

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR.GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DELEGACION 2 NORESTE, D.F

PROTOCOLO:

**INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN RECIEN NACIDOS CON TAMIZ NEONATAL
SOSPECHOSO ENVIADOS AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL
GENERAL "DR.GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

PRESENTA:

DRA. TORRES CASTAÑEDA MAYRA CRISTINA

ASESOR:

DR. HECTOR MANUEL CARDENAS TIRADO

ASESOR METODOLOGICO:

DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA

MEXICO, D.F

2008



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.

ÍNDICE

RESUMEN	3
MARCO TEORICO	4
JUSTIFICACION	10
PREGUNTA DE INVESTIGACION	11
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
Tipo y diseño del estudio	13
Universo de trabajo	13
IDENTIFICACION DE VARIABLES	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
METODOLOGÍA	19
TAMAÑO DE MUESTRA	19
RECURSOS	20
CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
ANEXOS	21
CRONOGRAMA DE TRABAJO	22
REFERENCIAS	23

RESUMEN

INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN RECIEN NACIDOS CON TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO ENVIADOS AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR.GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con tamiz neonatal sospechoso enviados al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional la Raza, en el periodo de marzo de 2006 a marzo 2008?

OBJETIVO GENERAL:

Conocer la incidencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con tamiz neonatal sospechoso enviados al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de marzo de 2006 a marzo 2008.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Conocer la edad en que se realiza el diagnóstico de hipotiroidismo congénito confirmado con perfil tiroideo.

Identificar las características clínicas más frecuentes en recién nacidos con hipotiroidismo congénito confirmado.

Determinar el sexo predominante en recién nacidos con hipotiroidismo congénito confirmado.

MATERIAL Y METODOS

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional

UNIVERSO DE TRABAJO:

Recién nacidos referidos de los Hospitales Generales de Zona adscritos al Centro Médico Nacional La Raza con un tamiz neonatal sospechoso, en el periodo de marzo de 2006 a marzo 2008.

METODOLOGIA.

Se obtendrán los datos del formato de registro para hipotiroidismo congénito (HC) utilizado en el servicio de endocrinología pediátrica para los recién nacidos que son enviados con tamiz neonatal sospechoso (considerando como punto de corte en el 2006, para talón TSH 15 μ U/ml y cordón 30 μ U/ml y a partir del 2007 para talón 10 μ U/ml y en cordón 20 μ U/ml) de marzo 2006 a marzo 2008. Se realizará la base de datos en el paquete estadístico Excel con los recién nacidos que cumplan los criterios de inclusión y el análisis estadístico se efectuará en el paquete estadístico SPSS versión 15.

Tamaño de la Muestra:

Es un estudio descriptivo por lo cual no se requiere tamaño de la muestra, se realizará un muestreo consecutivo continuo.

IDENTIFICACION DE VARIABLES: tamiz neonatal sospechoso, perfil tiroideo confirmatorio, edad, características clínicas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Que cuenten con el formato de registro llenado por completo para HC utilizado en el servicio de Endocrinología pediátrica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: RN con tratamiento ya iniciado con Levotiroxina

CRITERIO DE ELIMINACIÓN: Que no acudan a ver su resultado confirmatorio

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizará frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables.

MARCO TEORICO.

El hipotiroidismo congénito (HC) es una enfermedad que resulta de la producción deficiente de hormonas tiroideas, cuya función principal al nacimiento y en los primeros años de vida, es sobre el crecimiento y desarrollo, especialmente en la diferenciación del sistema nervioso central (1).

INTRODUCCION.

Desde hace más de dos siglos se ha reconocido el déficit de hormona tiroidea como causa de retardo en el crecimiento y desarrollo. Curling, en 1850, describió la primera autopsia de un niño con manifestaciones de hipotiroidismo congénito y ausencia de glándula tiroidea. Osler relacionó la deficiencia de la función tiroidea con los cambios característicos encontrados en el cretinismo. Bruch y McCune, en 1944, describieron el desarrollo mental de niños con hipotiroidismo que recibieron tratamiento adecuado, concepto que fue ampliado por Smith y Klein, en 1957 al revisar 128 casos, estableciendo que el tratamiento antes de los tres meses de edad mejora el pronóstico neurológico de los niños (1,2).

En la mayoría de los casos el trastorno es permanente y resulta de una anomalía en el desarrollo de la glándula tiroidea (disgenesia o agenesia) o defecto en la hormonogénesis; es menos frecuente la alteración transitoria que puede ser causada por paso transplacentario de medicamentos, anticuerpos maternos o deficiencia o exceso de yodo; en pocos casos se presenta hipotiroidismo congénito central como resultado de anomalías en la glándula hipófisis o hipotálamo (3), ocasionando una deficiencia en la producción de hormonas tiroideas, las cuales son imprescindibles para un adecuado desarrollo físico y mental desde los primeros momentos de la vida (1).

El HC constituye la causa más frecuente y potencialmente prevenible de retardo mental en el niño. Está incluido en los programas de Tamizaje Neonatal de muchos países por lo siguiente:

- 1.- La enfermedad trae como consecuencias anomalías neurológicas irreversibles.
- 2.- La detección clínica en neonatos es prácticamente imposible, ya que sus signos son escasos e inespecíficos.
- 3.- La enfermedad puede ser tratada eficazmente con un tratamiento simple (suplementación oral con levotiroxina).
- 4.- La incidencia de la enfermedad es de 1:4000 recién nacidos.
- 5.- Los métodos de tamizaje disponibles son simples, rápidos, confiables y económicos.
- 6.- La relación costo-beneficio resulta positiva para la sociedad.

ANTECEDENTES

En medicina, tamiz significa "colar" o "filtrar" en una población con el objeto de separar a los individuos que presentan alguna característica distinta a los demás. El tamiz neonatal es un estudio que "separa" a niños que nacen con alteraciones del metabolismo (4).

El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para instalar o iniciar el tratamiento adecuado que evite sus consecuencias (4).

El tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito (HC) comenzó en Quebec en 1974, paralelamente fueron desarrollados programas en Nueva Inglaterra y en el noroeste de Estados Unidos. En 1979 se realizaron las recomendaciones para programas de detección de HC en el recién nacido por la Newborn Screening Committee of the American Thyroid Association, publicándose los resultados de la detección del primer millón de recién nacidos (5,6). Así, los programas de tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito se convirtieron en una norma en los países desarrollados, pero su introducción fue difícil en América Latina, Asia y África (7).

En 1973 se hicieron esfuerzos para introducir un programa universal de tamiz neonatal para fenilcetonuria, homocistinuria y tirosinemia en México, pero fue hasta 1976 cuando se incluyó la detección para hipotiroidismo congénito (8).

En México se llevó a cabo un estudio piloto, entre 1986 y 1988 en donde se realizó un análisis de la relación costo-beneficio (9,10) y finalmente, en 1988 el gobierno estableció la obligatoriedad del tamiz neonatal para todos los recién nacidos mexicanos, pero sólo para hipotiroidismo congénito (11). Sin embargo, debido a problemas financieros y los problemas logísticos fue primero puesta en vigor para los niños nacidos en la ciudad de México entre 1989 y 1993, extendiéndose posteriormente a los 31 estados mexicanos (9).

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia de HC se ha estimado en 1:9,390 en Brasil, 1:4,850 en Argentina, 1:4,840 en Ecuador, 1:2,514 en Chile, 1:2,428 en España, 1:3,600 en Estados Unidos y 1:7,700 en Japón (11,12). En gente negra es menos común (1:3200 a 1:17000 recién nacidos), con relación femenino/masculino 2:1, además los recién nacidos con Síndrome de Down tienen un riesgo mayor de tener HC (1:140 recién nacidos) (13). En Norte América anualmente, más de 5 millones de recién nacidos son tamizados y aproximadamente 1400 son detectados con HC (3). Desde que se iniciaron los programas de Tamiz neonatal para HC, se estima que se han tamizado más de 150 millones de RN y diagnosticados alrededor de 42 000 (1:3571) (12).

En México, entre febrero 1989 y diciembre de 1997, se examinaron 1,140 364 recién nacidos, tomando el valor de corte para sangre del cordón umbilical de hormona estimulante de tiroides (TSH) de 40 μ U/ml, mientras que para sangre del talón fue TSH de 25 μ U/ml, el diagnóstico definitivo en los casos positivos fue confirmado con medición de perfil tiroideo en 464 recién nacidos (RN), siendo más frecuente en el sexo femenino (64%), con una tasa de falsos positivos de 0.024%. encontrando 11 resultados falsos (1 en 103 636); el tiempo transcurrido entre el

nacimiento y el inicio del tratamiento sustitutivo en los casos confirmados fue entre 4 y 58 días, con una media de 34 días. La incidencia de hipotiroidismo congénito en México en éste estudio fue 1 en 2458 nacidos vivos (9), algo superior a la incidencia de todo el mundo 1 en 3000 a 1 en 4000 (14).

De 1989 a 1998, se analizaron 1 547 009 muestras de sangre de RN de las 32 Entidades Federativas del país, en 1 125 unidades médicas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA). Las muestras se obtuvieron por punción de talón entre 48 horas y 45 días de vida extrauterina o por punción del cordón umbilical en la primera media hora de vida; en neonatos de término los valores de TSH por arriba de 20 $\mu\text{U/ml}$ para sangre de talón y de 40 $\mu\text{U/ml}$ para sangre de cordón se consideraron sospechosos, en prematuros los valores de corte fueron TSH por arriba de 18 $\mu\text{U/ml}$ para talón y 35 $\mu\text{U/ml}$ para cordón. Se confirmaron 605 casos por medio del perfil tiroideo, 382 femeninos y 223 masculinos, con una frecuencia global nacional de 3.9 por cada 10,000 recién nacidos y una proporción de falsos positivos de 0.031% (1 en cada 3,223 RN) (15).

De enero de 1989 a junio de 1995, se estudiaron 444,836 recién nacidos de 471 hospitales del Sistema Nacional Salud, se detectaron 228 casos de HC, con una frecuencia de 1: 1,951, el tiempo para el inicio del tratamiento fue de 18 a 123 días. De los niños confirmados, el valor mínimo de TSH en el tamiz neonatal fue de 26.5 $\mu\text{U/ml}$ (16).

Entre enero de 2001 a diciembre de 2002, se recolectaron 1379 717 muestras de RN en unidades SSA; los valores de TSH iguales o mayores de 10 $\mu\text{U/ml}$ para muestras provenientes de sangre de talón, y de 15 $\mu\text{U/ml}$ para sangre de cordón umbilical se consideraron sospechosos. Se confirmaron 558, la edad promedio de la madre en los casos confirmados fue de 25.38 años, con duración promedio de 39.35 semanas de gestación y el peso promedio del recién nacido de 3298mg. Las características clínicas más frecuentes fueron hernia umbilical 43.73%, ictericia en 41.58%, piel seca 36.92%, estreñimiento 36.74%; facies tosca 36.20%, llanto ronco 34.05%, fontanela posterior amplia 33.87%, edema palpebral 32.08% y macroglosia 29.21%. El tiempo promedio para el inicio de tratamiento fue de 26.25 días. La tasa máxima de HC se encontró en Quintana Roo y la tasa más baja en Sinaloa (11). En México, desde 1989 hasta 2004 se habían tamizado en SSA 4052 782 niños con detección de 1576 casos (1:2,572) (17).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el programa para la detección de hipotiroidismo congénito se inició en 1994 sólo en algunas delegaciones y con insumos y equipos no institucionales. Hasta 1997 sólo 30 delegaciones participaban en el tamizaje. El programa fue suspendido de manera paulatina en varias delegaciones, debido a la carencia de insumos y de laboratorios institucionales para procesar las muestras. La operación formal del sistema de vigilancia para HC en el IMSS se inició en enero de 1998 (en las 37 delegaciones) así como la instrumentación de 11 módulos de Detección de Hipotiroidismo Congénito (18).

Entre junio 1997 a diciembre 2004, se realizó un estudio en los RN del IMSS. De 1997 a 1999 se recolectaron las muestras de talón a las 72 hrs de vida y de 2000 a 2004 las del cordón umbilical. La cobertura inicial del programa era de menos del 80%, y a partir de la toma de muestra del cordón umbilical se incrementó a un 95%. En el periodo de 2000-2004 de 2,777,292 recién nacidos, 4050 tuvieron TSH mayor de 30 $\mu\text{U/ml}$ y se confirmó HC en 1286 con la realización de perfil tiroideo con un prevalencia de 4.3/10 000, y una relación femenino/masculino 2:1. Los

estados en lo que se reportaron más casos fueron: Estado de México, Nuevo León, Distrito Federal y los estados con menor incidencia: Nayarit, Chiapas y Colima (19).

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo asociados a hipotiroidismo congénito son: sexo femenino, edad gestacional de más de 40 semanas de gestación y el peso al nacimiento (bajo o alto peso). Medda y colaboradores encontraron en un estudio de casos y controles que el alto peso al nacimiento para la edad gestacional, puede estar asociado a diabetes materna durante la gestación y una alta frecuencia de malformaciones, siendo la más frecuente la cardíaca (60%); el tener padres con hipotiroidismo o bocio incrementa el riesgo, específicamente se ha encontrado una diferencia significativa cuando el padre tiene historia positiva para enfermedad tiroidea (20).

Método de tamiz.

Dos estrategias de tamizaje se han desarrollado para la detección de HC: TSH/apoyo de tiroxina (T4) y T4/ con apoyo de TSH (3).

Medición primaria de TSH con apoyo de T4.

La mayoría de los programas en Europa, Japón, Canadá, México y Estados Unidos usa la medición primaria de TSH, complementando con la medición de T4 para recién nacidos con valores elevados de TSH. Con este enfoque, la elevación tardía de TSH, en niños con deficiencia de globulina fijadora de tiroxina (TBG), hipotiroidismo central y en hipotiroxinemia pueden pasar desapercibidas (3).

Medición primaria de T4 con apoyo de TSH.

El objetivo de medir primero T4 es detectar hipotiroidismo en niños con T4 baja o normal-baja con concentraciones elevadas de TSH, identificar niños con deficiencia de TBG (rango de prevalencia de 1 en 5000 a 10 000 recién nacidos vivos) e hipotiroidismo central. Los programas de tamizaje que cuantifican valores altos de T4, también tiene el potencial de identificar niños con hipertiroxinemia (1 en 20 000 a 1 en 40 000 recién nacidos vivos). Sin embargo, este objetivo se perderá en niños con concentración inicial normal de T4 y con retardo en el incremento de TSH. La frecuencia de hipotiroidismo primario con este programa de tamiz es de 0.05% similar al programa con medición primaria de TSH (4).

La muestra.

Es altamente deseable que la sangre sea recolectada entre el segundo y cuarto día de edad de vida extrauterina. Se ha utilizado la "tarjeta de Guthrie" o papel filtro como medio para transportar las muestras de sangre (18). En caso de nacimiento en casa o en neonatos críticamente enfermos o prematuros, la sangre deberá obtenerse antes de los 7 días de edad (3).

En Estados Unidos algunos programas estatales llevan a cabo la recolección rutinaria de muestras en dos periodos de tiempo; con este programa se ha detectado HC en aproximadamente 10% de

los recién nacidos afectados sólo como resultado de la segunda muestra. La incidencia adicional de HC basado en un segundo tamiz a las 2 semanas de edad es aproximadamente 1 en 30 000. Los niños detectados con HC tiempo después de realizado el primer tamiz, tienden a ser recién nacidos con bajo peso o muy bajo peso al nacimiento y con elevación leve o retardada de TSH (3).

Es importante considerar que los recién nacidos que cursan con alguna enfermedad o característica especial se les debe tamizar o retamizar, entre ellos (4):

- Recién nacidos de bajo peso al nacimiento. Menor de 2000 g. (Realizar segunda toma a partir de los 15 días).
- Prematuro menor de 34 semanas de gestación (Realizar a los 15 días)
- Recién nacidos gravemente enfermos. (Realizarlo cuando presenten mejoría)
- Pacientes con Síndrome de Down (Retamizar cada mes hasta los 6 meses).
- Niñas y niños que hayan recibido transfusión (exanguíneo-transfusión, recepción de paquete globular o sangre). Se tamizan o retamizan a los 7 y 30 días después de la última transfusión.
- En los casos de riesgo de defunción o nuevas transfusiones se tamizan o retamizan a las 72 horas posteriores a la primera transfusión.
- Los recién nacidos hijas o hijos de madres con enfermedad tiroidea.

TRATAMIENTO.

El objetivo de la terapia es normalizar T4 dentro de las 2 primeras semanas y TSH dentro de un mes. Se ha recomendado una dosis inicial de 10 a 15 mcgr/kg de levotiroxina. Cuando se usa una dosis inicial alta (50mcg), T4 se normaliza en 3 días y TSH en 2 semanas (21).

La falta de apego al tratamiento es la principal causa de elevación persistente de TSH. Los niños con concentración sérica baja de T4 y una concentración de TSH mayor de 15 μ U/ml durante el primer año de vida, tienen valores más bajos en la valoración del cociente intelectual (IQ) que en aquellos que mantuvieron concentraciones altas de T4 (22).

Durante la terapia sustitutiva, los niveles de TSH se deben de mantener entre 0.5 y 2.0 μ U/ml durante los primeros tres años de vida (23).

SEGUIMIENTO.

Un examen clínico, incluyendo evolución de crecimiento y desarrollo mental debe ser llevado a cabo cada mes durante los 3 primeros años de vida.

Los niños necesitan laboratorios frecuentes y evaluaciones clínicas de la función tiroidea, así como del crecimiento y desarrollo mental para asegurar una dosis óptima y adherencia a la terapia. La medición sérica de T4 y TSH se debe de llevar a cabo (4):

1. A las 2 y 4 semanas después de la iniciación del tratamiento con levotiroxina.
2. Cada 1 o 2 meses durante los primeros 6 meses de vida.
3. Cada 3 a 4 meses entre los 6 meses y 3 años.

4. Cada 6 a 12 meses hasta completar el crecimiento.
5. A intervalos más frecuentes cuando se obtienen valores anormales o cuando la dosis ha sido cambiada; la medición de T4 y TSH debe de repetirse cada 4 semanas después de cualquier cambio de la dosis de levotiroxina.

Resultados en el desarrollo mental.

El rango de crecimiento y la talla adulto es normal en niños con HC en quienes la terapia es mantenida constantemente. Los mejores resultados ocurrieron cuando la terapia iniciaba antes de las 2 semanas de edad a 9.5mcg/kg o mas por día, comparado con dosis bajas o inicio tardío (24).

Los pacientes que reciben tratamiento después de 3 meses de edad tienen un IQ menor de 85, en estos niños se ha demostrado algunos signos de daño minino cerebral, incluyendo deterioro en habilidad aritmética, habla y en la coordinación motora fina (14). Yi-Hung Chou realizó un estudio en 27 niños en los cuales los potenciales auditivos fueron anormales en un 25% a pesar de haber recibido tratamiento temprano, la razón no es bien conocida, pero se sugiere que la producción materna de T4 no provee una protección completa para el desarrollo del sistema nervioso central (25).

En nuestro país, se establece la obligatoriedad de realizar tamiz neonatal para HC en todas la unidades de salud que atiendan partos y recién nacidos a través de: La Norma Oficial Mexicana " Atención a la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio del Recién Nacido" y la Norma Oficial para Vigilancia Epidemiológica. Todo niño deberá ser tamizado en los primeros 30 minutos de vida, obteniendo una muestra de sangre de cordón umbilical, o bien después de 48 horas y antes de cumplir la primera semana de edad, con una muestra de sangre tomada del talón (20). En caso de obtener un resultado verificado de TSH fuera del punto de corte establecido (2006, punto de corte talón TSH 15 μ U/ml y cordón 30 μ U/ml, para 2007 talón 10 μ U/ml y cordón 15 μ U/ml, se localiza al recién nacido y se envía a un segundo o tercer nivel de atención para la toma de muestra confirmatoria (perfil tiroideo) (18). Para el perfil tiroideo se toma una muestra por punción venosa de 4 ml de sangre y se considera caso confirmado cuando los resultados indican: TSH mayor 4.0 μ U/ml, tiroxina libre (T4l) menor de 0.8ng/dl y tirotoxina total (T4t) menor de 4 ug/dl. Una vez confirmado se inicia el tratamiento en forma inmediata (4,18).

JUSTIFICACION.

El tamizaje rutinario para hipotiroidismo congénito en neonatos ha sido considerado como una práctica clínica costo-efectiva, desde que el tratamiento temprano demostró que puede prevenir daño cerebral.

El HC es la alteración más frecuente entre los padecimientos endocrinológicos en la edad pediátrica, ocupando aproximadamente el 25% de la consulta; de no ser diagnosticado de manera precoz y proporcionarse un tratamiento hormonal sustitutivo, los niños con este padecimiento desarrollan retardo mental irreversible, deficiencia en el crecimiento, diversos grados de hipoacusia y anormalidades neurológicas.

Con frecuencia los datos clínicos que hacen sospechar el diagnóstico de HC son muy sutiles, de manera que pueden pasar desapercibidos. La importancia en estos casos del tamiz neonatal es que permite el diagnóstico en los primeros días de vida e iniciar la terapia antes de que se presente daño en el niño.

Desde que se estableció en México el programa para detección de HC, ha mejorado en los pasos críticos tales como el lapso entre la toma de muestra y el inicio del tratamiento. En 1994 el tiempo promedio era de 54 días y en 1998 de 27 días, pero este tiempo todavía es prolongado. También se han ido modificando los puntos de corte del tamiz neonatal con el objetivo de poder realizar el diagnóstico oportuno en todos los recién nacidos a los que se les realice.

Conocer la incidencia actual de HC, así como la edad a la que se realiza el diagnóstico e inicio de tratamiento en nuestra unidad, nos ayudará a mejorar la atención que se brinda al derechohabiente.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con tamiz neonatal sospechoso enviados al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de marzo 2006 a marzo de 2008?

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la incidencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con tamiz neonatal sospechoso enviados al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de marzo 2006 a marzo 2008.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1. Conocer la edad en que se realiza el diagnóstico de hipotiroidismo congénito confirmado por perfil tiroideo.
2. Identificar las características clínicas más frecuentes en recién nacidos con hipotiroidismo congénito confirmado.
3. Determinar el sexo predominante en recién nacidos con hipotiroidismo congénito confirmado.

MATERIAL Y METODO.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

El presente es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo

UNIVERSO DE TRABAJO:

Corresponde al total de la población de recién nacidos referidos de los Hospitales Generales de Zona adscritos al Centro Médico Nacional La Raza con un tamiz neonatal sospechoso, en el periodo de marzo de 2006 a marzo 2008.

IDENTIFICACION DE VARIABLES.

TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO:

- DEFINICION CONCEPTUAL: resultado de tamiz con TSH (gota de sangre en papel filtro) arriba del punto de corte, que requiere la confirmación para HC. (considerando como punto de corte en el 2006 TSH para talón de 15 $\mu\text{U/ml}$ y cordón 30 $\mu\text{U/ml}$ y a partir del 2007 para cordón 20 $\mu\text{U/ml}$ y en talón 10 $\mu\text{U/ml}$)
- DEFINICION OPERACIONAL: reporte de TSH por arriba del punto de corte reportado en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: nominal.
- INDICADOR: presente o ausente.

PERFIL TIROIDEO CONFIRMATORIO:

- DEFINICION CONCEPTUAL: prueba de laboratorio con resultado de concentraciones de TSH mayores de 4.0 $\mu\text{U/ml}$, T4t menor de 4 ug/dl y T4L menor 0.8 ng/dl .
- DEFINICION OPERACIONAL: resultado del perfil tiroideo de TSH mayor 4.0 $\mu\text{U/ml}$ y tiroxina total (T4t) menor de 4 ug/dl reportado en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
- ESCALA DE MEDICION: nominal
- INDICADOR: presente o ausente.

EDAD:

- DEFINICION CONCEPTUAL: Tiempo que una persona ha vivido desde que nació.
- DEFINICION OPERACIONAL: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico reportado en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- ESCALA DE MEDICION: de razón
- INDICADOR: Días

CARACTERISTICAS CLÍNICAS:

FONTANELA ANTERIOR AMPLIA

- DEFINICION CONCEPTUAL: Espacio no osificado del cráneo en el recién nacido, situado en la unión de las suturas frontal, coronal y sagital de 2,5cm de diámetro.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente, ausente

FONTANELA POSTERIOR ABIERTA:

- DEFINICION CONCEPTUAL: Espacio no osificado del cráneo en el recién nacido, situado en la unión de los dos huesos parietales y el occipital; mayor a 0.5 cm de diámetro.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

CIANOSIS PERIFÉRICA:

- DEFINICION CONCEPTUAL: coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales, como resultado de la disminución del flujo sanguíneo periférico y de vasoconstricción.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

LETARGIA:

- DEFINICION CONCEPTUAL: estado intermedio de trance, que corresponde al primer grado del estado hipnótico, entre la vigilia y el sonambulismo. La letargia se manifiesta en un cuerpo con la pérdida de la fuerza muscular a consecuencia de la extrema relajación, es considerada un sueño patológico.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

HIPOTERMIA:

- DEFINICION CONCEPTUAL: Es el descenso peligroso de la temperatura corporal, por debajo de 35° C.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

SUCCIÓN DÉBIL:

- DEFINICION CONCEPTUAL: Movimiento de la boca, que no genera presión negativa efectiva.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

ESTREÑIMIENTO:

- DEFINICION CONCEPTUAL: heces poco frecuentes o duras o la dificultad para expulsarlas. Puede implicar dolor durante el paso de una deposición, incapacidad para evacuarla después de hacer fuerza o pujar durante más de 10 minutos o la ausencia de deposiciones después de más de 3 días.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

DISTENSIÓN ABDOMINAL:

- DEFINICION CONCEPTUAL: condición marcada por el aumento de la circunferencia abdominal
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

VÓMITO:

- DEFINICION CONCEPTUAL: acto reflejo, del que resulta la expulsión del contenido gástrico por la boca.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

ICTERICIA:

- DEFINICION CONCEPTUAL: color amarillento de la piel, membranas mucosas y la esclerótica que se produce debido a una alta concentración en sangre de bilirrubina.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

HERNIA UMBILICAL:

- DEFINICION CONCEPTUAL: Es la protrusión del revestimiento abdominal o de parte de los órganos abdominales a través del anillo umbilical.
- DEFINICION OPERACIONAL: según lo reportado por el médico y referido por la madre en el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- ESCALA DE MEDICION: Nominal
- INDICADOR: presente o ausente

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Que cuenten con el formato de registro para HC utilizado en el servicio de Endocrinología Pediátrica completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

RN con tratamiento ya iniciado con levotiroxina.

CRITERIO DE ELIMINACIÓN:

Que no acudan a ver su resultado confirmatorio.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizarán frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables.

METODOLOGIA.

Se obtendrán los datos del formato de registro para hipotiroidismo congénito que es utilizado en el servicio de Endocrinología pediátrica para los recién nacidos que son enviados con tamiz neonatal sospechoso (considerando como punto de corte en el 2006 de TSH en talón de 15 $\mu\text{U/ml}$ y cordón 30 $\mu\text{U/ml}$ y a partir del 2007 para cordón 20 $\mu\text{U/ml}$ y en talón 10 $\mu\text{U/ml}$) de marzo 2006 a marzo 2008. Se realizará la base de datos en el paquete estadístico Excel con los recién nacidos que cumplan los criterios de inclusión y el análisis estadístico se efectuará en el paquete estadístico SPSS versión 15.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Es un estudio descriptivo por lo cual no se requiere cálculo del tamaño de la muestra, se realizará un muestro consecutivo continuo.

RECURSOS.

Materiales: papelería (material impreso), calculadora manual, equipo de cómputo y formatos de registro de HC.

Humanos: Médico residente de pediatría médica, 2 investigadores principales (endocrinólogos peditras) adscritos al servicio de Endocrinología pediátrica de la U.M.A.E "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza".

Financieros: la papelería, las hojas de captura de datos y el equipo de cómputo con el paquete estadístico serán proporcionadas por el médico residente.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio se realizará con base a lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4to publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de Abril de 1990 y a la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones en Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE: _____
No. AFILIACION: _____ Fecha de envio: _____
Fecha de Nacimiento: _____
Edad: _____ Sexo: _____
Resultado de tamiz neonatal: _____
Edad Gestacional: _____
Peso al nacimiento: _____

MANIFESTACIONES CLINICAS	SI	NO
FONTANELA ANTERIOR AMPLIA		
FONTANELA POSTERIOR ABIERTA		
DIFICULTAD RESPIRATORIA		
HIPOTERMIA		
CIANOSIS PERIFERICA		
LETARGIA		
SUCCION DEBIL		
ESTREÑIMIENTO		
DISTENSION ABDOMINAL		
VOMITOS		
ICTERICIA		
HERNIA UMBILICAL		

RESULTADO DE PERFIL TIROIDEO: _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DE HC: _____

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO: _____

Dosis _____

CRONOGRAMA DE TRABAJO 2010

EVENTO	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE
Recolección de información								
Realización del protocolo								
Evaluación del protocolo								
Recolección de datos								
Análisis de datos								
Presentación de resultados								

REFERENCIAS

1. González N, Rodríguez C. Hipotiroidismo congénito: historia e impacto del tamizaje. *Rev Biomed* 2000, 11: 283-292.
2. Fisher D, Screening for congenital hypothyroidism. *TEM* 1991; 2: 129-33.
3. Rose S, and the Section on Endocrinology and Committee on Genetics. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-2303.
4. Secretaria de Salud. Lineamiento técnico. Tamiz neonatal, detección y tratamiento oportuno e integral de hipotiroidismo congénito. 2007; 41-79.
5. Fisher D, Burro G, et al. Recommendations for screening programs for congenital hypothyroidism. Report of a Committee of the American Thyroid Association. *Am J Med* 1976; 61:932-34.
6. Fisher D, Dussault J et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. *J Pediatr* 1979; 94:700-5.
7. Velázquez A. Neonatal screening in countries with socioeconomic developmental Problems: results of an international inquiry. In: Farriaux J-P, Dhondt J-L, eds. *New horizons in neonatal screening*. New York: Elsevier, 1994; 301-3.
8. Vela M, Gamboa S. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. *J Med Screen* 1999; 6:77-79.
9. Rodriguez M, Martínez G. Neonatal metabolic screening in developing countries: the case of Mexico. In: Therrell BLJ, ed. *Advances in neonatal screening*. Austin: Elsevier, 1987: 461-66.
10. Carrasc C, Ruí S, et al. Cost-benefit analysis of the Mexican neonatal screening program for inborn errors of metabolism. In: Therrell BLJ ed. *Advances in neonatal screening*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1987:447-8.
11. Poder-Ejecutivo-Federal. Norma técnica No 321 para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito. Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, 1988: 88-90.
12. Dussault J. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4332-4334.
13. Kaye C and the Committee on Genetics. Newborn screening fact sheets. *Pediatrics* 2006; 118; 934-93.
14. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105 :19-23.

15. Vela M, Gamboa S. Tamiz Neonatal del hipotiroidismo congénito en México. Frecuencia en los últimos días años. *Acta Pediatr Mex* 2000; 21: 99-103.
16. Loera A, Aguirre B, et al. Resultados del programa para la Prevención del Retraso Mental producido por Hipotiroidismo Congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53: 12-15.
17. Vela M, Gamboa S. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Pública de México*, 2004; 46: 25-29.
18. Grupo institucional de vigilancia epidemiológica de Enfermedades metabólicas congénitas. Detección y Atención integral Enfermedades Metabólicas Congénitas. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2007; 12:31-40.
19. Rendón M, Morales I, Huerta. Birth prevalences of congenital hypothyroidism in Mexico. *Pediatr and Perin Epidemiol* 2008; 22: 478-85.
20. Medda E, Olivieri A, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997–2003) *Europ J Endocrinol* 2005; 153: 765–73.
21. Bakker B, Kempers M, et al. Dynamics of the plasma concentrations of TSH, FT4 and T3 following thyroxine supplementation in congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 2002; 57:529–37.
22. Heyerdahl S, Oerbeck B. Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. *Thyroid* 2003; 13:1029–38.
23. Baloch Z, Carayo P, et al. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13:3–126.
24. Bongers J, Koot H, et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136:292–97.
25. Chou Y, Wang P. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol* 2002; 17:510–14.