio radiológico a todo paciente diagnosticado como hipotiroideo.

9. Las dosis de inicio de tratamiento en la mayoría de los pacientes fue menor (8-10 mcg-Kg.-día) a la recomendada por diferentes autores nacionales e internacionales (10-15 mcg-Kg.-día), lo cual puede tener consecuencias en el pronóstico y remisión de los signos clínicos.
10. La sintomatología se modificó notablemente dentro de las primeras cuatro semanas de iniciado el tratamiento, sin embargo no todos los pacientes acudieron a control dentro de este periodo de tiempo.
11. En la mayoría de los pacientes el índice de hipotiroidismo neonatal fue mayor de cuatro puntos.
12. De los 31 casos diagnosticados como HTC en nuestro periodo de estudio únicamente tres de ellos fueron diagnosticados mediante tamiz neonatal, confirmando el diagnóstico con pruebas de funcionamiento tiroideo.
13. No se encontró en ningún expediente el antecedente de toma de tamiz neonatal al momento del nacimiento.
14. La cobertura del programa de tamiz neonatal en los últimos 2 años en el HIES fue del 83.8%, el número de casos sospechosos encontrados con TSH elevada fue de 24; de estos, tres fueron diagnosticados y tratados como hipotiroideos.
15. La incidencia de hipotiroidismo congénito mediante la prueba de tamiz neonatal en el HIES es de 1:4,456 RNV.

RECOMENDACIONES

1. Concienciar al personal médico y paramédico de esta institución en la importancia de la realización de la toma de tamiz neonatal a todo recién nacido del HIES antes de su egreso.
2. Realizar la toma de tamiz neonatal a todo recién nacido que ingrese a la Unidad de Neonatología de nuestro Hospital.
3. Establecer horarios accesibles para aquellos pacientes egresados de forma temprana y en quienes no fue posible la realización del tamizaje previo a su egreso.
4. Establecer en todos los expedientes clínicos de los pacientes nacidos en esta institución la realización o no de la prueba de tamiz neonatal.
5. Solicitar obligatoriamente Pruebas de funcionamiento tiroideo a los pacientes pretérmino y a todos aquellos pacientes hospitalizados en el área de neonatología con el objetivo de pesquisar la mayor parte de la población afectada en nuestra institución.
6. Puntuación mayor de cuatro puntos del índice de hipotiroidismo neonatal solicitar pruebas de funcionamiento tiroideo o bien iniciar tratamiento.
7. Solicitar estudios de gabinete en base a la sospecha clínica desde el nacimiento (radiografía de columna lumbar) y puntos de osificación, así como patrones óseos de manos para determinar la edad ósea en todos los pacientes hipotiroideos de esta institución.
8. Solicitar gamagrafías y estudios histológicos para la estadificación de la enfermedad a todo paciente con diagnóstico de hipotiroidismo.

9. Unificar dosis terapéuticas en base a lo sugerido por los diferentes autores nacionales e internacionales, reajustar de acuerdo a respuesta al tratamiento y no suspender el tratamiento en ninguna etapa de la vida.
- 10.10.- Monitorizar regularmente el progreso con especial atención en el crecimiento y desarrollo psicomotor.
11. Realizar obligatoriamente pruebas de inteligencia a todo paciente diagnosticado como hipotiroideo en esta institución.

BIBLIOGRAFIA

1. Velásquez A, Vela AM, **Adelantándose al daño: el tamiz neonatal.** Bol. Med. Hosp. Infan. Méx. 2003; 60: 102-110.
2. Sotelo CN, Vallejo BJ, Barba MF, **Hipotiroidismo, importancia del diagnóstico temprano.** Boletín clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. 1993; 10: 73-76.
3. Vela M, Gamboa S, Aguirre BE, Cicerón I, et al, **Tamiz neonatal del hipotiroidismo congénito en México, frecuencia en los últimos 10 años.** Acta pediátrica Mexicana. 2000; 21: 99-103.
4. Zambrano AF, Ávila RE, Delgado SB et al **Hipotiroidismo congénito. Detección por radioinmunoanálisis de tirotrófina neonatal con reactivos mexicanos.** Acta pediátrica Mexicana 1996; 17: 136-142.
5. Velásquez A, Edwin W, Donald H, **Resultados del tamiz neonatal ampliado, como una nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento.** Revista mexicana de pediatría 2000; 67: 206-213.
6. Velásquez A. **El nuevo tamiz neonatal: una revolución en pediatría preventiva.** Bol Hosp. infan Mex.1998; 55: 311-313.
7. Jimenez SG, Ibarra I, Andrade ME, Olivares Z, **Diagnosis of in born errors of metabolism: Experience in México.** Archives of medical research. 2000; 31: 145-150.
8. Moreno JC, **Nuevos Genes implicados en el hipotiroidismo congénito.** Anales españoles de pediatría. 2001; 54: 20-27.
9. <http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/Tiroidea/TrastornosTiroideos.html>.

10. <http://www.tiroides.net/neonatal.htm>
11. <http://www.medynet.com/usuarios/prevInfad/Hipotiroidsimo.htm>
12. <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n3/salud4a.html>
13. http://www.imbiomd.com.mx/Acepted/Apvl4_n2/español/Wap32-04.html
14. Saslow JG, Post EM, **Thyroid screening for early Discharged infants.** Pediatrics 1996; 98: 41-44.
15. Gruñeiro PL, Prieto AL, **Pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito, experiencia en sangre de cordón.** Arch. Arg Ped 1995; 92: 87-92.
16. 16.- Mendoza FM, Bucio ID, Bravo LE, **Valores de referencia de triyodotironina, tiroxina y tiotropina en niños prematuros sanos,** Bol. Med. Hosp. Infan Méx. 2001; 58: 6-11.
17. Dávalos IA, Altamirano BN, **Anticuerpos antitiroideos en hipotiroidismo congénito,** Acta Pediatr Méx. 1993; 14 (2): 77-80.
18. Dámaso BO, San Pedro MS, López RG, **Examen de tamiz neonatal para el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito. Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología.** Bol Med Hosp. Infant Mex 1995; 52(4): 244-248.
19. <http://www.rcgriota.org/hiposaravia9>.
20. Dussault JH, Fisher DA, Foley TP, **Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism: Recommended Guidelines,** Pediatrics, 1998; 95 (6): 1203-1209.
21. Mejía JM, Fajardo GA, Gómez DA, **El tamaño de l muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica,** Bol. Med Hosp. Infan Méx. 1995; 52 (6): 381-391.

22. Bernal M, Caldas M, Bonilla R, **Tamización para hipotiroidismo congénito en Cali, y constitución de un centro piloto de referencia para la identificación temprana de la enfermedad**, Colombia medica, 2003; 34:40-46.
23. Baxter JD, Greenspan FS, **La Glándula Tiroides**, Endocrinología básica y clínica de Greenspan, Editorial: Manual Moderno, Cuarta Edición, 1999; 187-260.
24. Marrero GN, Rodríguez FC, **Hipotiroidismo congénito: Historia e impacto del Tamizaje Neonatal**, Rev. Biomed, 2000; 11: 283-292.
25. Moreno JC, **Fundamentos moleculares de hipotiroidismo congénito**, An Pediatr 2004, 60 (2): 36-41.
26. Santucci Z, Ansaldi M, Pattin J, et al, **Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires**, Arch argent pediatr 2002; 100(6) 456 – 467.
27. Vela AM, Gamboa SC, Pérez MA, **EPIDEMIOLOGIA DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN MEXICO**, salud Pública de México, 2004, 46 (2): 141-148.
28. Gruñeiro PL, Bengolea SV, **Recomendaciones para los programas de pesquisa neonatal de Hipotiroidismo congénito (comité de endocrinología)**, Arch. Argent. Pediatr, 2000; 98 (4) 244-246.
29. Céspedes C, Saborio M, **Prevención del retardo mental y otras discapacidades por tamizaje neonatal masivo en Costa Rica**, Acta Ped Cost, 2003; 10: 23-29.

30. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2 1993, **Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la presentación del servicio.**
31. Güel GR, Álvarez GM, García ML, **Anticuerpos antitiroideos en madres de recién nacidos con TSH elevada transitoria e hipotiroidismo congénito,** Rev. Cubana endocrinol, 1997; 9(1) 9-15.
32. Ruiz RML, García FM, Martínez GMP, **Determinaciones séricas de tiroglobulina y su correlación con aplasia o ectopia de tiroides en el hipotiroidismo congénito intra y extrauterino,** Acta pediatr Méx. 1998 (5) 20-24.
33. Sálate QTM, **Neonatal screening of congenital hypothyroidismo in District III, La Paz, Bolivia,** Rev. Soc. Bol Ped. 2000; 39(2): 50-54.
34. Bernasconi S, Brauner R, et al, **¿LA FUNCION TIROIDEA PUEDE JUGAR UN PAPEL EN EL DESARROLLO NEURO-PSIQUICO FETAL?** Journal endocrinol ped 2001; 1: 140-145.
35. Rodríguez GAL, Neredium del Ángel AJ, Ramos MG, **Factores que influyen en el diagnóstico e inicio oportuno del tratamiento oportuno en el hipotiroidismo congénito,** Archivos de investigación pediátrica de México, 1999; 2(7): 263-268.
36. Gomela CE, **Trastornos tiroideos,** Neonatología: Editorial Panamericana, tercera edición, septiembre 1999: 584-588.
37. Gordón BA, Fletcher MA, MacDonal MG **Hipotiroidismo congénito,** Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial panamericana, quinta edición, agosto 2001: 881-888.

38. Behrman RE, Kliegman RM, Jonson HB, **Trastorno de la glándula tiroides**, Nelson tratado de Pediatría. Editorial Mc Graw Hill, Décimo sexta edición, 2000: 1850-1859.
39. Martínez MM, Linares VHS, Dorantes ALM, **Disfunción tiroidea en niños con síndrome de Down** Bol Med Hosp. Infan Méx., 2002; 55: 1-21
40. Barba FM, **Hipotiroidismo congénito: Revisión de Diez Años en el Hospital Infantil del Estado de Sonora 1979-1989**. Sotelo NC. 1991.

ANEXO

ANEXO

HIPOTIROIDISMO
REGISTRÓ DE DATOS CLINICOS

NÚMERO DE FOLIO _____
NUMERO DE EXPEDIENTE: _____
NOMBRE _____ DEL NIÑO _____
NOMBRE DE LA MADRE _____ EDAD _____
ESCOLARIDAD _____ ESTADO CIVIL _____
TOXICOMANIAS _____
NOMBRE DEL PADRE _____ EDAD _____
TOXICOMANIAS _____
ESCOLARIDAD _____
DOMICILIO _____
TELEFONO _____
NIVEL SOCIOECONOMICO (CLASIFICACIÓN) _____
FECHA DE NACIMIENTO _____
TIPO DE PARTO _____
GESTA _____
EDAD GESTACIONAL _____ SEXO _____ PESO _____
APGAR _____ TALLA _____
HOSPITAL _____
T.S.H POR TAMIZ _____
FECHA DE TOMA DE LA MUESTRA _____
CORDON _____ TALON _____
LUGAR DE TOMA DE LA MUESTRA (POBLACION) _____
HOSPITAL _____
ALIMENTACION _____ A
NTECEDENTES FAMILIARES _____
ENFERMEDAD TIROIDEA EN LA MADRE _____
MEDICAMENTOS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO (HORMONALES) _____
EXPOSICION A RADIOACIONES _____
FASCIE TIPICA _____ FONTANELA POSTERIOR AMPLIA _____
ICTERICIA _____ EDEMA _____
MACROGLOSIA _____ LLANTO RONCO _____
SOMNOLENCIA _____ HIPOTERMIA _____
PIEL SECA _____ HIPOTONIA _____
HIPOACTIVIDAD _____ POLIDACTILIA _____
ESTREÑIMIENTO _____ HERNIA UMBILICAL _____
DIFICULTAD RESPIRATORIA _____
LENTITUD EN LA INGESTA DE ALIMENTOS _____
CIANOSIS PERIBUCAL O DISTAL _____
SOPLO PRECORDIAL _____ PIE EQUINOVARO _____
MALFORMACIONES CONGENITAS ASOCIADAS _____
ENFERMEDADES MAS COMUNMENTE RELACIONADAS CON LA
ENFERMEDAD _____
MOTIVO DE CONSULTA _____
OTROS _____
FECHA DE PERFIL TIROIDEO _____
ESQUEMA DE TRATAMIENTO _____
EDAD DE DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD _____
EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO _____
LABORATORIOS (BH, QS, ES, COLESTEROL) _____
EDAD OSEA _____

GAMMAGRAMA _____
CAPTACION DEL YODO 131 _____
ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS PARA ESTADIFICACION DE LA
ENFERMEDAD _____

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REREFERNCIA
T3 TOTAL		82-179 ng/ ld
T4 TOTAL		4.5-12.5 ug/d
TIROGLOBULINA		0.8-55ng/dl
T3 LIBRE		1.5-4.0pg/ml
T4 LIBRE		0.8-1.9ng/dl
T.S.H		0.4-4.1uUI/ml