



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA

EN

PEDIATRÍA

TÍTULO:

**NEURODESARROLLO EN MENORES DE 5 AÑOS CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO QUE INICIARON
TRATAMIENTO EN ETAPA NEONATAL EN EL HRAEN RNP**

ALUMNO:

DRA. PAOLA GUADALUPE VICENTE ARRIOJAS

DIRECTORES:

DRA. GUILLERMINA CHABLE CUPIL

DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ

DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA

EN

PEDIATRÍA

TÍTULO:

**NEURODESARROLLO EN MENORES DE 5 AÑOS CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO QUE INICIARON TRATAMIENTO
EN ETAPA NEONATAL EN EL HRAEN RNP**

ALUMNO:

DRA. PAOLA GUADALUPE VICENTE ARRIOJAS

ASESORES:

DRA. GUILLERMINA CHABLE CUPIL

DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ

DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: PAOLA GUADALUPE VICENTE ARRIOJAS

FECHA: Agosto de 2015

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Perfecta Arriojas Lima y Pedro Vicente Hernández, por ser mi motivación para salir adelante, por sus innumerables sacrificios que me han permitido culminar mis estudios profesionales y por enseñarme a nunca rendirme y luchar hasta el cansancio para alcanzar mis metas

A mis hermanos y sobrinos por su apoyo incondicional pese a mi ausencia, porque sin importar la distancia, siempre están para mí cuando los necesito.

A mi futuro esposo, por ser mi respaldo cuando sentía caer, mi impulso cuando intenté dejar de luchar y mi aliento para seguir adelante, porque pese al tiempo y la distancia siempre estuviste a mi lado apoyándome incondicionalmente. Gracias por nunca soltarme Luis Roberto.

A ti, que eres mi mayor ejemplo de lucha, quien siempre me apoyo en este largo camino y aunque lamentablemente ya no estás aquí para que compartamos este éxito, sé que estarías muy orgullosa de mí. Q.E.P.D. Tía Gladys Calixto y gracias por siempre

A mis asesores de tesis Dra. Guillermina Chablé, Dr. Pablo Valladares y Dr. Emanuel Borbolla por confiar en mí para trabajar a su lado, por su tiempo y apoyo desinteresado para la realización de esta tesis.

A mis maestros de especialidad y al HRAEN RNP, por superar mis expectativas al elegirlo como mi futuro hogar, por brindarme días y noches de innumerables enseñanzas que reafirmaron en mí el amor a la Pediatría.

A los maestros más nobles que puede tener, los niños, por permitirme cuidarlos y atenderlos durante mi formación como Pediatra y por hacerme recordar a cada momento que mi compromiso profesional es y será siempre con ellos.

Y principalmente a Dios.... Tú que siempre has bendecido mi camino, me das la fuerza necesaria para seguir adelante y nunca rendirme, me permites aliviar al prójimo y cuidar de él. Gracias Dios por nuevamente permitirme alcanzar una meta.

A TODOS..... MUCHAS GRACIAS

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEORICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V	JUSTIFICACION	13
VI	OBJETIVOS	16
	a. Objetivo general	16
	b. Objetivos específicos	16
VII	HIPOTESIS	17
VIII	METODOLOGIA	18
	a. Diseño del estudio.	18
	b. Unidad de observación.	18
	c. Universo de Trabajo.	18
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	18
	e. Definición de variables.	19
	f. Estrategia de trabajo clínico	20
	g. Criterios de inclusión.	21
	h. Criterios de exclusión	21
	i. Criterios de eliminación	21
	j. Métodos de recolección y base de datos	21
	k. Análisis estadístico	22
	l. Consideraciones éticas	22
IX	RESULTADOS	23
X	DISCUSIÓN	35
XI	CONCLUSIONES	38
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
XIII	ORGANIZACIÓN	41
XIV	EXTENSION	42
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	42
	ANEXOS	43

I. RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo congénito es una urgencia pediátrica que amerita tratamiento inmediato, ya que origina secuelas neurológicas graves como el retraso mental irreversible¹ debido a que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo y maduración del sistema nervioso central. Es más frecuente en mujeres en relación 2:1². La gravedad del hipotiroidismo congénito y el tratamiento tardío son los factores de riesgo principales para la presencia de alteración del neurodesarrollo³, pudiéndose valorar mediante la aplicación de la escala de Denver II para identificar retraso en el mismo e iniciar medidas que permiten la habilitación o rehabilitación de las funciones neurológicas

Objetivo general: Evaluar el neurodesarrollo en menores de 5 años con hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento farmacológico en etapa neonatal, en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo de enero a julio del 2015.

Metodología: Se trató de un estudio observacional, transversal, descriptivo y analítico. Incluyó 49 pacientes menores de 5 años con diagnóstico de hipotiroidismo congénito en control en el servicio de Endocrinología que iniciaron tratamiento antes del primer mes de vida. Se interrogó al familiar responsable del paciente y se aplicó la Escala de Denver para la evaluación del neurodesarrollo en las áreas motor fino, motor grueso, lenguaje y socialización. Se vaciaron en una base de datos del sistema Access y se procedió a la elaboración de cuadros concentradores de información. Sistema SPSS se utilizó estadística descriptiva, Chi cuadrada, Kruskal-Wallis, t de Student.

Resultados: Se encontró que el 37% (18) de los pacientes corresponden al sexo masculino y el 63% (31) al femenino con relación 2:1. El tamiz neonatal se realizó en el 41% al 6to día de vida, 22%, al 5to día, 12% el 4to día, 6% al 7mo y 8vo día respectivamente. El tratamiento farmacológico se inició entre los 11 y 15 días de vida. Se encontró que la más frecuente de las etiologías es la agenesia tiroidea en el 53% de los pacientes (26), 39% (19) hipoplasia, 6% dishormogénesis (3) y un paciente con ectopia tiroidea 2%. En la aplicación de la Escala de Denver se encontró que el 51% aprobó la evaluación realizada y el 49% restante no aprobó dicha evaluación para el grupo etario específico.

Conclusiones: Se evaluó el neurodesarrollo de pacientes hipotiroideos encontrándose déficit neurológico secundario a la alteración metabólica, con afectación en 49% de los pacientes evaluados. El inicio temprano del tratamiento sustitutivo hormonal antes de los 14 días de vida se relacionó con menor grado de afectación neurológica secundaria a esta patología en comparación con los que iniciaron tratamiento posterior a esta edad. La edad promedio del inicio del tratamiento fue entre los 11 y 15 días de vida, según lo descrito en la Norma Oficial Mexicana vigente. Este periodo es mayor al que actualmente se describe como edad promedio máxima de inicio en las literaturas mundiales.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito, neurodesarrollo, escala de Denver.

II. ANTECEDENTES

El hipotiroidismo congénito es una urgencia pediátrica endocrinológica que amerita tratamiento inmediato posterior a su diagnóstico, ya que de no ser detectado y tratado, ocasiona retraso mental irreversible debido a que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el adecuado desarrollo y maduración cerebral. Actualmente se considera, después de la diabetes mellitus, como la segunda enfermedad endócrina que puede producir retraso mental irreversible.

En México el hipotiroidismo congénito es un problema de salud pública con una incidencia de 1:1,951 a 1:2,458 recién nacidos vivos, con mayor frecuencia de presentación en el sexo femenino en una relación 2:1, sin haberse descrito hasta ahora la causa específica de esta susceptibilidad de género.

La prevención del retraso mental producido por el hipotiroidismo congénito se lleva a cabo a través de la promoción de la salud, el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta enfermedad, con su diagnóstico mediante la realización del tamiz neonatal entre las 48 hrs y preferiblemente antes de la segunda semana de vida, con la obtención de sangre por punción del talón, cuyo resultado se emite en un plazo no mayor a 2 semanas posterior a la toma y determina la cuantificación de TSH¹. Como máximo deberá realizarse el tamiz neonatal antes del primer mes de vida para evitar el daño cerebral que se manifiesta como retraso mental. Este es una prueba diagnóstica obligatoria en nuestro país desde 1988 según lo establecido en la norma técnica número 131 que posteriormente en 1995 se convierte en Norma Oficial Mexicana y que a la fecha es un programa de salud obligatorio y de cobertura nacional.

En el estado de Tabasco en 1990 se llevó a cabo un programa piloto para la detección del hipotiroidismo congénito a partir de muestra sanguínea obtenida de cordón umbilical. Posteriormente el estado se integra al programa de tamiz neonatal nacional con envío de las muestras al laboratorio de la Universidad de Yucatán. En 1995 se implementa de forma oficial el programa nacional para la detección del hipotiroidismo congénito en colaboración con el Laboratorio Central de Tamiz en el Distrito Federal (Instituto Nacional de Pediatría), y para 1999 se establece en la ciudad de Villahermosa el laboratorio estatal de Tamiz para el procesamiento de las muestras tomadas en las unidades de salud estatales, el cual funcionó hasta 2007². Pese a la existencia de un laboratorio estatal, se tuvo una alta tasa de niños no localizados y casos sospechosos no confirmados (tasa de falla $4.5 \times 10,000$ RN) y el tiempo de inicio de tratamiento era inaceptablemente largo de 45 días contraviniendo incluso lo establecido en la norma oficial vigente.

El método de diagnóstico de esta endocrinopatía continuó evolucionando y para el periodo 2007 – 2012 se implementan las estrategias descritas en el Plan Nacional de Salud del Programa de seguro médico “Para una nueva generación”, implementándose un nuevo programa de tamiz neonatal ampliado integral (TNAI), con procesamiento de muestras de forma subrogada y confirmación domiciliaria de los casos sospechosos lográndose así su canalización inmediata con el endocrinólogo pediatra para el inicio del tratamiento sustitutivo, programa que alcanzó a partir del 2008 una cobertura del 100% del total de nacidos vivos. Actualmente, se sabe que en Tabasco 1 de cada 715 recién nacidos vivos presenta un defecto metabólico congénito. El hipotiroidismo congénito se presenta

en una incidencia 8.9 por cada 10,000 recién nacidos vivos y una relación de 3:1 con predominio en el sexo femenino. El 87% de los casos inician tratamiento antes de los 30 días de vida con un promedio de 19 días, sin embargo únicamente el 46% de ellos inicia tratamiento antes de los 15 días de vida³.

De igual forma, se ha considerado al hipotiroidismo congénito un problema de salud pública a nivel mundial, ya que repercute de forma importante en el neurodesarrollo de los pacientes afectados, por lo que los sistemas de salud internacionales implementan medidas preventivas, diagnósticas y de tratamiento oportuno para evitar las secuelas neurológicas secundarias al inadecuado tratamiento de esta patología.

En Brasil a partir de 1991 se implementa el programa diagnóstico de hipotiroidismo congénito mediante la realización de la prueba de tamizaje lográndose así el tratamiento oportuno y adecuado de esta patología, lo cual se considera como el factor principal para el adecuado neurodesarrollo de los pacientes hipotiroideos. En 2003 se realizó un estudio de cohorte en el cual se evaluó el desarrollo intelectual mediante la medición del coeficiente intelectual de los pacientes hipotiroideos identificándose como factores de riesgo para la presencia de alteraciones en el neurodesarrollo el inicio de tratamiento en edad mayor a 30 días de vida y el inadecuado control metabólico durante el primer año de vida. La frecuencia de la etiología tiroidea fue la ectopia en 51.6%, seguido de agenesia en 35.5% y dishormogénesis en 12.9%⁴.

En Alemania se estudió de forma comparativa el desarrollo intelectual en pacientes portadores de hipotiroidismo congénito y pacientes sanos, determinándose que no existe diferencia alguna en el desarrollo intelectual de

ambos grupos reportándose como normal para el caso de los pacientes portadores de hipotiroidismo congénito, esto gracias a que cuentan con un programa de salud nacional que realiza el tamizaje como método diagnóstico en todas las unidades de salud en las primeras 48hrs de vida y el inicio de tratamiento de forma inmediata con la finalidad de permitir el adecuado desarrollo intelectual de los pacientes hipotiroideos⁵.

En Suecia, el tamiz neonatal se realiza entre el 3er y 4to de vida con un inicio temprano del tratamiento hormonal de reemplazo. Con la implementación de esta medida no se desarrollan secuelas neurológicas en pacientes hipotiroideos. Ellos determinan a los 14 días como la edad máxima para el inicio del tratamiento para asegurar el adecuado neurodesarrollo del paciente con hipotiroidismo congénito⁶. Por otra parte, demostraron la relación entre la etiología de esta patología y el grado de afectación en el desarrollo neurológico, conociéndose así que los pacientes con agenesia tiroidea presentan un grado mayor de daño intelectual comparado con otras etiologías tiroideas.

A nivel mundial, existen múltiples estudios que determinan los factores de riesgo principales para el desarrollo de retraso mental en pacientes con hipotiroidismo y así lograrse la implementación de medidas preventivas adecuadas pertinente. Con lo anterior, se ha conocido que la edad de inicio del tratamiento y el adecuado control metabólico en el primer año de vida como los factores de riesgo más importantes asociados al deficiente neurodesarrollo del paciente hipotiroideo, por lo que se deberán intensificar las medidas de salud pública que permitan lograr un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno con la finalidad de asegurar un desarrollo mental adecuado en el paciente hipotiroideo.

III. MARCO TEORICO

El hipotiroidismo congénito es un padecimiento endocrinológico infantil considerado una urgencia pediátrica que amerita tratamiento inmediato, ya que de no ser diagnosticado y tratado, conlleva a secuelas neurológicas graves como el retraso mental irreversible; esto debido a que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el adecuado desarrollo y maduración del sistema nervioso central. Se caracteriza por la situación clínica y analítica resultante de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, en la mayoría de los casos coincide con un descenso de sus niveles plasmáticos⁷.

Sólo 5% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito presenta datos clínicos al examen físico que sugieran la enfermedad, de ahí la importancia clínica de una búsqueda sistemática de datos clínicos. La sintomatología es más evidente a partir del segundo mes de vida. Las manifestaciones clínicas se van modificando con la edad, en el periodo neonatal los datos clínicos suelen ser muy leves e inespecíficos, como problemas para la alimentación, peso alto al nacer, fontanela posterior amplia (>0.5cm de diámetro), llanto ronco, macroglosia, implantación baja del cabello, hernia umbilical, persistencia de la ictericia neonatal (>2 semanas), piel moteada y seca, retraso en la evacuación del meconio o estreñimiento subsiguiente y letargia. En la lactancia, las manifestaciones asociadas al mixedema se hacen cada vez más evidentes originando macroglosia, facies peculiar, mixedema pericárdico, entre otros, agregándose en todos los casos talla baja. Cada vez se hace más evidente y severo el retraso del desarrollo neurológico y motor e intelectual según el grupo etario del paciente afectado⁸.

El tamiz neonatal es una prueba altamente confiable para su diagnóstico, que en ocasiones puede reportar resultados falsos negativos en niños prematuros, ya que estos presentan elevación tardía de la TSH. La detección precoz del hipotiroidismo congénito es uno de los mayores avances en prevención y salud infantil del siglo XX que ha evitado el desarrollo de daño cerebral irreversible en pacientes con esta patología.

Históricamente, el tamiz neonatal inició 1986 en el Instituto Nacional de Perinatología como tamizaje a nacidos en esa institución, es hasta 1988 que la Secretaría de Salud emite la norma técnica 321 que hace obligatorio el tamizaje neonatal como programa diagnóstico de hipotiroidismo congénito y de prevención del retraso mental en todos los recién nacidos; y es, en 1990, que inicia su implementación como programa regular de Secretaría de Salud como una acción obligatoria para todos los centros que brindan atención materno infantil, según lo establece la norma oficial mexicana 007 SSA 2 1993.⁹

En México, el Hipotiroidismo Congénito es un problema de salud pública con una incidencia nacional de 1:1,951 a 1:2,458 recién nacidos vivos, más frecuente en el sexo femenino con relación 2:1, sin conocerse el motivo de esta susceptibilidad de género.

En el estado de Tabasco se cuenta una incidencia de 8.9 casos x 10,000 RN tamizados, predominando en el sexo femenino con una relación 3:1, y una distribución uniforme entre todos los municipios del estado sin predominar en alguna región en especial, y llama la atención la incidencia tan elevada de esta patología, en comparación con otros estados de la república. La investigación para

tratar de conocer los factores predisponentes ya sean de tipo genéticos o ambientales es de suma importancia³.

Mediante el tamiz neonatal se sabe que su prevalencia mundial es de 2 a 3 casos por cada 10,000 recién nacidos vivos (1:2000 a 1:3000); sin embargo se han descrito variaciones en la frecuencia tanto geográficas como poblacionales, por ejemplo, en Estados Unidos de América en la población de origen hispano se presentan hasta 5.28 casos por cada 20,000 RN (1:1 894)¹⁰.

Las causas principales que ocasionan el hipotiroidismo congénito son:

- A) Migración incompleta o aberrante del esbozo tiroideo que ocasiona una glándula ectópica (60 - 85%)
- B) Diferenciación o crecimiento tiroideo defectuoso, lo cual resulta en una agenesia tiroidea (35%) o hipoplasia tiroidea (5%)
- C) Defectos en la biosíntesis de las hormonas tiroideas o dishormonogénesis (15%)

Se desconocen con exactitud los mecanismos moleculares involucrados en la diferenciación celular tiroidea que ocasionan las alteraciones causantes del hipotiroidismo congénito, sin embargo, a nivel genético, se han descrito la presencia de diversas mutaciones en los genes involucrados con el desarrollo y crecimiento de dicha glándula como TTF1, TTF2, PAX8 y TSHR, entre otros.

En el ser humano el proceso de maduración cerebral se realiza en su mayor parte durante la gestación, sin ser completo al nacimiento; la glía, la neuroglía, las conexiones interneuronales y la mielinización comenzadas intraútero, se realizan hasta los tres años de edad cronológica. Los efectos de las hormonas tiroideas

sobre el sistema nervioso central explican, que en la hipofunción tiroidea en cualquier periodo de la gestación y en el primer año de vida, la arborización y el tamaño neuronal están disminuidos, lo que ocasiona la aparición de alteraciones en la conducción y transmisión neural, por lo que se considera al hipotiroidismo congénito una de las alteraciones mayores de mielinización de la infancia.

El periodo postnatal inmediato es el momento más peligroso para los recién nacidos con hipotiroideos debido a la gravedad e irreversibilidad del daño cerebral que resulta de la deficiencia de hormonas tiroideas. Los portadores de hipotiroidismo congénito con mayor riesgo de tener una disfunción subclínica o evidente, son 1.-aquellos con agenesia de tiroides, 2.-retraso de maduración ósea al momento del diagnóstico o 3.-que tengan concentraciones de tiroxina (T4) menores de 0.8ng/dl antes de iniciar el tratamiento. También se encuentran en riesgo aquellos que reciban una dosis inicial de levotiroxina menor a 8mcg/kg/día o que tengan un mal control endocrinológico durante el primer año de vida. Por lo que el diagnóstico deberá hacerse de forma precoz e iniciarse el tratamiento tan pronto como sea posible considerándose como temprano antes de los 30 días de vida, aunque actualmente existen evidencias científicas que señalan la necesidad de acortar dicho tiempo y en el consenso más reciente de la Academia Americana de Pediatría y de la Asociación Americana de Tiroides se establece como meta ideal de inicio de tratamiento durante los primeros 15 días de vida. En países no industrializados, esto no ha sido posible. Para lograr una rápida normalización de los niveles de T4L circulante y de TSH, se requieren dosis iniciales de L-tiroxina entre 10-15 mcg/Kg/día^{11,12}

El seguimiento posterior se realiza con revaloración a los 15 días de iniciada la terapia sustitutiva, teniendo mejor pronóstico evolutivo si ya han normalizado los valores de T4L y TSH plasmáticas⁴. Se continúan con revisiones mensuales hasta los seis meses de edad, cada dos meses hasta el año de edad, cada tres a cuatro meses hasta los tres años, siempre con valoración de la respuesta al tratamiento según los valores séricos de T4L y TSH, manteniendo T4L en rango normal alto y TSH en rango normal-inferior.

La afectación a órganos y sistemas, en especial el sistema nervioso central, dependerá del retardo en la instauración del tratamiento y de la gravedad del hipotiroidismo según los niveles séricos de hormonas tiroideas posterior al inicio del tratamiento. Klein y colaboradores en 1972 reportaron que el inicio del tratamiento para el hipotiroidismo congénito era crucial, en su experiencia el 78% de los pacientes tratados antes de los 3 meses de edad tuvieron un coeficiente intelectual (CI) de 85, en comparación con los que inician tratamiento posterior a los 6 meses de vida quienes cursaron con un retraso mental severo¹³.

Se sabe además, que la severidad del hipotiroidismo congénito y el tiempo de diagnóstico son los principales factores de riesgo para el inadecuado desarrollo del sistema nervioso central que originan alteraciones del neurodesarrollo en los pacientes portadores de esta patología, y se deben aplicar pruebas de cribado (escalas de medición de hitos madurativos) para diferenciar de manera rápida y sencilla los niños normales de aquellos con posibles anomalías del desarrollo⁵. Estas son herramientas de ayuda que permiten una aproximación al estado de desarrollo del niño y por tanto, pruebas de aplicación fácil y sencilla de puntuar e interpretar. La más divulgada en los EUA y adaptada en algunos países

latinoamericanos es la escala de Denver, que se divide en Denver I para evaluar pacientes con edad entre cero y tres años y la escala de Denver II para evaluar el desarrollo neuromotor en niños de cero a seis años de edad. Dicha escala se trata de una revisión del Denver Developmental Screening Test, publicado por W.K. Frankeburg y J. Dodds en 1967¹⁴, y divide el desarrollo en cuatro grupos: personal social, motor fino, motor grueso y lenguaje.

La escala indica cuando el 25%, 50%, 75% y 90% de niños pasan cada tarea. La evaluación del desarrollo se basa en el desempeño del niño y en reportes rendidos por los padres en las cuatro áreas de funcionamiento. Se calcula la edad exacta del paciente marcándose sobre la hoja de evaluación y se evalúan todas las tareas interceptadas por la línea de edad. La calificación se determina dependiendo si la respuesta del niño cae dentro o fuera del rango normal esperado de éxitos de cada tarea para la edad cronológica. El número de tareas sobre los cuales el niño está por debajo del rango esperado, determina si se clasifica como normal, precaución o con retraso. La prueba se considera anormal cuando hay dos o más fallas y dudosa cuando hay un solo fallo.

La aplicación de esta escala permite identificar a aquellos niños que puedan tener retraso en el neurodesarrollo, para el inicio de medidas terapéuticas encaminadas a la recuperación y rehabilitación, como son la realización de estimulación temprana, que es una aplicación secuencial y oportuna de actividades específicas a través de canales sensoriales que permiten la habilitación o rehabilitación de las funciones neurológicas y endocrinológicas, que conducen a un nivel óptimo de ajuste a los procesos de adaptación – organización¹⁵.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo congénito es una patología endocrinológica frecuente en la consulta pediátrica, frecuentemente presentan alteraciones neurológicas que afectan la integración social del niño.

La afectación tiroidea se puede detectar mediante la cuantificación de hormonas tiroideas séricas en la edad neonatal para inicio de tratamiento oportuno, por lo que la detección de hipotiroidismo congénito se realiza en el tamiz neonatal aceptado por la norma oficial mexicana y el sistema de salud nacional.

El neurodesarrollo del niño portador de hipotiroidismo congénito frecuentemente está afectado pese al uso de hormonas tiroideas sustitutivas como tratamiento de esta patología de base.

La detección de hipotiroidismo congénito y el inicio del tratamiento antes del primer mes de vida, disminuye la frecuencia de alteraciones del neurodesarrollo, describiéndose menor al 10% de afectación neurológica que frecuentemente están asociados a comorbilidades.

Al aplicar la Escala de Denver en pacientes de 3 meses a 4 años 11 meses portadores de Hipotiroidismo Congénito que iniciaron tratamiento farmacológico previo al primer mes de vida se valorarán los hitos madurativos de acuerdo a su edad cronológica.

¿Qué grado de neurodesarrollo tienen los pacientes menores de 5 años diagnosticados con hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento sustitutivo hormonal antes del primer mes de vida, utilizando las escalas de Denver en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?

V. JUSTIFICACION

Las alteraciones endocrinológicas constituyen una parte importante de la consulta de endocrinología en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, siendo la más frecuente el diagnóstico y tratamiento del niño con hipotiroidismo congénito.

A nivel mundial la frecuencia de hipotiroidismo congénito es de 1 a 3,000-4,000 recién nacidos vivos, teniendo una incidencia a nivel nacional de 1:1,951 a 1:2,458 nacidos vivos. En México, estados como Tamaulipas, Oaxaca, Campeche, Yucatán, Guerrero, Zacatecas y Distrito Federal tienen una tasa mayor a la nacional de 3.9 por 10,000 recién nacidos vivos y el estado de Tabasco cuenta con incidencia de 8.9 casos x 10,000 RN tamizados predominando en el sexo femenino con una relación 3:1.

El Hipotiroidismo congénito se considera una patología que constituye un problema de salud pública que amerita diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Tiene gran relevancia en la salud infantil ya que puede repercutir en el desarrollo intelectual del menor, ya que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central, tanto en las etapas pre como en la postnatal, por lo que el retraso en el diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo puede ocasionar daño neurológico irreversible.

Esta patología endocrina, rara vez puede diagnosticarse clínicamente, ya que solo el 5% de los casos cuenta con características clínicas antes de los 3 meses de edad, por lo que desde hace más de 25 años, se utiliza el tamiz neonatal como método mundialmente aceptado para la detección oportuna de la deficiencia de hormonas tiroideas. Este estudio se realiza de forma normativa en

el sistema de salud nacional a todo recién nacido vivo, con la finalidad de un diagnóstico oportuno y con esto, el inicio del tratamiento de forma inmediata. Con esta medida, se ha logrado disminuir de forma significativa, el riesgo de la presencia de retardo mental y secuelas neurológicas.

En Tabasco tras la implementación del Tamiz Neonatal Ampliado Integral se creó una ruta diagnóstica en la cual posterior a la toma de la muestra en las diversas unidades de salud, esta es enviada al laboratorio subrogado por la Secretaría de Salud donde se realiza el análisis de la misma y en caso de resultar positiva se emite una notificación urgente para la localización del paciente y su referencia inmediata al departamento de endocrinología del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en donde da inicio al tratamiento sustitutivo, continuando la atención del paciente con un seguimiento multidisciplinario en la clínica de hipotiroidismo congénito. En el servicio de endocrinología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, se tienen registrados 99 pacientes menores de 5 años portadores de esta patología, los cuales fueron diagnosticados durante el periodo comprendido de 2010 al 2015.

El diagnóstico se da tras la realización del tamiz metabólico y corroborado por toma de perfil tiroideo, con inicio de la terapia de reposición hormonal dentro de las primeras dos semanas de vida y la consulta de seguimiento con un promedio de 1 vez cada dos meses durante el primer año de vida y cuatrimestral después del año de edad, sin haberse realizado valoración neurológica alguna del neurodesarrollo, ya que no se cuenta con el registro de alguna escala de medición para su aplicación.

En este trabajo se propone la aplicación, de una escala de medición del neurodesarrollo, al paciente con hipotiroidismo congénito en tratamiento hormonal

sustitutivo con lo que se consiga realizar una evaluación neurológica eficaz que permita detectar alteraciones en su neurodesarrollo para la implementación de acciones que permitan la habilitación o rehabilitación de las funciones neurológicas, que conducen a un nivel óptimo de ajuste a los procesos de adaptación – organización.

Es posible la realización de este estudio ya que se cuenta con un departamento de endocrinología en el cual se lleva el control metabólico de todos los pacientes portadores de hipotiroidismo congénito, así como también se cuenta con un servicio de neurología que permite la colaboración conjunta para la evaluación del paciente hipotiroideo.

VI. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el neurodesarrollo en menores de 5 años con hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento farmacológico en etapa neonatal, en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo de enero a julio del 2015.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar, mediante la escala de Denver, las áreas del neurodesarrollo: motor fino, motor grueso, lenguaje y adaptación social en menores de 5 años con hipotiroidismo congénito que acuden a control metabólico en la consulta externa de endocrinología.
2. Identificar si el inicio temprano del tratamiento sustitutivo con levotiroxina está relacionado con la buena evolución neurológica e intelectual en pacientes con hipotiroidismo congénito.
3. Determinar la edad promedio de inicio de tratamiento con levotiroxina

VII. HIPOTESIS

H₀₂: Identificar si el inicio del tratamiento sustitutivo con levotiroxina dentro del primer mes de vida no está relacionado con la evolución neurológica e intelectual en pacientes con hipotiroidismo congénito

H₁₂: Identificar si el inicio del tratamiento sustitutivo con levotiroxina dentro del primer mes de vida está relacionado con la evolución neurológica e intelectual en pacientes con hipotiroidismo congénito

No se realizó hipótesis para los objetivos 1 y 3 por ser descriptivos

VIII. METODOLOGIA

a) Diseño del estudio:

Se trató de un estudio observacional, transversal, descriptivo y analítico.

b) Unidad de observación

Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento antes del primer mes de vida que llevan control en el servicio de endocrinología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

c) Universo de trabajo

En la consulta de endocrinología se encuentran registrados durante el periodo de 2010 al 2015 un total de 99 niños con diagnóstico de hipotiroidismo congénito y que iniciaron tratamiento con levotiroxina durante el primer mes de vida.

d) Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.

Se realizó el cálculo de la muestra con universo de 99 pacientes con hipotiroidismo congénito, se fijó un porcentaje de error del 5%, un nivel de confiabilidad del 95% de incertidumbre dispuesto a tolerar, dando un tamaño de muestra de 79 pacientes.

El cálculo de la muestra se realizó con el cálculo de la muestra www.pubmed.gov (A service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health)

e) Definición de las variables

Variables independientes

- Edad: estado cronológico de los individuos menores de 5 años.
- Sexo: Masculino, femenino.
- Lugar de procedencia: municipio o estado donde habita el paciente con hipotiroidismo congénito.
- Antecedentes heredofamiliares de hipotiroidismo: madre, padre, hermanos, tíos o abuelos que tengan antecedente de hipotiroidismo.
- Antecedentes de patología materna gestacional: cuadro de diabetes, hipertensión o hipotiroidismo materno durante la etapa de gestación.
- Edad de diagnóstico: estado cronológico en el cual se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo.
- Edad de inicio del tratamiento: edad en días en la cual se realizó el inicio de tratamiento sustitutivo hormonal.
- Medicamento hormonal sustitutivo: Fármaco para normalizar los niveles séricos de hormonas tiroideas
- Etiología tiroidea: presencia de hipoplasia, agenesia, dishormogénesis o ectopia como causa de alteración tiroidea.
- Estado nutricional:
- Alteración cognitiva: afección en el desarrollo y adquisición de habilidades neuro-motoras

Variables dependientes

- Hipotiroidismo congénito
- Retraso del neurodesarrollo

Operacionalización de las variables

Variable	Neuromotricidad en el hipotiroideo menor de 5 años
Definición conceptual	Evaluación porcentual del desarrollo neurológico y motriz que incluyen las áreas motor fino, motor grueso, lenguaje y socialización, en el paciente hipotiroideo menor de 5 años
Definición operacional	Aplicación de la escala de valoración de neurodesarrollo de Denver en el menor de 5 años con hipotiroidismo congénito
Indicador	25% y 50% es reprobado, 75% es riesgo, 90% es aprobado
Escala de medición	Escala de Denver para la edad
Fuente	Expediente clínico

Variable	Inicio temprano de tratamiento farmacológico
Definición conceptual	Inicio de tratamiento con aporte de levotiroxina vía oral en edad menor de 30 días
Definición operacional	No aplica
Indicador	Menor de 30 días
Escala de medición	Días y cuantitativa
Fuente	Expediente clínico

f) Estrategia de trabajo clínico:

Se incluyeron pacientes menores de 5 años de edad que acudieron al servicio de endocrinología del Hospital Regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico de hipotiroidismo congénito en el periodo comprendido de enero del 2015 a julio del 2015. Se analizarán los antecedentes de edad al diagnóstico e inicio de tratamiento, antecedentes familiares de hipotiroidismo, enfermedad materna gestacional, valores de hormonas tiroideas al momento del diagnóstico y en último control médico así como estado nutricional y se realizó la valoración por el servicio de Neurología mediante la aplicación de la Escala de Denver. Las variables se recolectaran mediante el uso de una hoja de recolección de datos (anexo 1) y se vaciarán en el sistema Access y se utilizará el sistema estadístico SPSS para estadística descriptiva.

g) Criterios de Inclusión.

- Pacientes menores de 5 años de edad de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito por tamiz neonatal y confirmado con perfil tiroideo.
- Pacientes que lleven control en el servicio de endocrinología del HNRNP.
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito e inicio de tratamiento en el primer mes de vida.

h) Criterios de Exclusión.

- Pacientes mayores de 5 años de ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento farmacológico posterior al primer mes de vida.
- Pacientes con presencia de patología concomitante que origine alteración del neurodesarrollo.

i) Criterios de Eliminación

- Expedientes incompletos.

j) Método de recolección y base de datos

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con hipotiroidismo congénito menores de 5 años manejados en el HRAE RNP, se interrogó al familiar responsable del paciente y se realizó la exploración neurológica del paciente mediante la aplicación de la Escala de Denver para evaluar el neurodesarrollo en las áreas motor fino, motor grueso, lenguaje y socialización. Se vaciaron en una

base de datos del sistema ACCESS y se procedió a la elaboración de cuadros concentradores de información.

k) Análisis estadístico

De la base de datos construida para la obtención de información se exportaron los datos al sistema SPSS y se procedió a la elaboración de gráficas, tablas Para elaborar los primeros cuadros se utilizo estadística descriptiva, Chi cuadrada, Kruskall-Wallis, t de Student.

l) Consideraciones éticas

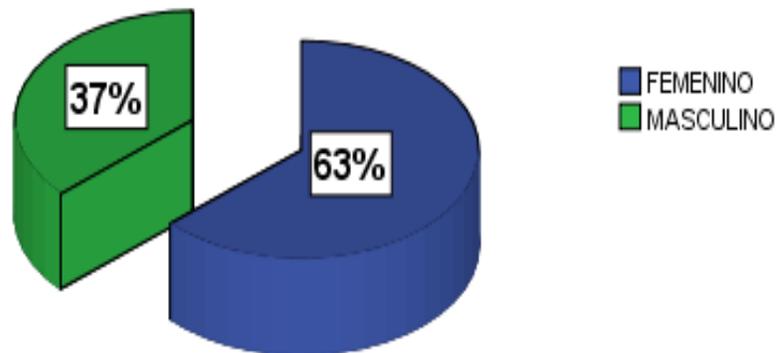
La realización del presente estudio, se llevó a cabo previa explicación al padre o tutor del motivo del presente estudio, y se les solicitó por escrito su participación a través del consentimiento informado, también se les explicó a los padres que las cédulas darían mejor información del neurodesarrollo que hasta el momento hubieran logrado los pacientes, con la finalidad de ofrecérseles terapia de neuro-rehabilitación en caso de ser necesario.

Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. Por ningún motivo se publicaron los nombres de los sujetos ni referencias personales que puedan hacer alusión a ellos. La información aportada por el estudio no se utilizará con fines ajenos a la naturaleza del mismo. El estudio cumple con el principio de no mal eficiencia ya que no pone en riesgo la integridad física ni moral de los pacientes y busca el mayor beneficio para la población infantil. El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS

En este estudio se realizó el análisis de una muestra total de 49 pacientes menores de 5 años con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, de los cuales se encontró que el 37% de los pacientes estudiados representan al sexo masculino y 63% al sexo femenino, correspondiendo a 18 y 31 pacientes respectivamente (Figura 1).

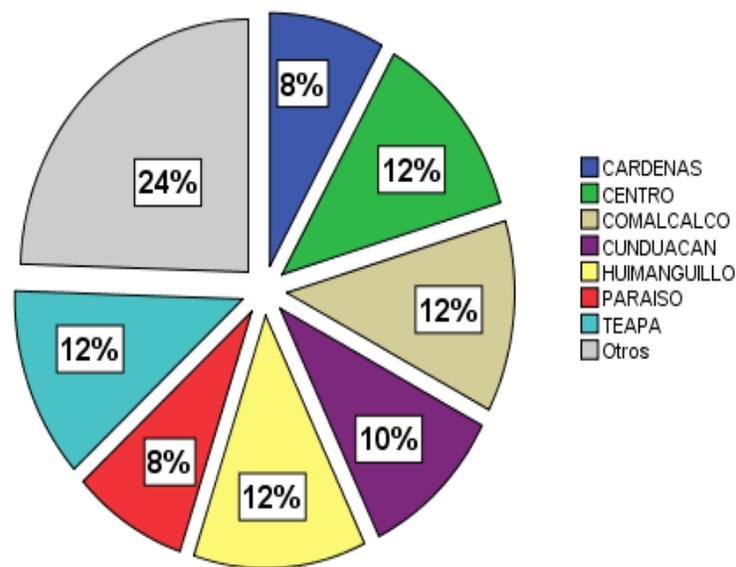
Figura 1. Sexo de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP ...

Se investigó la procedencia de los pacientes estudiados que acuden a control al servicio de endocrinología de nuestra unidad hospitalaria, encontrándose una distribución geográfica diversa en nuestro estado sin predominio de algún municipio en específico, procediendo el 12% del municipio de Huimanguillo, 12% Teapa, 12% Comalcalco, 12% Centro, 10% Cunduacán, 8% Paraíso, 8% Cárdenas y 24% de los municipios tabasqueños restante y chiapanecos cercano (Figura 2).

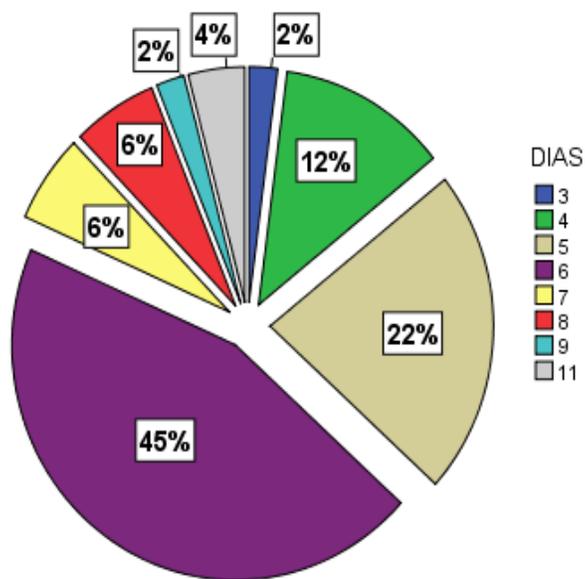
Figura 2. Procedencia de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Figura 3. La edad de realización de la prueba de tamiz metabólico como prueba diagnóstica del hipotiroidismo congénito se realizó en el 41% de los pacientes analizados en el 6to día de vida, en el 22% de los pacientes al 5to día de vida, en el 12% de los evaluados en el 4to día de vida, y al 7mo y 8vo día correspondió al 6% respectivamente, el 4% de los pacientes reporta la realización del tamiz neonatal en el día 11 de vida y el 2% restante se realizó el tamiz neonatal en días en el 3er día de vida

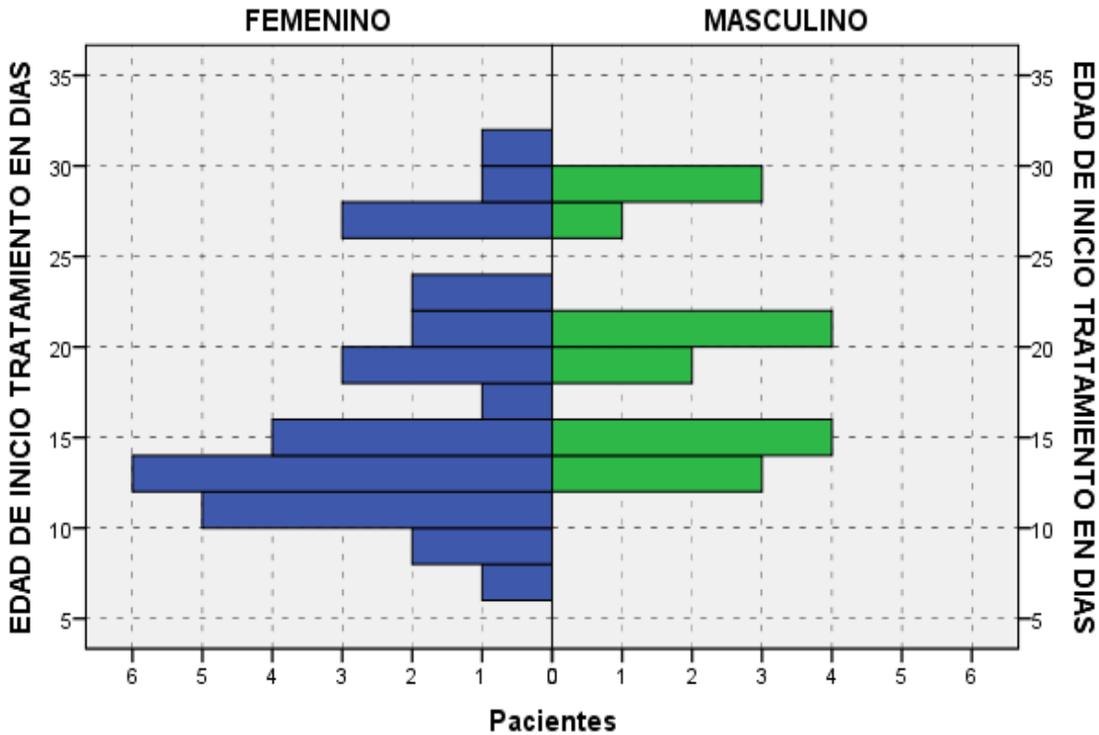
Figura 3. Edad de realización del tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito



Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2010.2014

[

Figura 4. Edad de inicio de tratamiento y sexo de los pacientes con hipotiroidismo

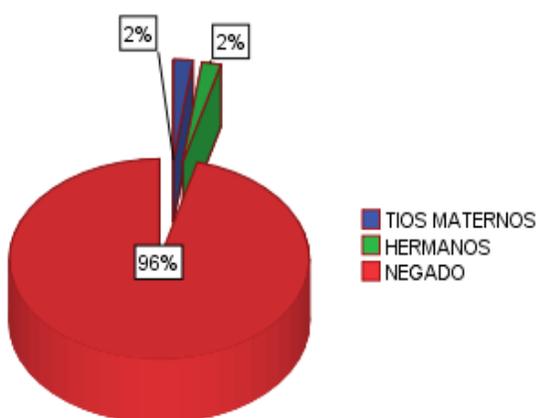


Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Del total de pacientes estudiados, se encontró que las edades que predominaron en el inicio del tratamiento farmacológico sustitutivo fueron entre los 11 y 15 días de vida, siendo más frecuente entre los 11 y 13 días para el sexo femenino y en el sexo masculino entre los 13 y 15 días de vida. Se apreció además una relación inversamente proporcional entre los días de vida y los días del inicio del tratamiento siendo esto que a mayor edad se encuentran menor número de pacientes que inician su tratamiento farmacológico (Figura 4).

Figura 5. En cuanto a la presencia de antecedentes heredo familiares de hipotiroidismo congénito en los pacientes evaluados como factor de riesgo para la presentación de dicha patología endócrina, encontrándose que únicamente el 4% cuentan con familiares portadores de hipotiroidismo congénito (2 pacientes) de los cuales uno de ellos cuenta con un tío materno (2%) y el otro cuenta con un hermano hipotiroideo (2%).

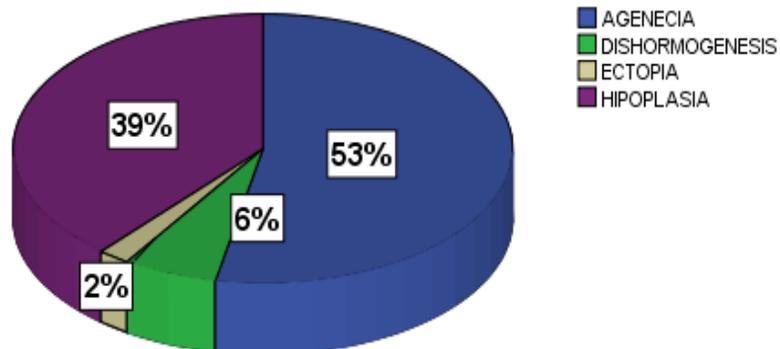
Figura 5. Antecedente familiar de hipotiroidismo congénito



Fuente 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Se realizó el análisis etiológico del hipotiroidismo reportándose que de 49 pacientes estudiados el 53% cuenta con diagnóstico de agenesia de tiroides (26 pacientes) siendo la más frecuente de las causas de hipotiroidismo en esta unidad, seguidas de el 39% que presentan hipoplasia tiroidea (19 pacientes), 6% dishormogénesis (3 pacientes) y solo 1 paciente es portador de ectopia tiroidea representando el 2% (Figura 6).

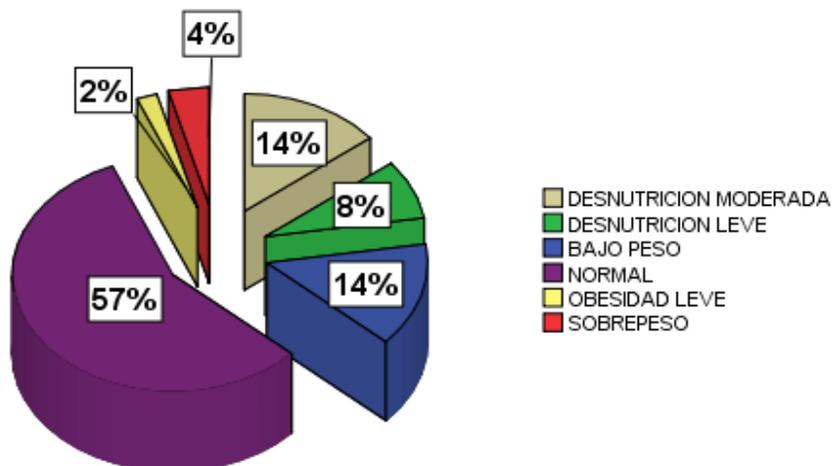
Figura 6. Diagnóstico etiológico del hipotiroidemismo congénito



Fuente 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Se evaluó además el estado de nutrición de los pacientes portadores de hipotiroidismo congénito que se encuentran en control endocrinológico de acuerdo a su peso, talla y percentiles de las mismas, encontrándose que el 57% un estado nutricional normal, 14% con peso bajo, 8% desnutrición leve, 14% desnutrición moderada, 4% sobrepeso y 2% obesidad leve (Figura 7).

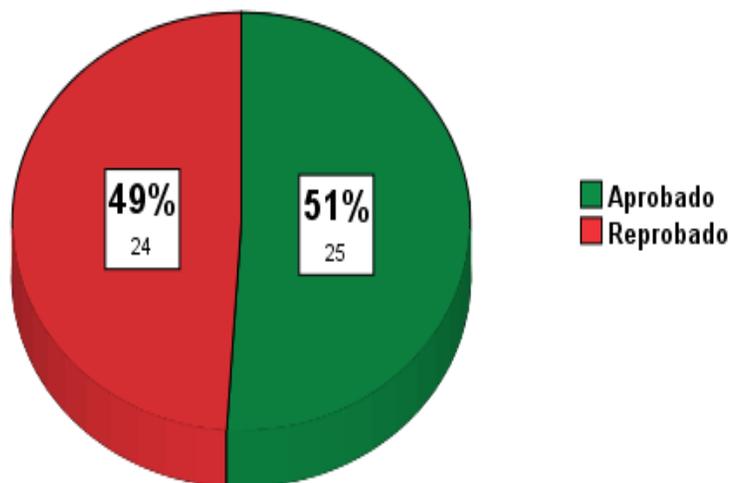
Figura 7. Estado Nutricional de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

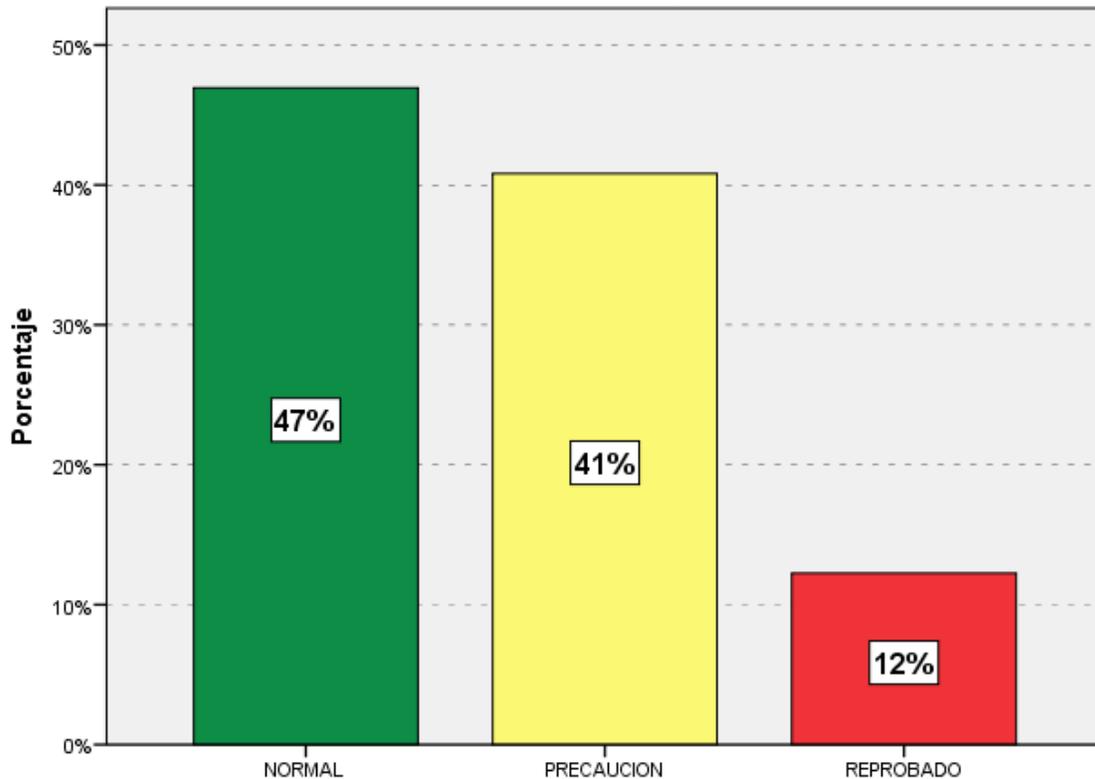
Al total de 49 pacientes estudiados se les realizó una evaluación neurológica mediante la aplicación de la escala de Denver para determinar el grado de afectación en su neurodesarrollo de acuerdo al grupo etario en el cual se encontraban, obteniéndose así un resultado aprobatorio en el 51% (25 pacientes) y un resultado reprobatorio en 24 pacientes que corresponden al 49% restante (Figura 8)

Figura 8. Evaluación neurológica de paciente con hipotiroidismo congénito a través de la escala de Denver



Fuente: 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Figura 9. Evaluación Motor grueso de la prueba de Denver de los pacientes con hipotiroidismo congénito

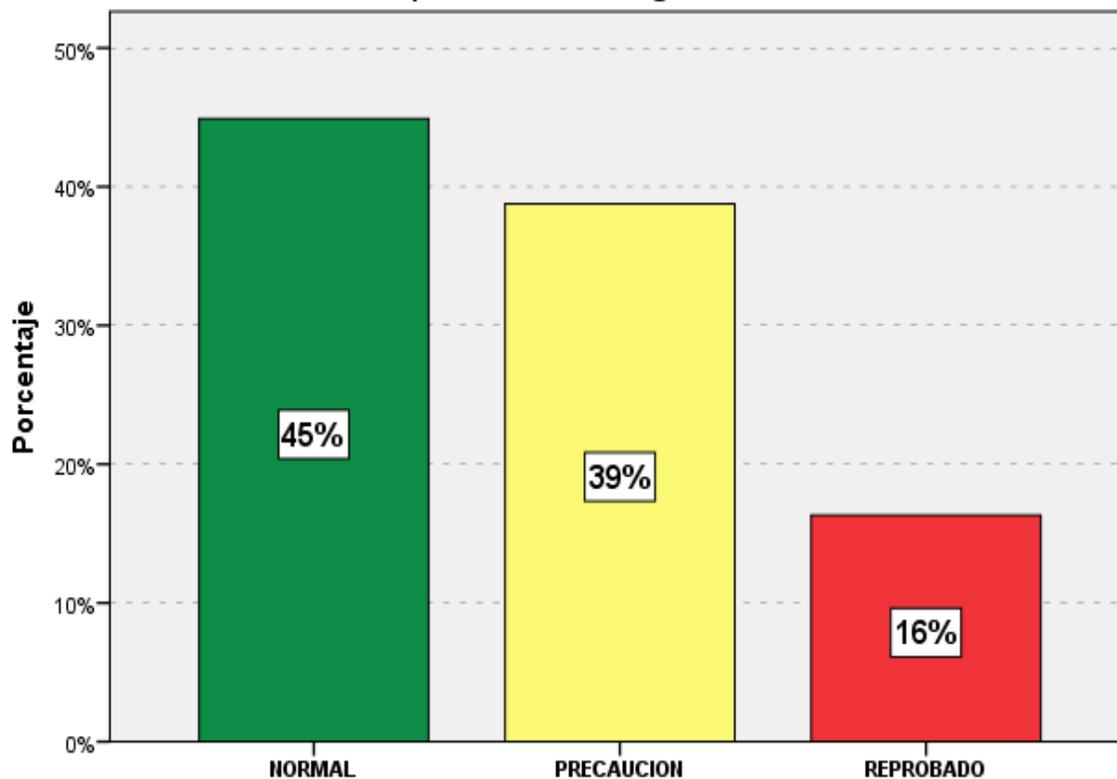


Fuente: 49 pacientes de con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

Mediante la aplicación de la Escala de Denver, se realizó la evaluación de las habilidades motoras gruesas a 49 pacientes analizados de los cuales el 47% se encontró con un puntaje normal para las habilidades correspondientes a su grupo de edad; el 41% obtuvo 75% de puntaje en este rubro de evaluación siendo calificado como precaución y el 12% de los pacientes evaluados no logró aprobar esta evaluación al presentar un neurodesarrollo deficiente para su edad lo cual no permitió que realizaran las actividades solicitadas para su rango de edad (Figura 9).

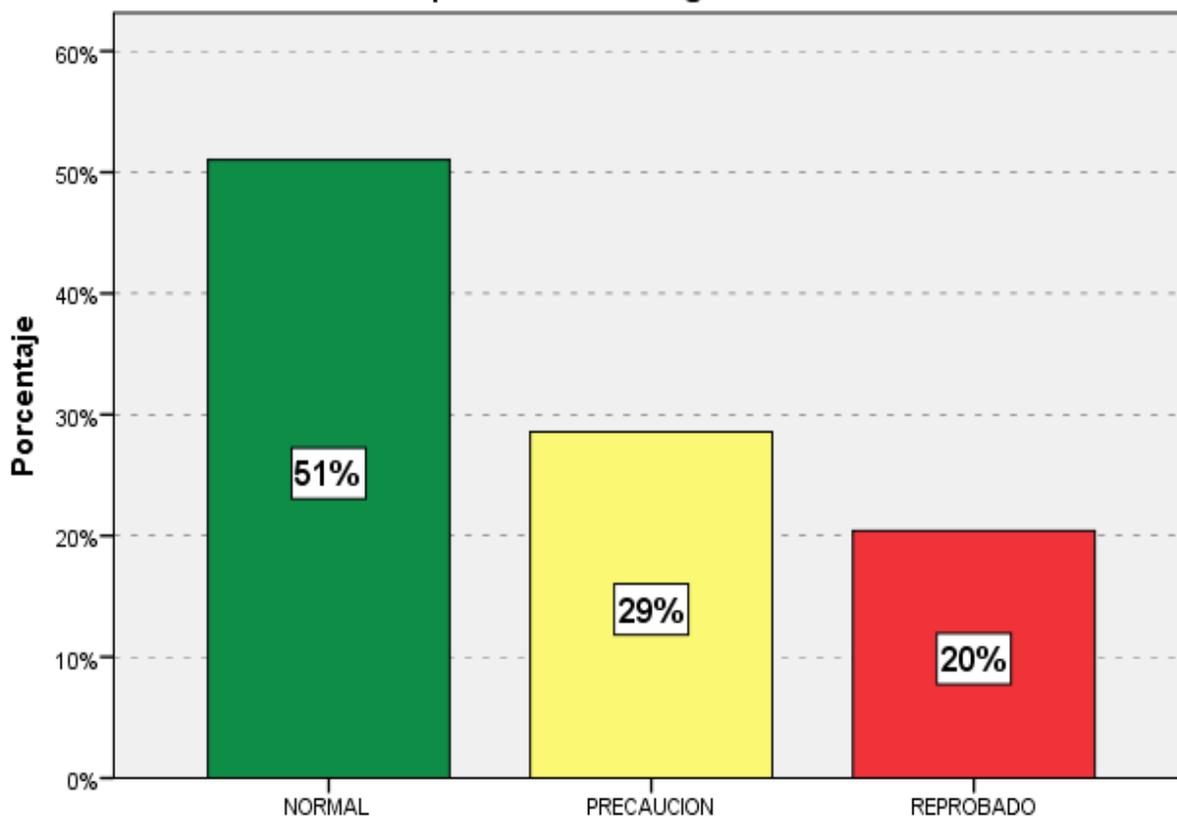
En la evaluación de las habilidades motoras finas, el 45% de los pacientes realizaron todas las actividades solicitadas en la escala de Denver por lo que obtuvieron un porcentaje aprobatorio, el 39% se clasifica como precaución al presentar deficiencias para la realización de ciertas actividades solicitadas y el 16% restante no es capaz de realizar las actividades solicitadas según su grupo etario (Figura 10)

Figura 10. Evaluación motor fino de la escala de Denver de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente. 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

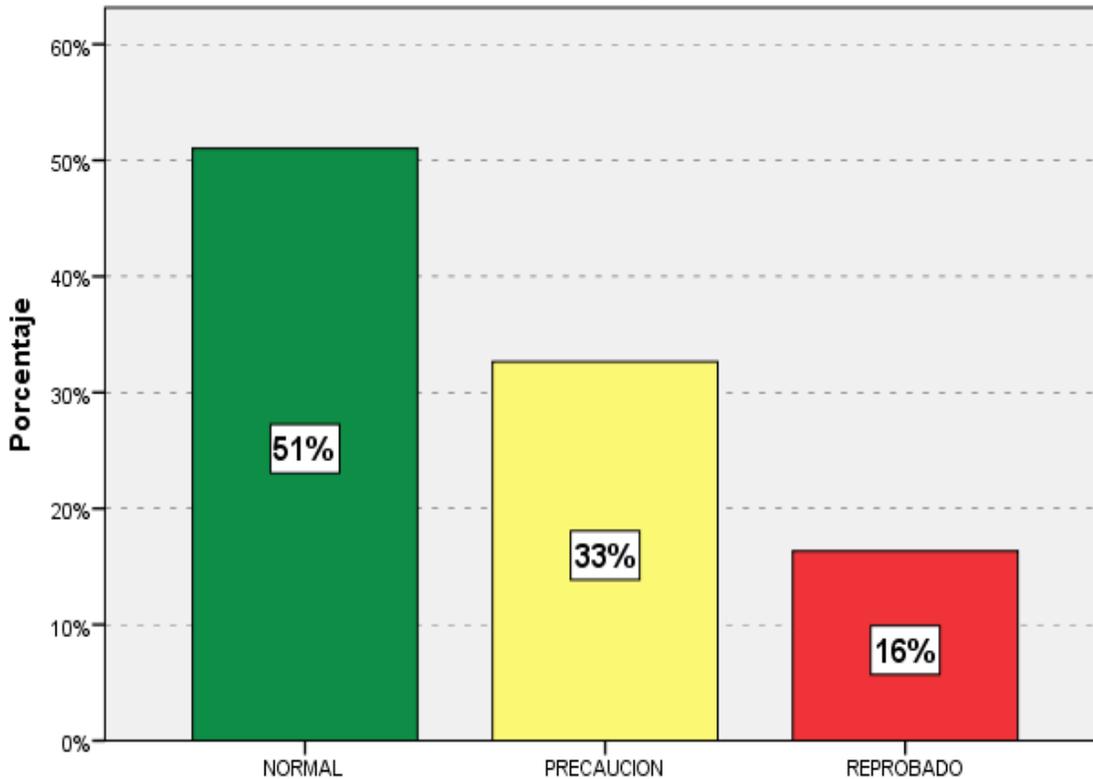
Figura 11. Evaluación lenguaje de la escala de Denver de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente. 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

El 51% de los pacientes evaluados presentaron un lenguaje adecuado para su grupo de edad con lo cual se calificó como puntaje aprobatorio, en el 29% de los casos se encontró limitación para el lenguaje en los pacientes evaluados y el 20% de ellos cuentan con una deficiencia notable en su capacidad de lenguaje según su edad (Figura 11).

Figura 12. Evaluación social de la escala de Denver de pacientes con hipotiroidismo congénito



Fuente. 49 pacientes con hipotiroidismo congénito del HRAEN RNP 2015

En la escala social de la evaluación de Denver se encontró que el 51% de los pacientes estudiados obtuvieron un puntaje normal durante la aplicación de la evaluación, el 33% se calificó como precaución en la realización de las actividades solicitadas para su grupo de edad y el 16% de la muestra obtuvo un puntaje reprobatorio al no realizar las actividades indicadas para su grupo etario (Figura 12).

Tabla 1. Diagnóstico tiroideo y valoración diagnóstica de la Escala de Denver			
	Valoración Dx Denver		
	APROBADO	REPROBADO	Total
HIPOPLASIA	12	7	19
ECTOPIA	0	1	1
DISHORMOGENESIS	1	2	3
AGENESIA	12	14	26
Total	25	24	49

En la tabla 1 se demuestra la relación entre la etiología del hipotiroidismo y el resultado obtenido mediante la evaluación de la escala de Denver, obteniéndose como resultado que de los pacientes portadores de hipoplasia tiroidea el 63% aprobaron la evaluación realizada (12 pacientes) y el 37% obtuvo un puntaje reprobatorio (7 pacientes). De los pacientes con ectopia (1 paciente) obtuvo una evaluación reprobatoria lo equivalente al 100% de los evaluados. La presencia de dishormogénesis presentó un puntaje aprobatorio en el 67% de los casos (2 pacientes) y 1 paciente presentando evaluación reprobatoria equivalente al 33%. Respecto a la presencia de agenesia se evidenció que el 46% de los casos (12 pacientes) aprobaron la evaluación realizada y el 54% no logra realizar las habilidades solicitadas durante la evaluación con lo que obtienen un puntaje reprobatorio de la misma (14 pacientes).

X. DISCUSION

El hipotiroidismo congénito es una endocrinopatía infantil frecuente, a nivel mundial existe un predominio de presentación en el sexo femenino con una relación 2:1 respecto al sexo masculino, en nuestra población se corroboró la presencia de una afectación mayor en el sexo femenino en relación 2:1 con el 63% de los estudiados siendo de este género y solo el 37% pertenecientes al sexo masculino, lo cual difiere con lo encontrado en 2009 por Vela y González quienes refieren que en nuestro estado se una presentación del hipotiroidismo congénito con una relación de 3:1 con mayor afectación en el sexo femenino³.

Demográficamente no existe algún factor asociado a la presentación de esta alteración metabólica congénita por lo que su distribución es generalizada en todo el estado de Tabasco sin predominio de alguna región específica correspondiendo a lo descrito por Vela y colaboradores en 2009 en la cual se encontró una amplia distribución de los casos de hipotiroidismo en todos los municipios de esta entidad³.

En México, según lo establece la NOM 007 el tamiz neonatal se debe realizar entre las 48 hrs y preferentemente antes de las primeras 2 semanas de vida lo cual se evidencia en todos los pacientes evaluados de los cuales el 100% de ellos se realizó el tamiz neonatal antes de los 14 días de vida. Sin embargo en Suecia, según lo descrito por Dimitropoulos y cols. En 2009, se realiza el tamizaje diagnóstico entre el 3er y 4to día de vida lo cual ha permitido el inicio del tratamiento de forma precoz, lo únicamente se realizó en el 14% de nuestra población estudiada⁶.

El tratamiento hormonal sustitutivo se debe iniciar inmediatamente después del diagnóstico de esta enfermedad para evitar el daño cerebral irreversible ocasionado por el déficit de hormonas tiroideas, la NOM en vigor en nuestro país establece el inicio del tratamiento previo al primer mes de vida lo cual se realizó en el 100% de los pacientes estudiados con inicio entre los 11 y 13 días para el sexo femenino y 13 y 15 días para el sexo masculino, tiempo mayor a lo establecido en Suecia en donde según lo publicado en 2009 por Dimitropoulos y cols⁶ quienes establecieron a los 14 días como edad máxima para el inicio del tratamiento hormonal que asegure el adecuado neurodesarrollo del paciente con hipotiroidismo congénito.

Se desconocen los factores asociados a la inadecuada diferenciación celular tiroidea que ocasionan alteraciones del funcionamiento de esta glándula con la consecuente presentación del hipotiroidismo congénito. No se ha encontrado relación entre la presencia de antecedentes heredofamiliares como factor predisponente para la presencia de dicha endocrinopatía lo cual se evidencia con los pacientes evaluados de los cuales el 96% no cuentan con antecedentes familiares de afectación tiroidea y únicamente el 4% de ellos cuentan con afectación familiar de primera y segunda línea.

En un estudio de cohorte en Brasil en 2004⁴, en donde se estudiaron los factores predictivos del neurodesarrollo en pacientes hipotiroideos Kreisner y colaboradores identificaron que de los tipos etiológicos de hipotiroidismo se encuentra ectopia en 51.6%, seguido de agenesia en 35.5% y dishormogénesis en 12.9%, lo descrito en la literatura refiere que la frecuencia de presentación del hipotiroidismo está dada por la ectopia (60 – 85%) agenesia 35%, hipoplasia 5% y

dishormogénesis 15%, lo cual difiere a lo encontrado en nuestra población hipotiroidea en la cual se reporta el 53% de pacientes con agenesia tiroidea, 39% de los casos con hipoplasia, 6% dishormogénesis y solo el 2% con ectopia.

El hipotiroidismo congénito ocasiona, en caso de no iniciarse el tratamiento de forma oportuna, un daño cerebral irreversible evidenciado como un retraso en el neurodesarrollo del paciente afectado, el cual puede evaluarse mediante la utilización de la escala de Denver, de los pacientes estudiados se encontró afectación del neurodesarrollo en el 49% de ellos con un total de 24 pacientes con escala de Denver no aprobada. En comparación con lo reportado por Arens y colaboradores en Alemania en 2008⁵ quienes refieren que no existe diferencia alguna en el desarrollo neurológico e intelectual de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en comparación con pacientes sanos del mismo grupo etario. Además, en este estudio se reporta que los pacientes con mayor afectación del neurodesarrollo son los portadores de dishormogénesis de los cuales el 67% obtuvo un puntaje reprobatorio de la escala de Denver seguidos de los portadores de agenesia tiroidea de los cuales el 54% no logra realizar las actividades solicitadas durante su evaluación de acuerdo al grupo etario evaluado. Lo anterior se encuentra en relación a lo demostrado en Suecia en donde los pacientes con agenesia tiroidea presentan un grado mayor de daño intelectual en comparación con otras etiologías tiroideas.

XI. CONCLUSIONES

1. Se evaluó el neurodesarrollo de pacientes con hipotiroidismo congénito encontrándose una clara afectación secundaria a la alteración tiroidea, con afectación en 49% de los pacientes evaluados.
2. El inicio temprano del tratamiento sustitutivo hormonal se relacionó con menor grado de afectación neurológicas secundarias a esta patología endocrina ya que disminuye la exposición a cifras séricas bajas de hormonas tiroideas demostrándose con un menor grado de afectación en el neurodesarrollo de pacientes que inician tratamiento antes de los 14 días de vida en comparación con los que iniciaron posterior a esta edad.
3. La edad promedio del inicio del tratamiento hormonal fue entre los 11 y 15 días de vida, lo cual se encuentra dentro del periodo descrito en la Norma Oficial Mexicana vigente. Es mayor el periodo que actualmente se obtuvo y no corresponde a lo descrito en literaturas mundiales.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

¹ 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 prestación del servicio.

² Rodríguez G, García J, Sala J y cols. Hipotiroidismo congénito y tamiz neonatal como método de detección oportuna en Tabasco. Revista de Salud de Tabasco, 2013; 19 (1): 19 – 22.

³ Vela M, González I, Rodríguez G y cols. Optimización del tiempo de diagnóstico del hipotiroidismo congénito en el Estado de Tabasco, México. Revista Salud en Tabasco, 2009; 15 (1): 823 – 827.

⁴ Kreisner E, Schermann L, Camargo E y Gross L. Predictors of intellectual outcome in a cohort of Brazilian children with congenital hypothyroidism. Clinical Endocrinology. 2004; (60): 250 – 255

⁵ Arenz S, Nennstiel U, Wildner M, Gunther H y cols. Intellectual outcome, motor skills and BMI of children with congenital hypothyroidism: a population-based study. Acta Pediátrica, 2008; (97): 447 – 450.

⁶ Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K y cols. Children With Congenital Hypothyroidism: Long-Term Intellectual Outcome After Early High-Dose Treatment. International Pediatric Research Foundation, 2009; 65 (2): 242 – 248.

⁷ Sánchez A, Fernández B y cols. Seguimiento del niño con hipotiroidismo congénito. Revista Española Endocrinología Pediátrica. 2014; 5 (2): 41 – 48.

⁸ Arreola G, Barrera R, Jiménez R y cols. Neurodesarrollo en infantes con hipotiroidismo congénito. Revista Instituto Nacional de Perinatología. 2011; 19 (1): 141 – 151.

⁹ Guía de práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito neonatal en el Primer Nivel de Atención. 2008, ISSSTE – 135 – 08

¹⁰ Vela M, Gamboa S, Pérez M y cols. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Revista de Salud Pública de México, 2004; 46 (2): 141 – 148.

¹¹ Martínez S, Morales P, Hernández M. Hipotiroidismo congénito. Diagnóstico oportuno. Revista Investigación Med Sur Mex, 2012; 19 (3): 184 – 186.

¹² Borbolla M, Tapia G, Hernández R, Piña O. Hipertirotropinemia mediante tamiz neonatal en muestras de cordón umbilical y talón en recién nacidos y la concentración de yodo la sal de Tabasco 2005. Revista de Salud en Tabasco 2007; 13 (2): 640 – 646.

¹³ Romero J, Palacios G, Gómez N y cols. Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito. Revista Médica IMSS 2011; 49 (2): 179 - 183.

¹⁴ Salazar A, Ramírez E y cols. Modificaciones de la escala de Denver en la evaluación de las condiciones del neurodesarrollo, en niños atendidos con hipoxia neonatal en una unidad de terapia intensiva. Revista Mexicana de Neurociencia; 2013 (7): 88 - 99.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

- a) Responsable del estudio:
Dra. Paola Guadalupe Vicente Arriojas

- b) Directores de la tesis:
Dra. Guillermina Chable Cupil

Dr. Pablo Valladares Sanchez

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

RECURSOS MATERIALES

- a) Físicos
 - I. Expedientes clínicos
 - II. Encuesta
 - III. Computadora
 - IV. Internet

- b) Financiero

La entrevista al padre o tutor y la aplicación de la Escala de Denver se realizó en la consulta externa del servicio de Endocrinología y Neurología sin ningún costo adicional.

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE DESARROLLO NEUROMOTRIZ EN MENORES DE 5 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO QUE INICIARON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ETAPA NEONATAL, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" DURANTE EL PERIODO DE ENERO A JULIO DEL 2015.												
ACTIVIDADES	1/8/14	1/9/14	1/10/14	1/11/14	1/12/14	1/1/15	1/2/15	1/3/15	1/4/15	1/5/15	1/6/15	1/7/15
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■	■										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■										
CAPTACION DE DATOS			■	■	■	■	■	■	■	■		
ANALISIS DE DATOS									■	■		
DISCUSION									■	■		
CONCLUSIONES									■	■		
PROYECTO DE TESIS										■		
ACEPTACION DE TESIS										■		
EDICION DE TESIS										■		
ELABORACION DE ARTICULO											■	
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												■

ANEXOS



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA, EDUCACIÓN Y CALIDAD**



Villahermosa, Tabasco; a ____ de _____ de 2015

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

EVALUACION DEL NEURODESARROLLO EN MENORES DE 5 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO QUE INICIARON TRATAMIENTO EN ETAPA NEONATAL EN EL HRAE RNP

Paciente: _____.

Nombre del padre/madre/tutor: _____.

Mediante este documento, a usted se le hace una invitación para que su hijo (a) participe en un estudio de investigación médica. Antes de aceptar su participación, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes párrafos. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad de preguntar al respecto para que le ayude a despejar sus dudas.

Este estudio de investigación tiene como objetivo evaluar el neurodesarrollo en pacientes menores de 5 años con hipotiroidismo congénito que iniciaron tratamiento farmacológico en etapa neonatal y que acuden a control metabólico en la consulta de endocrinología del hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

En caso de aceptar participar en el estudio, se le realizará a su hijo (a) una historia clínica detallada, una medición antropométrica y la evaluación del neurodesarrollo mediante la aplicación de la escala de Denver para valoración de las habilidades motor fino, motor grueso, socialización y lenguaje.

Yo, Sr (a) _____ he leído y comprendido la información anterior y mis dudas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en este estudio son estrictamente confidenciales y pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. He sido informado que puedo preguntar sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto ocasione perjuicio alguno para mi persona o al de mi hijo (a) en la atención médica en este hospital, por lo que acepto la participación en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Nombre y firma del padre/madre/tutor

Nombre y firma de testigo 1

Nombre y firma de testigo 2

He explicado al Sr. (a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación, se ha explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado sus preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si continua con alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Aclaraciones:

- Su participación en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual deberá ser respetada.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá algún tipo de remuneración por su participación.
- Durante el transcurso del estudio, usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
- La información personal obtenida durante el estudio, permanecerá en estricta confidencialidad por el grupo investigador.

NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

EXPEDIENTE 212238

NOMBRE IKER MIHAIL ROSADO ESTRADA

SEXO M

PROCEDENCIA 65 TEAPA

LUGAR DE NACIMIENTO 67 HOSPITAL

EDAD ACTUAL MESES 16

EDAD AL DX DIAS 13

EDAD DE INICIO TX DIA\$ 14

EDAD TAMIZ NEON DIA\$ 6

TSH1 76.54

T31 1.77

T41 1.57

TSH2 0.63

T32 1.44

T42 11.61

DX TIROIDEOT 69 HIPOPLASIA

HIPOTIROIDISMO FAM 73 TIOS MATERNOS

PATOL GESTACIONAL 75 NINGUNO

%MOTOR GRUESO 75

DX MOTOR GRUESO P

%MOTOR FINO 90

DX MOTOR FINO A

%LENGUAJE 90

DX LENGUAJE A

%SOCIAL 90

DX SOCIAL A

VALORACION DX DEN A

PESO 10.500

TALLA 75.00

PERCENTIL PESO 50

PERCENTIL TALLA 50

ESTADO NUTRICIONAL 77 NORMAL

