



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS AL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO MENORES DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

ADRIÁN EDUARDO CUENCA BRAVO

ASESORA TEÓRICA Y METODOLÓGICA

DRA. ALEIDA DE JESÚS RIVERA HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO. MARZO 2022



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.

INVESTIGADORES

- **Investigador Responsable**

Nombre: Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández

Matrícula: 11157054

Cargo: Medico Adscrita al servicio de Endocrinología Pediátrica

Adscripción: Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Contacto: 5529394240 **Correo:** riha0306@yahoo.com.mx

- **Investigadores Asociados**

Nombre: Adrián Eduardo Cuenca Bravo

Matrícula: 97310599

Cargo: Residente Subespecialidad Endocrinología Pediátrica

Adscripción: Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente.

Residente de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente.

Contacto: Tel: 3315118926 **Correo:** adriancuenca92@gmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Miércoles, 15 de diciembre de 2021

Mtra. Aleida de Jesús Rivera Hernández

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS AL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO MENORES DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-074

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

ÍNDICE

Agradecimientos.....	Pag. 5
Resumen.....	Pag. 6
Marco Teórico.....	Pag. 8
Antecedentes.....	Pag. 18
Justificación.....	Pag. 21
Planteamiento del problema.....	Pag. 22
Pregunta de investigación.....	Pag. 23
Objetivos.....	Pag. 24
Hipótesis.....	Pag. 25
Metodología.....	Pag. 26
Descripción General del Estudio.....	Pag. 27
Variables de Investigación.....	Pag. 28
Consideraciones éticas.....	Pag. 31
Resultados.....	Pag. 33
Discusión.....	Pag. 38
Conclusiones.....	Pag. 42
Cronograma de Actividades.....	Pag. 43
Bibliografía.....	Pag. 44
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	Pag. 47

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada gracias a Dios por su infinito amor y su favor en toda mi vida, por iluminarme y ayudarme en cada instante de mi profesión como médico y guiarme para mi formación como Pediatra.

A mis papás Daniel y Adriana por hacerme un hombre de bien y apoyarme a cada instante de mi vida, por siempre aconsejarme a ser una mejor persona cada día.

A mis hermanos Daniel y Mauricio por ser un ejemplo en mi vida de esfuerzo y superación así como apoyarme a cada instante.

A mis sobrinos queridos Danielito e Ivanna por haber traído alegría a nuestras vidas y motivarme a ser mejor Pediatra cada día.

A mis amigos Pediatras por su apoyo mutuo y amistad, por ser una generación muy unida, especialmente a mis hermanitos jarochos.

A mi asesora de tesis, maestros y doctores muchas gracias por estar siempre ahí en mi formación como Pediatra, gracias por todas sus conocimientos, así como motivarnos e impulsarnos a ser mejores cada día y enseñarnos que todo lo que hagamos sea por los niños.

RESÚMEN

Introducción: En la Actualidad el Hipotiroidismo Congénito aún es una enfermedad prevalente en nuestro país, en la gran mayoría de los pacientes son recién nacidos completamente asintomáticos sin presencia de signos y síntomas clásicos de dicha patología. Gracias a los programas de tamizaje neonatal se llega a diagnosticar antes de que los recién nacidos empiecen con manifestaciones clínicas, sin embargo no en todos los pacientes se les realiza dicho tamizaje ya sea por omisión y/o por no contar con los medios para realización del mismo, así como el resultado se entrega de manera tardía o se interpreta de manera inadecuada predisponiendo al paciente a una edad de inicio de tratamiento de sustitución hormonal muy tardío llevándole a alto riesgo de presentar manifestaciones clínicas y bioquímicas de gran severidad además de complicaciones irreversibles en el crecimiento, desarrollo y neurodesarrollo normal, por lo cual es fundamental determinar y difundir la frecuencia y prevalencia de las principales características clínicas y bioquímicas del Hipotiroidismo Congénito y su interpretación adecuada para el diagnóstico oportuno y evitar mayor postergación del inicio del tratamiento.

Objetivo: Determinar la frecuencia y prevalencia de las principales características clínicas y bioquímicas en pacientes pediátricos con hipotiroidismo congénito menores de 5 años en un Hospital de tercer nivel de atención.

Metodología: Diseño de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo. **Muestra:** Pacientes pediátricos sin distinción de sexo de 1 mes a 5 años de edad con el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en tratamiento con levotiroxina y en seguimiento por Endocrinología Pediátrica en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Análisis: El protocolo de investigación se realizó en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI recolectando a pacientes pediátricos con el diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo congénito por tamiz neonatal y/o por perfil tiroideo entre 1 mes y 5 años de edad adscritos al servicio de Endocrinología Pediátrica; se captará información del expediente médico como la edad de inicio de tratamiento hormonal con Levotiroxina, el resultado de tamiz neonatal y de perfil tiroideo inicial confirmatorio para inicio de sustitución tiroidea determinando el grado de severidad de acuerdo a TSH y T4L, así como se identificaron la presencia o no de signos y síntomas al diagnóstico reportados en la nota de primera valoración por el clínico con la finalidad de identificar la frecuencia y prevalencia de las principales características clínicas y bioquímicas al diagnóstico en un Hospital de tercer nivel y de acuerdo a esto valorar aspectos sociodemográficos reportados en el expediente médico de cada paciente. Se realizó el análisis de datos por medio de estadística descriptiva, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Variables cualitativas se presentarán como frecuencias simples y porcentajes así como las variables cuantitativas se identificará el tipo de distribución y de acuerdo a esto se presentarán como mediana y desviación estándar o mediana y valor mínimo y máximo. En México el diagnóstico se realiza de manera tardía secundario a no realización de tamizaje neonatal o resultado tardío o inadecuada interpretación del mismo así como no identificación temprana de las características clínicas, iniciando en promedio al día 30 de vida, y ante esto, mayor riesgo de complicaciones crónicas e irreversibles. **Muestra:** Cálculo de muestra por conveniencia, se incluyeron expedientes que

cumplieron con los criterios de inclusión en seguimiento por el servicio de Endocrinología en el período de Febrero del 2019 a Diciembre del 2021. **Resultados:** Se recabaron 70 pacientes con el diagnóstico confirmatorio de Hipotiroidismo Congénito por tamiz neonatal y por perfil tiroideo confirmatorio, se tomaron varios datos sociodemográficos así como clínicos y bioquímicos encontrándose que en un 51.4% de los pacientes presentaron manifestaciones clínicas al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito siendo los signos y síntomas más frecuentes la Ictericia en un 23%, la pobre ganancia ponderal por un peso bajo para la edad en un 17%, hernia umbilical en un 16% y fontanela posterior amplia y succión débil en un 11% del total de los pacientes. En cuanto a los hallazgos bioquímicos el patrón más encontrado fue de Hipertirotropinemia e Hipotiroxinemia con una TSH media de 172.93mUI/ml.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS AL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO MENORES DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

- **MARCO TEÓRICO**

En la actualidad el Hipotiroidismo congénito aún es considerado como una patología de gran prevalencia en nuestro país, siendo la 2da enfermedad endocrinológica más prevalente a nivel mundial, la cual gracias a los programas de tamizaje universal llega a diagnosticarse de manera oportuna antes de que los signos y síntomas clásicos del Hipotiroidismo Congénito sean identificados, sin embargo en nuestro país aún no todos los recién nacidos se realizan dicho tamizaje o el resultado se entrega de manera tardía a los familiares condicionando a los pacientes a un inicio de tratamiento sustitutivo hormonal tardío ya que la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos o pasan por desapercibidas las características clínicas típicas de esta entidad condicionando a los pacientes a complicaciones crónicas [1]

El Hipotiroidismo Congénito es una enfermedad de la infancia presente al nacimiento, adquirida durante el desarrollo fetal resultado de un desorden metabólico generado por disminución de la actividad biológica de hormonas tiroideas, siendo esta ocasionada por una producción deficiente, resistencia a la acción de las mismas en los órganos blancos o bien ya sea por alteraciones en su transporte [2] sin embargo en su gran mayoría los pacientes nacen sin presencia de manifestaciones clínicas por el apoyo de hormonas tiroideas maternas durante el desarrollo fetal. La edad de diagnóstico de dicho padecimiento es vital ya que se considera un inicio tardío posterior al mes de vida extrauterina, siendo la edad ideal de inicio los primeros 15 días de vida extrauterina. El hipotiroidismo congénito se divide genéticamente en esporádico y hereditario, siendo el 85% de casos de tipo esporádico y el resto de tipo hereditario; anatómicamente se clasifica en primario, central y periférico [3]. A partir de los años 60's se inició el "Tamiz neonatal" [4] iniciando formalmente en nuestro país en 1988 de manera obligatoria según la NOM-007 [5], por su gran repercusión e importancia a nivel mundial de esta patología es importante conocer la frecuencia y prevalencia en nuestro país de las principales características clínicas y bioquímicas, así como una adecuada interpretación de las mismas para un diagnóstico oportuno con la finalidad de iniciar el tratamiento dentro de las dos primeras semanas de vida y de esta manera evitar complicaciones crónicas irreversibles [6]

- **EPIDEMIOLOGÍA**

En cuanto a la epidemiología del Hipotiroidismo Congénito se reportan variaciones de la misma a nivel mundial [7, 8]. La incidencia varía de la región geográfica, etnicidad, diferencias históricas, culturales, sociales, frecuencia de deficiencia de yodo en la población, período de estudio, metodología empleada para el tamizaje neonatal e intervención del medio ambiente, así como las concentraciones de hormonas seleccionadas como puntos de corte para el diagnóstico, que en conjunto manifiestan diferencias en las tasas de hipotiroidismo congénito [2, 7, 9] Por medio del tamiz neonatal se ha dado con mayor exactitud las tasas de prevalencia del hipotiroidismo congénito con el reporte de una variación de 1:3,000 a 1:4,000 de recién nacidos vivos [2; 7]. De

acuerdo a los estudios realizados se reporta a nivel mundial rangos aproximados de incidencia de 1:1,200 en India; 1:2,380 en China y Vietnam; 1:1,600 en niños Hispanos; 1:3,533 niños blancos no hispanos; 1:11,000 en niños de raza negra no hispanos [7]; en los caucásicos europeos 1:6,000 a 1:7,000; España 1:2,468; Japón 1:7,700; en Estados Unidos la prevalencia reportada es de 1:3,000. En México se reporta una incidencia de 1:2,800 de recién nacidos vivos [2]. La prevalencia más alta reportada es de 1:581 reportada en la provincia de Markazien Irán siendo como causa probable alta frecuencia de consanguinidad en dicha región, así como mayor incidencia de errores innatos autosómicos recesivos de la síntesis de la hormona tiroidea [7]. De igual manera se ha observado la presencia de mayor incidencia en embarazos múltiples, llegando a tener las siguientes cifras 1:900 en nacimientos de gemelos y 1:600 en nacimientos múltiples [7].

En los últimos años ha aumentado la prevalencia de hipotiroidismo congénito gracias a los programas de tamizaje neonatal en los diversos países, comparando cifras de 1:4,000 en los años 70 a 1:2,000 en el 2010; probable secundario de igual manera a la reducción de los valores de corte de TSH en los programas de detección basados en TSH así como cambios en la demografía geográfica reportándose mayor nacimiento en regiones con mayor tasa de incidencia, no tanto por mayor aumento de la patología como tal [7].

En México se estima la prevalencia de 1: 2,417 recién nacidos, siendo el estado de Quintana Roo con mayor prevalencia 1:1230 y el estado de Sinaloa reportando la menor prevalencia con una cifra de 1: 16,120 estando mayormente relacionado con la deficiencia de yodo, más que con las características étnicas poblacionales. La prevalencia por sexo en México como en el mundo se reporta más frecuentemente en el sexo femenino en una relación de 2:1 [2]; siendo mayor proporción hacia el sexo femenino en casos de ectopia tiroidea y menos en casos secundarios a agenesia [7].

- **ETIOLOGÍA**

Al hablar de etiología se reporta que aproximadamente el 85% de los casos confirmados de hipotiroidismo congénito son de tipo esporádicos y en este rubro la mayoría causados por disgenesia tiroidea. El otro 15% es de etiología hereditaria, la mayoría es causado por algún error innato de la síntesis de hormona tiroidea (dishormonogénesis) siendo las disgenesias familiares representantes aproximadamente el 2%; los defectos más comunes se localiza en el gen de la tiroglobulina, tiroperoxidasa, transportador de Na-I [2, 6]; cabe mencionar que algunos de estos desordenes se manifiestan después del periodo neonatal denominados “Hipotiroidismo Congénito de inicio tardío” generalmente causado por error innato de la tiroides [7, 10]. De igual manera el hipotiroidismo congénito se asocia a diversos síndromes como el Síndrome de Down [9]. Otra de las formas hereditarias es por insensibilidad parcial a las Hormonas tiroideas reportándose 2 grupos las localizadas a nivel de la membrana celular y el otro grupo presentando alteraciones a nivel de los receptores, siendo las más comunes en el receptor β , así como presencia de alteraciones a nivel del metabolismo de las hormonas tiroideas [6]

Como ya se mencionó anteriormente la disgenesia tiroidea es la causa más frecuente de Hipotiroidismo Congénito permanente generado por alteraciones durante la formación glandular en la embriogénesis. Siendo la tiroides ectópica (30-35%) con localización más frecuente en la base de la lengua, siguiendo con la agenesia tiroidea (35-45%) e hipoplasia tiroidea (5%) En México de los casos detectados el 57% es secundario a ectopia tiroidea, 36% por agenesia tiroidea, 7% por dishormonogénesis e hipoplasia tiroidea en un 5% [2, 6]. De acuerdo a lo anterior y a que el hipotiroidismo congénito puede ser de tipo permanente o transitorio cuya frecuencia llega a ser desde 1:11,000-12,000 por lo que siempre se tendrá que reevaluar a los pacientes a los 3 años de edad con suspensión del tratamiento hormonal y toma de perfiles tiroideos subsecuentes a la suspensión. Estudios reportan que aproximadamente el 47% de los pacientes estudiados permaneció con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito tras la revaloración a los 3 años y suspensión de la terapia sustitutiva hormonal [2, 9].

El hipotiroidismo congénito central aislado es caracterizado por la presencia de deficiencia de la hormona liberadora de tiroides o tirotropina (TSH) o combinado con presencia de deficiencia de hormonas hipofisarias con una frecuencia de 1:16,000 o 100,000 recién nacidos vivos [6]. Dentro de las causas etiológicas es importante descartar entidades diferenciales como es el caso de la Hipotiroxinemia transitoria, la Hipertirotropinemia transitoria o el Hipotiroidismo primario transitorio siendo todas generalmente de tipo transitorio. Otras cuestiones son los antecedentes de prematuridad, madre hipo o hipertiroidea, ingesta materna de anti-tiroideos, deficiencia o ausencia de yodo; aunque en algunos casos se otorga manejo hormonal momentáneo siempre será necesario la revaloración a los 3 años de edad. [9, 6].

- **CLASIFICACIÓN**

El hipotiroidismo congénito se clasifica de acuerdo a su localización a su vez se divide en esporádico o hereditario así como por el tiempo de evolución éste puede ser transitorio o permanente [2].

- ❖ Hipotiroidismo congénito primario: alteración primaria de la glándula siendo éste el de mayor prevalencia en el mundo, cabe mencionar se encuentra un eje hipotálamo-hipófisis íntegro. Se subclasifica en: Permanente en el caso de las disgenesias tiroideas y el transitorio secundario a causas iatrogénicas, inmunológicas y deficiencia de yodo [2].
- ❖ Hipotiroidismo congénito central: aquí la alteración principal es a nivel de hipófisis con deficiencia de TSH siendo de tipo secundario o terciario cuando la afección es a nivel de Hipotálamo dividiéndose de igual manera en permanente como en la deficiencia aislada de TSH así como el panhipopituitarismo y transitorio como es el caso de la prematuridad, madre con hipotiroidismo. [2]
- ❖ Hipotiroidismo congénito periférico: presencia de resistencia generalizada a las hormonas tiroideas por los tejidos diana, así como defectos del transporte y metabolismo de las mismas. [2]

- **CUADRO CLÍNICO**

Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito tienen clínica asintomática en un 95% aproximadamente, el 5% se detecta por clínica en el primer mes de vida. Los síntomas pueden presentarse desde muy sutiles como es el caso de la apertura de la fontanela posterior >0.5cm generalmente por el paso de hormonas maternas a nivel placentario durante el desarrollo neurológico fetal, [6, 11] hasta síntomas muy clásicos como presencia de llanto ronco, hernia umbilical, macroglosia entre otros aspectos clínicos [6]; como se había comentado con anterioridad es de vital importancia la detección de esta patología ya que cada día de no instaurado el tratamiento genera alteraciones en el neurodesarrollo de tipo irreversible principalmente en instauración tardía mayor al mes de vida. Es importante como clínicos sospechar en esta entidad por las complicaciones definitivas posibles así como se estima que aproximadamente el 25% de los recién nacidos nacen en países que no cuentan con programas de tamizaje neonatal [11, 12, 13].

En cuanto a los signos y síntomas los podemos clasificar al nacimiento, manifestaciones precoces y manifestaciones tardías. Al nacimiento el síntoma principal es la presencia de embarazo prolongado siendo los signos como macrosomía, generalmente la longitud y el peso están dentro de rangos normales aunque es probable encontrar la presencia de peso por arriba de percentil normal secundario a mixedema [7, 10], hipotermia transitoria, fontanela posterior amplia >5mm, presencia de bocio. En cuanto a las manifestaciones precoces los principales síntomas son la hipoactividad, somnolencia, dificultad a la alimentación, alteraciones respiratorias; dentro de los signos precoces serían mal incremento ponderal, distensión abdominal, constipación, ictericia prolongada >3 días persistiendo hasta más de 2 semanas. Las manifestaciones tardías están mal incremento ponderal, piel y anexos secos, hernia umbilical, macroglosia, mixedema, llanto ronco, retraso del desarrollo psicomotor, así como presencia de edema, fascies tosca, piel moteada, bradicardia (50% con presencia de bradicardia fetal) [7] estreñimiento. La presencia de manifestaciones clínicas al nacimiento y datos de un núcleo de osificación distal del fémur ausente o menor de 3mm de diámetro es sugestivo de hipotiroidismo severo así como representa reflejo de afección tanto materna como fetal [9].

La presencia de datos clínicos al nacimiento se ha visto influenciada por los niveles de T4 total ya que en paciente con nivel de corte de T4 total de 30nmol/L o menor a ella presentan mayor expresión de los síntomas aunado a mayor asociación de complicaciones perinatales, así como mayor prevalencia de asociación de malformaciones congénitas entre un 7-23% siendo las cardiopatías congénitas las de mayor asociación [11]. Otras malformaciones extratiroides asociadas es la presencia de paladar hendido, displasia de cadera, malformaciones genitourinarias, digestivas, oftalmológicas y neurológicas [9] Existen algunos criterios clínicos de hipotiroidismo como el diseñado por "Letarte et al" otorgando puntuación a signos y síntomas considerando patológica y sugestiva de hipotiroidismo congénito una puntuación superior a 4 puntos. En el hipotiroidismo transitorio se han descrito mayor incidencia de malformaciones congénitas asociadas en un 14.8% a diferencia del hipotiroidismo permanente en un 5.4%, en relación a patología cardíaca se ha visto una relación de 5.7 frente a 1.8% y patología no cardíaca 6.8 frente a 2.7% [14].

Pacientes con hipotiroidismo de tipo central presentaran manifestaciones clínicas relacionadas a otras carencias hormonales hipofisarias con alteraciones como hipoglucemia, micropene, criptorquidia y menos común diabetes insípida por disminución de vasopresina [7, 15]

- **FACTORES DE RIESGO**

En el hipotiroidismo congénito los factores de riesgo son de tipo multifactoriales, es decir, se involucran factores genéticos, microambiente y macroambiente. Dentro de los factores maternos se encuentra la presencia de nivel socioeconómico y educativo bajo, desnutrición, deficiencia de yodo, edad <16 y >38 años, antecedente de ingesta farmacológica de sustancias que intervienen en la absorción de la tiroxina como pudiera ser la amiodarona, así como embarazo múltiple, aborto de repetición, presencia de consanguinidad, enfermedades de tipo autoinmune, bocio en la madre, anemia materna leve, antecedente de trisomía 21, errores innatos del metabolismo, exposición a pesticidas [2]; de igual manera factores como el antecedente de preeclampsia y sobrepeso materno fueron los antecedentes más importantes así como el hipotiroidismo materno [16]. Otros factores como un peso menor a 2.500 kgs o mayor a 3.500 kgs al nacimiento, prematuridad, exposición de yodo en periodo perinatal, sexo femenino, entre otros fueron detectados en pacientes con hipotiroidismo congénito [2].

- **DIAGNÓSTICO**

Hablar de diagnóstico es mencionar las 2 etapas principales para el mismo, la primera parte es la prueba de tamizaje neonatal para detección de recién nacidos con sospecha de hipotiroidismo congénito por lo cual es de vital importancia que todos los países cuentan con un programa de tamizaje. La segunda parte es la confirmación del diagnóstico definitivo con toma de perfil hormonal, es decir, TSH y T4 total y/o libre. Cuando se tiene la sospecha clínica alta del padecimiento es importante el inicio del manejo con levotiroxina, previa toma de perfil tiroideo confirmatorio preferentemente, para de esta manera disminuir alteraciones a nivel del neurodesarrollo, en caso de ser normal el reporte oficial de laboratorios se tendrá que suspender dicho manejo [6]. Una vez que se tiene el diagnóstico de certeza se pueden realizar otros estudios de gabinete como captación y exploración con radionúclidos de la tiroides, ecografía, tiroglobulina sérica, pruebas para autoanticuerpos tiroideos o excreción de yodo en la orina los cuales orientan a la causa etiológica, una yoduria elevada superior a 200ug/l nos sugiere exceso de yodo con bloqueo de la función tiroidea.

Otros estudios no imprescindibles son potenciales auditivos evocados ya que varios síndromes se asocian con sordera y dishomonogénesis (Síndrome de Pendred, síndrome de Hollander) así como de igual manera por la alta asociación a alteraciones cardíacas es importante la realización de un estudio cardiológico. Es importante tener presente que el diagnóstico definitivo se podrá esclarecer en muchos casos hasta los 3 años de vida y en otros generalmente en los de tipo transitorio quedará duda en cuanto a la etiología [12]

Estudios realizados demuestran que el 70% se diagnostica durante el primer año de vida, otros estudios demuestran que el 55.4% fueron diagnosticados después de los 2 años siendo la edad

media a los 49 meses [9, 11] aunque estos datos dependen de la población en donde se realizaron y de los métodos de tamizaje.

- **TAMIZ NEONATAL**

Desde principios de los años 70 se estableció una prueba de tamizaje neonatal para detección de hipotiroidismo congénito el cuál hasta la fecha se emplea de manera obligatoria en diversos países, sin embargo aún hay países que lamentablemente no cuentan con sistemas de tamizaje neonatal. A nivel mundial 37 millones de niños (29%) son diagnosticados, detectando anualmente la cantidad de 12,000 niños con hipotiroidismo congénito al año [7, 17].

El tamizaje neonatal se realiza mediante la toma de sangre obtenida del talón o en dado caso en cordón umbilical (menormente indicado) al nacimiento utilizando papel filtro tendiendo que ser realizado de preferencia dentro de las 2 a 5 días de vida extrauterina. La hormona TSH se realiza mediante pruebas de ELISA o por fluroinmunoensayo (DELFA) en los cuales se considera positivo si es mayor o igual a 10uU/ml [4].

Es la prueba de tamizaje diagnóstico de primera instancia y vital para el diagnóstico definitivo el cuál desde finales de los años 60 e inicios de los años 70 es utilizado en nuestro país. Se estima que de los 130 millones de bebés, se examinan 37 millones (29%) siendo detectados 12,000 bebés con hipotiroidismo congénito anualmente [7, 18] siendo una incidencia significativa a pesar de realizarse esta prueba de tamizaje en menos del 30% de los recién nacidos vivos. Esta prueba consiste en la toma de sangre de talón colocándose en un papel filtro siendo lo ideal a los 2-5 días de vida extrauterina en recién nacidos de término, con reporte de una sensibilidad del 97/100% y especificidad del 98/100% [2, 6] caracterizándose por una de las pruebas más confiables para la sospecha diagnóstica. Hay varias técnicas para la toma del mismo, algunos miden Tiroxina (T4) en sangre y de acuerdo al resultado se toma TSH, otro es el ensayo inicial con TSH por último el ensayo simultáneo con T4 y TSH el cual ayuda a sospecha diagnóstica de hipotiroidismo central. En México principalmente se realiza el tamizaje con medición de TSH por medio de ELISA siendo el punto de corte mayor o igual a 10 uU/ml para considerarse positivo, es importante recalcar que para esta prueba existen falsos negativos como es en el caso de Hipotiroidismo congénito central, así como las cifras pueden ser modificadas por ciertos factores como lo es el valor total de Hematocrito siendo importante para casos con resultados del tamiz en rangos limítrofes, también habrá que ajustarse los resultados a la edad del paciente para evitar falsos negativos [6, 7]. En el caso de los prematuros se requiere mayor vigilancia debido a los cambios fisiológicos tiroideos que ellos presentan siendo este grupo etario con mayor falsos positivos [7] por lo que aconsejan la toma del tamiz en el día 7 de vida extrauterina teniéndose que repetir el tamiz neonatal a las 2 semanas de vida extrauterina o a las 36 SDG corregidas en prematuros extremos y de muy bajo peso al nacer [6, 19]

La prueba definitiva consiste en la determinación sérica de TSH y tiroxina total (T4T) o tiroxina libre en caso sospechoso por tamiz siendo la prueba positiva cuando la TSH es alta y la T4T o T4 libre baja para los rangos normales o dicho de otra manera TSH > de 4.0mU/l, T4 libre menor de

0.8ug/dl Tiroxina total <4ug/dl [2, 6]. Hay que tomar en cuenta de igual manera los falsos negativos como lo es en la elevación tardía de TSH como en paciente con bajo peso al nacer, enfermedades concomitantes, o les fueron aplicados esteroides a dosis altas en los primeros meses de vida o bien se trate de un hipotiroidismo secundario o terciario o disminución paulatina de la función tiroidea en los primeros meses de vida, así como algunos casos de ectopia tiroidea o síndrome de Down. En México se utiliza principalmente la medición primaria de TSH teniendo como ventajas ser de bajo costo, muy sensible y capaz de detectar el hipotiroidismo subclínico aunque una de las principales desventajas como ya se comentó es no detectar la presencia de hipotiroidismo de origen central [2]. Una concentración de TSH >40mU/l o mayor a 20mU/l acompañada de T4 menor a 5 picogramos por decilitro son 100% específicos para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito permanente. Existen estudios adicionales sugestivos pero no diagnósticos de hipotiroidismo congénito como lo es la Rx lateral de rodilla para evaluación de la ausencia de núcleo distal del fémur y el proximal de la tibia sugiriendo agenesia tiroidea y una deficiencia hormonal *in utero*. El gammagrama es uno de los estudios más valiosos para evaluar las características anatómicas del tejido tiroideo de preferencia observando el nivel de captación. El USG de tiroides es considerada una herramienta útil predominantemente para evaluar la anatomía del tejido tiroideo en niños de tres años de edad o más, sin embargo es operador dependiente por lo que habrá que relacionarse con otros datos clínicos y de gabinete [6]. En general estos estudios no son recomendados de manera rutinaria por no modificar el tratamiento.

Es fundamental la detección oportuna de Hipotiroidismo Congénito mediante estos métodos de tamizaje neonatal, confirmándose con perfil tiroideo debiéndose lograr el diagnóstico dentro de los primeros 12 días de vida e iniciar el tratamiento antes de los 15 días de vida [2]. En nuestro país es frecuente aún la omisión de la toma del tamiz neonatal así como un resultado tardío por parte de la institución que toma el tamiz neonatal de ahí la importancia de difundir masivamente la relevancia de la toma de tamiz neonatal así como del seguimiento, rápido procesamiento y comunicación con padres de familia del resultado anormal del tamiz neonatal.

- **Diagnósticos diferenciales**

Habrá que diferenciar el Hipotiroidismo Congénito de entidades que asemejen al mixedema como es la mucopolisacaridosis 1 y 2, la gangliosidosis, así como múltiples síndromes genéticos como Beckwith Wiedemann, Albright, Síndrome de Down los cuales cursan con facies semejante a la de paciente con Hipotiroidismo Congénito [2]

- **Tratamiento**

El pilar del tratamiento consiste en la sustitución hormonal adecuada por medio de la administración de Levotiroxina por vía oral, la cual debe iniciarse dentro de las primeras 2-4 semanas evitando sobre todo alteraciones y consecuencias irreversibles en el neurodesarrollo. El objetivo principal será asegurar el adecuado crecimiento y desarrollo neurosensorial y corporal normal ya que la prevalencia del déficit auditivo es unas 10 veces mayor en niños con hipotiroidismo congénito, recomendándose realizar pruebas destinadas a la detección precoz de la

pérdida auditiva durante los 2 primeros meses de vida y no más tarde de los 3 meses con el objetivo de evitar alteraciones con el desarrollo del lenguaje la cual se ha visto con mayor rezago en estudios de investigación [6, 2] ya que una de las principales alteraciones observadas en el neurodesarrollo de los pacientes con hipotiroidismo congénito.

El tratamiento consiste en normalizar de la manera más pronta y rápida posible los niveles de T4 libre o T4 total y de TSH evitando alteraciones irreversibles en el neurodesarrollo. En caso de que el Hipotiroidismo Congénito se sospeche sea transitorio (aproximadamente entre el 20-35% de los casos) deberá de continuarse con el tratamiento a base de levotiroxina hasta alrededor de los 3 años de vida para ser reevaluado y descartar esta posibilidad y en caso de confirmarse el diagnóstico el tratamiento deberá continuarse de por vida sin suspensión alguna con evaluaciones multidisciplinarias de control y seguimiento clínico de acuerdo a la edad de cada paciente incluyendo la somatometría como lo es peso, talla, perímetro cefálico en búsqueda de signos y síntomas que puedan sugerir hipo o híper sobredosificación,[2, 6] así como evaluaciones del neurodesarrollo de estos paciente en búsqueda de focos rojos o alteraciones a dicho nivel. El intervalo máximo de los controles clínicos no deberá ser superior a los 6 meses [2].

Dentro de los objetivos principales del tratamiento será mantener la T4 libre o T4 total por arriba de la mitad superior normal durante el primer año de vida, siendo los valores objetivos durante el primer año T4T 10-16mg/dl (130 a 206 nmol/L) y para T4 libre son de 1.4 a 2.3 ng/dl y la TSH deberá mantenerse en niveles menores de 5uU/L principalmente entre 0.5 y 2mU/L a partir del primer mes de tratamiento. [6, 9, 20]

El pilar del tratamiento por excelencia es la Levotiroxina siendo la dosis recomendada por la Academia Americana de Pediatría y por la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica es de 10-15ug/kg/día siendo aproximadamente 50ug/día durante el primer mes de vida tendiéndose que ajustar la misma de acuerdo a resultados del perfil tiroideo que se solicitan de manera subsecuente en la consulta externa [6]. El seguimiento al inicio de la terapéutica se aconseja a las 48 hrs, una revisión a los 15 días de iniciada la terapia, continuando con revisiones mensuales hasta los 6 meses de edad, cada 2 meses hasta el año de edad, cada 3-4 meses hasta los 3 años. En caso de ajuste de dosificación debe realizarse confirmación analítica 4 semanas posteriores al ajuste del medicamento [21]. Es importante varias condiciones relacionadas a la ingesta de la levotiroxina estableciéndose la técnica de administración como lo es el ayuno previo de al menos 30 minutos previo a ingesta alimentaria, ingesta con agua simple exclusivamente, así como tener en cuenta medicamentos que pudieran alterar la absorción de la misma [6]

En pacientes recién nacidos y lactantes principalmente es importante mantener niveles de T4L en rangos normales-altos y de TSH en rangos normal-inferior ya que concentraciones séricas de T4 menores a 10ug/dl en el primer año de vida aunado a TSH mayor de 15uU/L se ha visto mayor relación con un coeficiente intelectual menor a los 7-8 años de vida, así como también es importante vigilar datos de sobredosificación ya que pueden desarrollar hiperactividad, déficit de atención y tendencia a la agresión, así como craneosinostosis [6, 9, 21]

- **Reevaluación diagnóstica y seguimiento**

A partir de los 3 años de edad, una vez completado el desarrollo neurológico se procede a realizar una reevaluación diagnóstica en los pacientes con hipotiroidismo congénito para la distinción entre hipotiroidismo congénito de tipo permanente o transitorio, por lo que se debe suspender 30 días previos la medicación con levotiroxina; en caso de presentar TSH > 15mUI/ml el hipotiroidismo congénito es clasificado en permanente por lo que se restablece el tratamiento previamente indicado. Si la función tiroidea permanece normal o en valores de TSH 5-10mUI/ml siendo un hipotiroidismo subclínico se aconseja mantener valoraciones analíticas periódicas [21]

El seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito puede ser llevado por Pediatras, pero es aconsejado valoración por el Endocrinólogo Pediatra sobre todo a los menores de 3 años, así como pacientes con difícil control o normalización de los valores a pesar del tratamiento empleado. Paciente con hipotiroidismo congénito tiene mayor riesgo de sobrepeso, obesidad y complicaciones metabólicas, por lo que se aconseja llevar seguimiento antropométrico y valoraciones bioquímicas del metabolismo, aunado al riesgo elevado de malformaciones cardíacas congénitas y mayor riesgo cardiovascular en adultos jóvenes, así como alteración en la mineralización ósea [5, 6].

En cuanto a la transición hacia la edad adulta, se requiere de control y seguimiento estrecho, se menciona que se dé hasta que finalice la pubertad y se alcance la talla final, se habla que sólo el 70% de los adultos con hipotiroidismo congénito realizan un adecuado control de su tratamiento, lo cual es de mayor alarma en mujeres en edad reproductiva donde aumentan la demanda de hormonas tiroideas para un neurodesarrollo adecuado de los bebés. [12]

- **Pronóstico**

En general el pronóstico para esta patología es bueno siempre y cuando haya sido detectado de manera precoz e iniciado el tratamiento lo más temprano posible preferentemente los primeros 15 días de VEU ya que el desarrollo neurológico en estos paciente dependerá de la edad de inicio del tratamiento no presentando secuelas si el tratamiento se inicia dentro de las primeras 2 semanas de VEU [6].

En la actualidad de acuerdo a diversos estudios se ha observado una relación inversamente proporcional entre el coeficiente intelectual y la edad de inicio del tratamiento presentando menor coeficiente intelectual en inicio de tratamiento tardío en los pacientes con hipotiroidismo congénito, por lo que es de vital importancia el inicio dentro de las primeras 24 horas ante la presencia de un tamiz positivo a pesar de no disponer con el resultado de perfil tiroideo confirmatorio [6].

Es necesario el manejo de tipo multidisciplinario haciendo énfasis en monitorización de control de talla, peso, evaluaciones del neurodesarrollo principalmente así como valoraciones por los diferentes equipos multidisciplinarios entre ellos rehabilitación la cual se aconseja iniciarla desde etapas tempranas por medio de estimulación temprana [6].

- **Situaciones especiales**

Hay casos y situaciones especiales en las que se debe llevar un protocolo diagnóstico más específico con tomas seriadas de TSH para diagnóstico y tratamiento de posibles alteraciones tiroideas generadas principalmente por la elevación tardía de TSH, siendo el caso de recién nacidos menores de 30SDG, con peso igual o inferior a 1500g, utilización de antisépticos yodados en el parto o en procedimientos realizados al recién nacido, estudios radiológicos empleando contrastes yodados, cateterismos cardiacos, recién nacidos con síndrome de Down, embarazos múltiples por posibilidad de transfusión feto-fetal, neonatos con condiciones de gravedad en Unidad de Cuidados Intensivos, así como lo es en el caso de muestras postransfusionales. [21]

Otros casos especiales serían pacientes con presencia de Hipertirotropinemia aislada (TSH alta y T4 normal) presentándose en mutaciones del receptor de TSH, deficiencia de yodo, síndrome de Down siendo transitorio en las mayorías de las veces. Otro caso sería la presencia de Hipotiroxinemia aislada (T4 baja y TSH normal) presentándose generalmente en prematuros, neonatos patológicos con uso de dopamina y glucocorticoides. Ante la presencia de T4 baja pero T4 libre y TSH normal generalmente se el diagnóstico más probable sería una deficiencia de proteína ligadora de tiroxina (TBG) y no requiere tratamiento. [9]

Los pacientes con síndrome de Down son pacientes con una alta prevalencia de hipotiroidismo congénito, hasta 30 veces mayor que la población general, así como mayor frecuencia de una Hipertirotropinemia aislada o un hipotiroidismo subclínico (23.6-60%) así como de autoinmunidad tiroidea (7.5-34%) entre 40-80% presentan elevaciones aisladas y leves de TSH generalmente siendo transitorias sin evolucionar a un hipotiroidismo franco. Es de vital importancia el abordaje en estos paciente ya que esta patología podría agravar el déficit cognitivo, crecimiento y aumentar los factores de riesgo cardiometabólico por lo que habrá que realizarse un perfil tiroideo al nacimiento, a los 6 y 12 meses de vida y posteriormente una vez al año. [9, 22]

En los recién nacidos de pretérmino las concentraciones de las hormonas tiroideas van a variar de acuerdo a la edad gestacional aunado a que son pacientes quienes cursan con comorbilidades, con administración de múltiples fármacos los cuales interfieren en la función tiroidea. El hipotiroidismo congénito en general es más frecuente en paciente prematuros que de término sin embargo es común la presencia de falsos negativos presentando elevaciones tardías de TSH por lo que habrá que repetirse el tamiz neonatal a las 4-6 semanas de VEU y antes del egreso del paciente evitando de esta manera falsos negativos, así como habrá que indagar más en la detección oportuna e individualizar la administración de tratamiento de acuerdo a las condiciones del paciente y causa etiológica. [9]

ANTECEDENTES

Diversos estudios de investigación nacionales e internacionales sobre hipotiroidismo congénito se han realizado a través del tiempo enfocándose en las principales características clínicas y/o bioquímicas al diagnóstico de pacientes con Hipotiroidismo Congénito así como otros aspectos sociodemográficos y clínicos así como pronóstico de dichos pacientes como los siguientes estudios de investigación que se comentan a continuación entre ellos el elaborado por el Instituto Nacional de Pediatría INP por Rolando Rivera González en el año 2013 donde se realizó la captura de pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en seguimiento durante 2 años siendo especificado un total de 121 casos divididos en seguimiento por la consulta externa de Endocrinología Pediátrica y por el Laboratorio de Neurodesarrollo en los cuales se reporta una edad de inicio de tratamiento de la siguiente manera: Pacientes en seguimiento por la consulta externa: 17 casos (34.69%) se inició durante los primeros 30 días de vida. 28 casos (57.14%) durante el primer y segundo mes de vida y después del tercer mes (8.16%) Pacientes en seguimiento por el Laboratorio de Neurodesarrollo se reportó de la siguiente manera; 15 casos (20.83%) se inició durante los primeros 30 días de vida, 46 casos (63.89%) durante el primer y segundo mes de vida y 11 casos (15.28%) durante el tercer mes de vida. Al reportar por el tipo de hipotiroidismo y su inicio de tratamiento por edad se encontró que de los 121 casos, 32 iniciaron tratamiento el primer mes de vida, predominando el diagnóstico de agenesia tiroidea 16 casos (13.2%) seguido por nódulo sublingual 15 casos (12.3%) y con 1 caso (0.82%) dishormonogénesis, del primer mes al segundo mes de vida el diagnóstico que más predominó fue el nódulo sublingual con 44 casos (36.3%) seguido de atirosis con 27 casos (22.3%) y por último dishomonogénesis con 3 casos (2.4%) del segundo al tercer mes hubo predominio por atirosis con 8 casos (6.6%) nódulo sublingual con 7 casos (5.7%) y en este periodo de edad no se reportó otro grupo [23] Al igual en este estudio se logró identificar que los niños del grupo de seguimiento por endocrinología tenían mayor proporción de casos con inicio temprano de sustitución tiroidea.

En el estudio elaborado por Acevedo Rojas Melina y colaboradores en un Hospital de Santander, Colombia en el 2019 se recolectó pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito entre 1999 y 2013 atendidos por el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario de Santander dentro de los resultados se identificaron 59 casos de HC de los cuales 37 (62.7%) eran de sexo femenino, con una relación mujer-hombre (1.7:1) el 59.3%provenía de área urbana. Las disgenesias tiroideas fueron reportadas en 45 casos (72.6%) siendo la Hipoplasia en el (33.9%) atireosis (16.9%) ectopia (25.4%) se realizó en tamiz neonatal en 29 casos (49.2%) 17 se recuperó el valor del mismo y la edad media del diagnóstico fue de 0.82 meses (25 días) se diagnosticó siete pacientes antes de las dos semanas de vida extrauterina; en otros 12 casos no se recuperó el valor del tamizaje, pero se obtuvo el primer valor de TSH en sangre total como perfil tiroideo confirmatorio éste se realizó entre las 2 primeras semanas de vida y los 10 años. La edad media de diagnóstico fue de 16.2 meses. En los 30 casos restantes no se realizó la presencia de toma de tamiz neonatal, el diagnóstico se hizo posterior a las 2 semanas de vida, la edad de diagnóstico fue de 41.3 meses y se diagnosticaron 8 pacientes entre los 6 y 16 años. En cuanto a las malformaciones por sistemas, cinco niños (8.47%) nacieron con presencia de malformaciones

cardíacas y se encontró un caso con presencia de malformaciones renales de tipo quísticas. Dentro de las principales características clínicas tempranas consideradas antes de los 3 meses las principales reportadas fueron Ictericia neonatal prolongada, hipotonía, hernia umbilical, llanto ronco y letargia. En cuanto a las características tardías con mayor frecuencia se reportó retardo mental, falla de medro, estreñimiento crónico. En cuanto a la secuela tardía más común 38 pacientes (64.4%) desarrollaron retraso mental o disfunción cognitiva en éstos sólo se realizó en tamiz en 9 casos, pero su valor fue sólo conocido en tres. En la serie de casos no se reportó ninguno con hipoacusia. Se realizó ecografía tiroidea a 36 pacientes (67.9%) y gammagrafía tiroidea a 17 (32%) ayudando a clasificar su etiología. En 28 pacientes se encontró información de la maduración ósea (presencia de núcleo distal del fémur y de proximal de la tibia en recién nacidos la cual estaba atrasada en 22 pacientes (78.5%) a los restantes no se les realizó estudio radiológico ya que el diagnóstico se hizo de manera tardía y por lo tanto el estudio perdía utilidad clínica. Se reporta que se pudo recuperar la edad de inicio de tratamiento en 56 pacientes (94.91%) [24]

En el estudio elaborado en Honduras por Flores Arevalo Kevin Fabricio en 2016 donde se encontró que todos sus pacientes presentaban TSH en rangos muy altos con T4 en rangos muy bajos así como se observó que casi la mitad de la muestra tenía antecedentes maternos de enfermedad tiroidea, por lo que es vital el control prenatal en mujeres embarazadas para el diagnóstico oportuno de hipotiroidismo en el embarazo o las pacientes ya con antecedentes de hipotiroidismo ajuste de dosis en el embarazo. Dentro de las principales características en los niños con el diagnóstico de Hipotiroidismo fue de mayor frecuencia en el sexo femenino, predominando el Hipotiroidismo Congénito con datos de bajo nivel socioeconómico [25]

Otro estudio realizado en la ciudad de Guatemala realizado por Toledo Mérida Stephanye en 2018 con el objetivo de reportar las principales características sociodemográficas se reportó la valoración de 85 pacientes de 2 unidades médicas los cuales cumplían los criterios de inclusión al protocolo de investigación del año 2015-2017, donde se estableció que la edad media de los pacientes que tuvieron seguimiento en la clínica de endocrinología fue de 3.25 años +/- 0.87 DE lo que indica que se encontraban en la edad preescolar (2-5 años) la media de edad al diagnóstico fue de 2 meses, por lo que se estableció que únicamente el 25% de los pacientes se les hizo el diagnóstico antes del 1er mes de vida y al 75% se les hizo dentro de los 8 meses. Se dedujo de igual manera que es importante mejorar el programa de tamizaje en varios aspectos como el informar adecuadamente a los padres para evitar diagnósticos tardíos ya que un 17.90% de los diagnósticos fueron entre los 10 y 12 meses de vida. 56.47% fueron del sexo femenino y 43.53% del sexo masculino. Como parte de la caracterización clínica al momento de la primera consulta se reportaron signos y síntomas como la presencia de estreñimiento, ictericia, llanto ronco, succión débil, hernia umbilical y macroglosia, donde la macroglosia se presentó en 52.94%, seguida de ictericia 40.0%, estreñimiento 36.47%, llanto ronco 34.12%, hernia umbilical 12.94% y succión débil 8.24%. Se estableció que la mediana para el valor de TSH fue de 115.2mUI/ml, así como la mediana para el valor de T4L fue de 0.58 ng/dl lo cual tiene sentido al relacionar los datos de TSH y T4L con la edad en que se realizó el diagnóstico ya que el 75% de estos se le realizó diagnóstico

tardío, por lo que el paciente permaneció con una alteración tiroidea por un tiempo prolongado con TSH alta y T4L baja aumentando el riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo [26]

El estudio internacional realizado en Turquía con mayor número de muestra en el 2017 por Ayse Derya Bulus y colaboradores se elaboró un estudio donde se incluyeron 112 pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito en el periodo neonatal en un rango de edad de 24-56 meses en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica en el Hospital de Keçiören entre los años 2012-2015 donde se encontraron los siguientes resultados: edad de inicio del tratamiento sustitutivo hormonal media 12.7 +/- 4.3 días siendo este muy temprano a diferencia de nuestro país que generalmente se inicia de manera más tardía, con reporte de una dosis de tratamiento media de 10.6 +/- 2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ [27]

Ante estos antecedentes comentados y la información bibliográfica antes proporcionada es de vital importancia la detección oportuna y precoz de los pacientes con hipotiroidismo congénito por el riesgo de secuelas permanentes. Dentro de los aspectos clínicos al diagnóstico es importante recalcar que la mayoría de ellos se mostrará asintomático sin presencia de datos clínicos evidentes, por lo que el tamiz neonatal es una gran prueba para la detección oportuna, sin embargo existen casos especiales, falsos positivos y/o negativos que siempre hay que tener presente y que requieren toma de perfiles tiroideos subsecuentes para confirmación o descarte del Hipotiroidismo Congénito, de igual manera como se comentó no se cuenta con dicho tamizaje en todo el mundo haciendo al personal de salud tener siempre que sospechar esta patología ante factores de riesgo y manifestaciones clínicas más frecuentes como la presencia de macroglosia, fontanela posterior mayor a 1cm, ictericia prolongada, llanto ronco, hernia umbilical, piel seca, entre otros. Bioquímicamente es fundamental que todos los niños del país se les realicen la prueba de tamiz neonatal ya que no sólo determina la posibilidad de presencia de Hipotiroidismo Congénito sino otras patologías metabólicas importantes, aunado a la vital importancia de la toma de perfil tiroideo confirmatorio. Como factores de pronóstico bioquímico contamos con el grado de severidad de hipotiroidismo por medio de TSH y T4T y T4L al diagnóstico, así como en el control de seguimiento lograr suprimir adecuadamente la TSH menor a 15 mUI/ml y una T4T mayor a 10mUI/ml para pronóstico de alteraciones crónicas. Por todo lo anterior el objetivo principal de este trabajo de investigación será identificar la frecuencia y prevalencia de las principales características clínicas reportadas en la primera consulta por facultativo médico en un hospital de tercer nivel que presentan los pacientes con hipotiroidismo congénito para de esta manera hacer consciencia de los signos pivotes para la sospecha clínica y diagnóstica sobre todo para lugares donde no se llega a contar con disponibilidad o toma de tamiz neonatal y/o perfil tiroideo, o se entrega el resultado de manera tardía; de igual manera describir las principales características bioquímicas al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito siendo este el perfil tiroideo por excelencia, características como lo es el grado de severidad y la edad de inicio de tratamiento sustitutivo hormonal así como describir otros aspectos sociodemográficos en pacientes menores de 5 años en seguimiento por Endocrinología Pediátrica en un Hospital de tercer nivel para evitar un inicio de tratamiento tardío y complicaciones crónicas irreversibles.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el Hipotiroidismo Congénito sigue siendo una patología prevalente y de gran relevancia en nuestro país por sus secuelas irreversibles que llegan a presentar si no se diagnostica a tiempo llevando a afección de la calidad de vida de los pacientes, familiares y/o de los cuidadores principales, así como inclusive mayor gastos al sistema nacional de salud por dichas complicaciones y comorbilidades asociadas. El diagnóstico y tratamiento oportuno es vital para evitar alteraciones irreversibles. Gracias al tamiz neonatal llega a diagnosticarse antes de que los signos y síntomas clásicos lleguen a presentarse ya que la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos, sin embargo aún en nuestro país no el 100% de los recién nacidos llegan a realizar la toma de tamiz neonatal o el resultado se entrega de manera tardía poniendo en riesgo al paciente a alteraciones en el crecimiento y desarrollo por lo que es importante como personal médico de la salud y en especial los médicos Pediatras agudizar al máximo la observación y exploración clínica minuciosa y conocer las principales características clínicas y bioquímicas y su frecuencia que presentan los niños al diagnóstico de este trastorno tiroideo, así como la interpretación adecuada del tamiz neonatal y del perfil tiroideo confirmatorio para de esta manera evitar una edad de inicio de tratamiento sustitutivo hormonal tardío es decir mayor a los 30 días. Actualmente no se cuenta con suficientes estudios en nuestro país así como hay discrepancia entre ellos u omisión de otras características clínicas frecuentes relacionadas en dichos pacientes que ayudarían al diagnóstico oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hipotiroidismo Congénito aún es un problema de salud pública mundial de relevancia por ser una de las principales causas de retraso mental en la infancia completamente prevenible, por lo que es importante conocer las principales características clínicas que presentan los pacientes al diagnóstico ya que muchas veces estas no son presentes o pasan desapercibidas al nacimiento, así como conocer las características bioquímicas del tamiz neonatal y/o perfil tiroideo como datos de severidad del mismo. En nuestro país a pesar de los programas de tamizaje neonatal llegan a diagnosticarse los pacientes de manera tardía ya sea por no realización del tamiz neonatal o resultado tardío del mismo. De acuerdo a lo anterior se requieren mayores estudios de investigación con la finalidad de un diagnóstico oportuno

Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de las principales características clínicas y bioquímicas al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en pacientes pediátricos menores a 5 años de edad en un Hospital de tercer nivel?

Objetivos

➤ **Objetivo general:**

Determinar la frecuencia de las principales características clínicas y bioquímicas al diagnóstico en pacientes pediátricos menores a 5 años de edad con Hipotiroidismo Congénito en un Hospital de tercer nivel.

➤ **Objetivos específicos:**

- Determinar la edad promedio al inicio del tratamiento con Levotiroxina
- Determinar valores de TSH al diagnóstico como grado de severidad
- Establecer las principales características clínicas al diagnóstico como lo son estreñimiento, llanto ronco, fontanela posterior amplia, piel seca, ictericia, succión débil, hernia umbilical, macroglosia estableciendo el porcentaje de las mismas.
- Describir las principales características sociodemográficas en pacientes con Hipotiroidismo Congénito en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica en un Hospital de tercer nivel
- Determinar el estado nutricional al diagnóstico de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito de acuerdo a peso y talla.

Hipótesis

Es esperado por estudios de investigaciones previos nacionales e internacionales que en un 80% de los pacientes menores de 5 años con Hipotiroidismo Congénito se inicie el tratamiento sustitutivo hormonal de manera tardía dentro del segundo y tercer mes de vida extrauterina.

Metodología

- ✓ **Diseño de estudio:** Es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo
- ✓ **Población de estudio:** Pacientes pediátricos sin distinción de sexo entre 1 mes a 5 años de edad con el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en tratamiento con levotiroxina y en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Febrero del 2019 a Diciembre del 2021

Criterios de inclusión:

- Contar con niveles de TSH al diagnóstico por perfil tiroideo inicial
- Contar con la edad de inicio de tratamiento hormonal con levotiroxina
- Exploración Física completa en la primera nota de valoración médica
- Contar con peso, talla al diagnóstico en el expediente médico para evaluación del estado nutricional.
- Expediente completo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cromosopatías o síndromes genéticos asociados.

- **Análisis Estadístico:**

Se realizó el análisis de datos por medio de estadística descriptiva, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Variables cualitativas se presentarán como frecuencias simples y porcentajes así como las variables cuantitativas se identificó el tipo de distribución y de acuerdo a esto se presentarán como media y desviación estándar o mediana y valor mínimo y máximo.

Muestra:

Se realizó cálculo de muestra por conveniencia, se incluyeron todos los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión en seguimiento por el servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI en el período de Febrero del 2019 a Diciembre del 2021.

Descripción general del estudio

El protocolo de investigación se realizó en el Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS (Centro Médico Nacional Siglo XXI) el cual tuvo como finalidad captar a pacientes pediátricos quienes cumplieron con los criterios de inclusión y expedientes completos, así como con el diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo congénito entre 1 mes y 5 años de edad adscritos al servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI durante el tiempo comprendido entre Febrero del 2019 y Diciembre del 2021 recabando información del expediente como lo es aspectos bioquímicos siendo el perfil tiroideo inicial al diagnóstico y las principales características del mismo por medición de TSH y determinar de esta manera el grado de severidad. Se describieron las principales características clínicas al diagnóstico mencionadas por el médico tratante en la primera valoración médica del paciente donde se realiza el diagnóstico médico con enfoque a signos y síntomas como Ictericia, estreñimiento, macroglosia, fontanela posterior amplia, piel seca, llanto ronco, hernia umbilical, etc. reportando la frecuencia y prevalencia de los mismos al diagnóstico; se determinó Edad de inicio de tratamiento hormonal, así como obtención de otros aspectos demográficos incluyendo edad y sexo, nutricionales como peso y talla al diagnóstico catalogando a los pacientes su estado nutricional de acuerdo a Peso/Talla o Índice de Masa Corporal (IMC) siendo Estado nutricional con Desnutrición Leve con percentilas menor al Percentil 15 y mayor al Percentil 3, Moderada Z Score menor a -2DE y mayor a -3DE, Grave Z Score mayor a -3DE. Estado nutricional adecuado dentro de la Percentil 15 a la Percentil 85 (Z Score mayor a menos 1DE y menor a +1DE) Estado nutricional con sobrepeso con Percentilas mayor a la 85 y menor a la 97 (Z Score mayor a +1DE y menor a +2DE) Obesidad: Percentilas mayor a la 97(Z Score mayor a +2DE menor a +3DE) Obesidad extrema (Z Score mayor a +3DE)

Variables

Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Edad de inicio de tratamiento con levotiroxina	Tiempo cronológico transcurrido al inicio de tratamiento definitivo.	Meses/semanas/años de vida al inicio de tratamiento hormonal.	1. Semanas	Cuantitativa Continua
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo cronológico de una persona desde su nacimiento hasta la revisión del expediente médico	1.- Meses.	Cuantitativa Continua.
Peso	Cantidad de materia que contiene un cuerpo y la acción que ejerce la fuerza de gravedad sobre el cuerpo.	Medición cuantitativa internacional del peso de una persona.	1.-Kilogramos y Gramos	Cuantitativa Continua
Talla	Medida convencional para indicar el tamaño relativo de algo.	Medida internacional para representar el tamaño de las personas	1.- Centímetros.	Cuantitativa continua
Estado nutricional al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito	Estado constitucional o de nutrición de una persona o comunidad que se efectúa mediante indicadores dietéticos, clínicos, antropométricos, bioquímicos y	Estado nutricional de acuerdo a la relación Peso/Talla, considerando los percentiles (P) o la puntuación Z de la CDC/OMS para edad y sexo correspondiente	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición: peso menor a P 15 o puntuación $Z \leq 1$ • Normal: peso entre la P 15- P85 o $Z \geq -1$ y $\leq +1$ • Sobrepeso: IMC P85- P95 y/o Peso/Talla P85-P97 o puntuación $Z \geq 1$ • Obesidad: IMC $\geq P 95$ 	Cualitativa Medición Ordinal

	biofísicos.	en la primera valoración del paciente	y/o Peso/Talla \geq P97 o puntuación Z \geq +2	
Sexo	Distinción fenotípica de acuerdo a los caracteres sexuales secundarios distinguiendo entre masculino y femenino.	Conjunto de caracteres secundarios (órganos genitales externos) que distinguen entre Hombre y Mujer.	1.- Masculino 2.- Femenino	Cualitativa Medición Nominal
TSH en Perfil Tiroideo diagnóstico	Medición de Tirotropina por Perfil Tiroideo convencional	Cifra de Hormona Tirotropina por medio de tamiz neonatal o perfil tiroideo diagnóstico	1.- Unidades mIU/mL	Cuantitativa Continúa.
T4L en perfil tiroideo al diagnóstico	Medición de Tiroxina Libre en perfil tiroideo convencional	Cifra de Hormona Tiroxina Libre por medio de tamiz neonatal o perfil tiroideo diagnóstico	1.- Unidades ng/dl	Cuantitativa Continua
Estreñimiento	Menos de tres deposiciones por semana	Diagnóstico de estreñimiento reportado en el expediente clínico	1. Si 2. No	Cualitativa Medición Nominal
Ictericia	Coloración amarillenta de la piel, escleras y mucosas por el aumento de bilirrubinas	Signo clínico reportado en el expediente médico	1.- Si 2.- No	Cualitativa Medición Nominal
Llanto ronco	Llanto de tonalidad grave	Signo clínico reportado en el expediente	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición

		médico		Nominal
Succión débil	Dificultad que llega a presentar el lactante en el amamantamiento	Signo clínico que se reportó en el expediente	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición Nominal
Hernia umbilical	Protrusión del revestimiento abdominal o de los órganos abdominales a través del ombligo	Signo clínico que se reportó en el expediente	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición Nominal
Macroglosia	Trastorno en que la lengua es más grande de lo normal	Signo clínico que se reportó en el expediente clínico	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición Nominal
Fontanela Posterior Amplia	Presencia de Fontanela posterior mayor a 1cm de diámetro	Signo clínico reportado en el expediente	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición Nominal
Piel seca	Estado no adecuado de hidratación a nivel de piel	Signo clínico reportado en el expediente	1.- Sí 2.- No	Cualitativa Medición Nominal

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos. El protocolo de investigación de someterá para su revisión y aprobación por los comités de Investigación en Salud y Ética en la unidad donde se realizará este estudio.

Riesgo de la investigación

El protocolo de investigación es considerado tipo I. De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el estudio se considera sin riesgo

Confidencialidad:

Para conservar la privacidad y confidencialidad de los pacientes, la información se manejará en una base de datos, la cual está codificada para evitar que sean identificados y solo los investigadores principales tendrán acceso a esta información. De igual forma, en caso que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de los participantes no serán divulgados; la Investigadora Principal Aleida de Jesús Rivera Hernández será el responsable del seguimiento y confidencialidad de la información privada, así como de resguardar la misma en medios de comunicación como: Computadora de escritorio del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI así como dicha información se respaldara en computadora Laptop de la Investigadora Principal e Investigador asociado, además como en medios memoria USB propiedad de dichos Investigadores; de igual manera las Hojas de recolección de datos estarán bajo resguardo del archivero del servicio de Endocrinología Pediátrica durante la elaboración del protocolo de investigación y 5 años posteriores, así mismo al término del mismo el Investigador principal y Asociados seguirán conservando la información antes comentada.

Aprobación del protocolo de investigación:

El protocolo fue sometido a los Comités de Ética e Investigación correspondientes en la unidad donde se realizará este estudio.

- **Recursos, Financiamiento y Factibilidad**

Recursos Humanos:

Se contó con el investigador principal y asociados entre ellos Residente de Posgrado en Pediatría Médica los cuáles identificaron a pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. De igual manera los investigadores participaron en revisión de expedientes para recolección de los datos necesarios, análisis de datos y redacción final.

Recursos Materiales:

Se dispuso de Computadora, Programas Estadísticos y Expedientes clínicos del área de archivo del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos Financieros: No se requieren

Factibilidad: El Hospital de Pediatría cuenta con los recursos materiales y pacientes necesarios para desarrollo del protocolo.

RESULTADOS

Se procedió a la realización del protocolo de investigación en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se capturaron pacientes menores de 5 años con el diagnóstico confirmatorio de Hipotiroidismo Congénito tanto de primera vez como subsecuentes quienes cumplían con los criterios de inclusión durante el periodo de Marzo del 2019 a Diciembre del 2021, cabe mencionar que durante el periodo de realización del estudio el Hospital presentó reconversión hospitalaria ante contingencia ambiental actual suspendiendo consulta externa temporalmente.

Se captaron un total de 70 pacientes los cuáles se revisó su expediente médico y se obtuvieron datos clínicos y bioquímicos como objetivo de estudio de este protocolo de investigación, obteniéndose los siguientes resultados:

Cuadro 1. Características Sociodemográficas al diagnóstico de pacientes con Hipotiroidismo Congénito menores de 5 años

Características	Presencia de Manifestaciones Clínicas n=36(%)	Sin presencia de Manifestaciones Clínicas n=34 (%)	Total N=70
Sexo			
Masculino	12 (33)	11 (32)	23(33)
Femenino	24 (67)	23(68)	47(67)
Edad Actual			
0-1 año (0-12 meses)	6 (17)	2 (6)	8(11)
1-2 años (13-24 meses)	6 (17)	6(18)	12(17)
2-3 años (25-36 meses)	8 (22)	7 (20)	15(21)
3-4 años (37-48 meses)	9 (25)	5 (15)	14(20)
4-5 años (49-60 meses)	7 (19)	14 (41)	21(30)
Grupo Etario			
Lactantes	12 (33)	8 (24)	20 (29)
Preescolares	24 (67)	26 (76)	50 (71)

Como podemos observar en el Cuadro 1. Hay una mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en un 67% (n=47) contra 33% (n=23) del sexo masculino con una relación de 2:1

En cuanto a los grupos por edad se tomó hasta los 5 años de edad ya que generalmente estos pacientes por riesgo de complicaciones del Hipotiroidismo Congénito se les otorgan seguimiento en un 3er nivel de atención. Se obtuvo una edad mínima de 1 mes y medio y una edad máxima de 5 años así como una media de 34 meses (2.8 años) +/- 18.21 meses de DE y mediana de 3 años. Clasificando a los pacientes por grupos etarios se encontró mayor porcentaje en el grupo de preescolares en un 71% (n=50) y en un 29% (n=20) de lactantes.

Cuadro 2. Características Bioquímicas de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito menores de 5 años

Características	Presencia de Manifestaciones Clínicas n=36(%)	Sin presencia de Manifestaciones Clínicas n=34 (%)	Total N=70
Edad de inicio de Tratamiento con Levotiroxina			
0-2 semanas	2 (5.5)	1 (3)	3 (4)
2-4 semanas	10 (28)	12 (35)	22(31)
5-12 semanas	20 (55.5)	18 (53)	38 (54)
>12 semanas	4 (11)	3 (9)	7 (11)
Tamiz Neonatal			
Si realizó	33 (92)	33 (97)	66 (94)
No realizó	3 (8)	1 (3)	4 (6)
TSH* al Diagnóstico			
10-20 (mIU/ml)	12 (33)	15 (44)	27 (39)
21-40 (mIU/ml)	1 (3)	5 (15)	6 (9)
<u>Mayor grado de severidad</u>			
41-500 (mIU/ml)	18 (50)	13 (38)	31 (44)
500-1000 (mIU/ml)	2 (6)	1 (3)	3 (4)
>1000 (mIU/ml)	3 (8)	0 (0)	3 (4)

* Hormona Estimulante de Tirotopina

Como se puede apreciar en el Cuadro 2. se explican los principales resultados en cuanto a las características bioquímicas al diagnóstico de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito evaluados en este protocolo de investigación, siendo por excelencia el perfil tiroideo confirmatorio como el parámetro que evalúa éstas principales características bioquímicas de estos pacientes. En el apartado de edad de inicio de tratamiento con sustitución hormonal tiroidea con Levotiroxina se encuentra que la edad promedio de inicio de tratamiento sustitutivo fue de 10 semanas (2 1/2 meses)+/- 13 DE, así como que en un 64% (n=45) inició el tratamiento sustitutivo de manera tardía considerando un inicio tardío posterior a 1 mes de vida extrauterina; de igual manera se observa al análisis de la tabla que de los pacientes que se describen manifestaciones clínicas al diagnóstico por facultativo 66.5% (n=24) inició un tratamiento sustitutivo posterior a las 4 semanas de vida extrauterina, y en un 33.5% (n=12) antes de las 4 semanas siendo en un 5.5% (n=2) un inicio ideal menor a las 2 semanas de vida extrauterina. Así de igual manera podemos observar que en un 30% (n=21) del total de los pacientes del estudio no se reportaron manifestaciones clínicas e inició una sustitución hormonal tardía.

En el apartado de tamiz neonatal cabe destacar que un 94% (n=66) de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito si se realizó dicho tamizaje neonatal. El 50% (n=33) de los pacientes con tamiz positivo se mencionan al diagnóstico características clínicas y el otro 50%

(n=33) no se reportaron ninguna manifestación clínica. De igual manera cabe destacar que el 75% (n=3) de los pacientes que no se realizaron tamiz neonatal se reportaron manifestaciones clínicas en su primera valoración médica.

En el rubro del nivel de TSH al diagnóstico encontramos una TSH media al diagnóstico de 172.93mUI/ml de igual manera pudiéramos considerar arriba de 40mIU/ml severidad del cuadro reportándose en un 52% (n=37) del total de la muestra. En un 64% (n=23) de los pacientes con manifestaciones clínicas presentaron un nivel de TSH inicial mayor a 40mIU/ml a diferencia que en un 41% (n=14) de los pacientes sin manifestaciones clínicas presentaron mismos rangos de TSH, así como en un 83% (n=5) de los pacientes con TSH arriba de 500mIU/ml presentaron manifestaciones clínicas.

Cuadro 3. Características Clínicas al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en pacientes menores de 5 años

Características	Presencia de Manifestaciones Clínicas n=36(%)
• <i>Estreñimiento</i>	5 (14)
• <i>Ictericia</i>	16 (44)
• <i>Llanto ronco</i>	4 (11)
• <i>Succión débil</i>	8 (22)
• <i>Hernia Umbilical</i>	11 (30.5)
• <i>Macroglosia</i>	10 (28)
• <i>Fontanela posterior amplia</i>	8 (22)
• <i>Piel seca</i>	2 (5.5)
• <i>Astenia, Adinamia</i>	7 (19)
• <i>Facies típica</i>	6 (17)
• <i>Piel marmota</i>	3 (8)
• <i>Hipotonía</i>	1 (3)
• <i>Peso bajo para la edad al diagnóstico</i>	12 (33)
• <i>Anemia</i>	4 (100)
• <i>Hipercolesterolemia</i>	2 (100)
• <i>Otras manifestaciones</i>	6 (17)

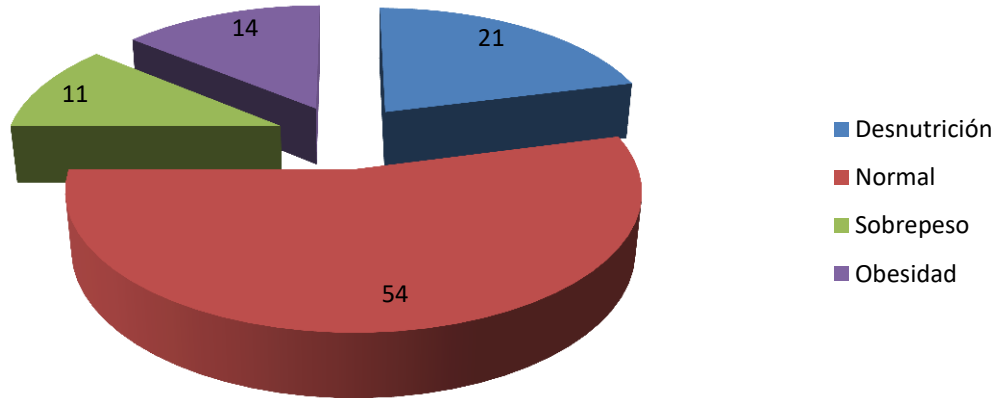
En el cuadro 3. podemos observar todos los signos y síntomas que se describieron al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito plasmados en la primera valoración médica, en la primera columna se menciona el porcentaje de dichos signos y síntomas de acuerdo al total de pacientes que se reportaron manifestaciones clínicas y en la segunda observamos el porcentaje del total de los pacientes del estudio. Entre los signos y síntomas también se agregan 2 ítems bioquímicos que son la anemia y la hipercolesterolemia que se encontraron al diagnóstico del Hipotiroidismo Congénito. El signo más encontrado fue la ictericia en un 44% (n=16) de los pacientes sintomáticos, luego el peso bajo para la edad al diagnóstico en un 33% (n=12) siguiéndole hernia umbilical en un 30.5% (n=11) y posteriormente la macroglosia en un 28% (n=10) succión débil 22% (n=8) al igual que la presencia de fontanela posterior amplia en un 22% (n=8) y la presencia de astenia y adinamia en un 19% (n=7) facies típica en un 17% (n=6) continuando con estreñimiento en un 14% (n=5) y en otro extremos los signos y síntomas menos encontrados fueron llanto ronco, así como anemia e hipercolesterolemia en un 100% de los pacientes quién se les tomó una biometría hemática y un perfil lipídico de manera no intencionada encontrándose dichos hallazgos; y la hipotonía en un 3% (n=1)

En cuanto a las otras manifestaciones reportadas fue acompañarse con síndrome nefrótico en 1 paciente, intolerancia a la vía oral en otro paciente, entre otros como hipotermia, labio paladar hendido, caída de cabello y soplo cardíaco en 2 pacientes.

A continuación se desarrollaran los resultados encontrados en cuanto al estado nutricional de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito al diagnóstico tomando en cuenta el peso y la talla mencionados en la nota médica del diagnóstico médico. Como se observa en la Gráfica 3. podemos ver que en un 54% (n=38) de los pacientes su estado nutricional al diagnóstico era normal, en un 21% (n=15) presentó cierto grado de desnutrición de acuerdo a los percentiles para la edad, en un 11% (n=7) presentó sobrepeso y por último en un 14% (n=10) se reportó con obesidad, todo esto de acuerdo a los percentiles de la relación de peso/talla de acuerdo a edad y sexo.

Otro aspecto importante que se observó en el estudio de investigación es la talla al diagnóstico del Hipotiroidismo Congénito tomando en cuenta el percentil y Z score de la misma de los cuales se encontró que el 24.2% (n=17) tenía una talla baja para la población es decir debajo del P3 o un Z Score menor a 2 DE.

Estado Nutricional de pacientes al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito



Gráfica 1 Estado Nutricional al diagnóstico de pacientes con Hipotiroidismo Congénito

Cuadro 4. Características antropométricas en relación a la edad de inicio de tratamiento de sustitución hormonal

Características	0-2 semanas (15 días) n=3 (%)	2-4 semanas (1 mes) n=22 (%)	5-12 semanas (2-3 meses) n=38 (%)	>12 semanas (>3 meses) n=7 (%)
Estado Nutricional				
Peso Normal	3 (100)	9 (41)	21 (55)	5 (72)
Desnutrición	0 (0)	6 (27)	8 (21)	1 (14)
Sobrepeso	0 (0)	2 (9)	4 (11)	1 (14)
Obesidad	0 (0)	5 (23)	5 (13)	0 (0)

Como podemos observar en el Cuadro 4. se reporta las principales características antropométricas es decir el estado nutricional de los pacientes al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en relación a la edad de inicio del tratamiento sustitutivo hormonal con levotiroxina por lo que podemos inferir que de los pacientes con un inicio de tratamiento temprano en un 48% (n=12) tuvieron un estado nutricional normal en un 24% (n=6) cierto grado de desnutrición y en un 28% (n=7) presentaron alteraciones del peso ya sea sobrepeso y/o obesidad. Ahora en cuanto a los pacientes quienes tuvieron un inicio de tratamiento tardío es decir arriba de las 4 semanas en un 58% (n=26) tuvo un adecuado estado nutricional, en un 20% (n=9) obtuvo un estado nutricional con desnutrición, así como en un 22% (n=10) tuvieron un estado nutricional alterado hacia sobre peso y obesidad 11% para cada uno respectivamente.

DISCUSIÓN

En la actualidad el Hipotiroidismo Congénito aún continúa siendo un problema de salud pública con una prevalencia actual de 1 en 1950 recién nacidos vivos aproximadamente siendo fundamental su diagnóstico e inicio de tratamiento oportuno por las complicaciones y repercusiones irreversibles que conlleva un diagnóstico e inicio de tratamiento tardío entre ellas el retraso mental irreversible siendo completamente reversible y prevenible. Gracias a los programas de detección temprana “el tamiz neonatal” el cuál es obligatorio en México se ha podido diagnosticar oportunamente a los pacientes con Hipotiroidismo Congénito sin embargo aún no todavía el 100% de los niños que nacen en nuestro país se le realiza dicha prueba ya sea por no contar con dicho tamiz sobre todo en áreas marginadas del país, por egreso de los pacientes sin un seguimiento adecuado y control del niño sano, omisión por parte de los padres o en otro extremo el resultado del tamiz se comunica a los padres de manera tardía exponiendo al recién nacido a un tratamiento tardío y mayor predisposición a complicaciones irreversibles, o en menor medida se interpreta inadecuadamente dicho tamiz, por lo cual es fundamental el conocimiento de las principales características bioquímicas del mismo, o Hipotiroidismos Centrales no son detectados por medio de medición exclusiva de TSH en el tamiz neonatal. Si bien un gran porcentaje de los pacientes es asintomático al nacimiento gracias a la exposición de hormonas tiroideas maternas es importante que todos los pediatras sepamos identificar y conocer las principales manifestaciones clínicas tempranas y tardías que se pudieran llegar a presentar en los pacientes así como la frecuencia de aparición de las mismas siendo más minuciosos en la exploración física en los recién nacidos en consultas del niño sano, así como de igual manera conocer otras manifestaciones clínicas sugerentes de Hipotiroidismo Congénito que se presentan en menor frecuencia pero que pueden ayudar a la sospecha diagnóstica [2,6]

Dentro de la literatura médica nacional e internacional se han realizado diversos estudios relacionados a nuestro estudio sin embargo si se llegaron encontrar algunas diferencias respecto a los mismos así como la finalidad de igual manera fue encontrar otras manifestaciones clínicas y bioquímicas al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito con el objetivo de un diagnóstico e inicio de tratamiento oportuno [23-27]

En comparación con estudios nacionales e internacionales, en nuestro estudio el sexo más frecuente de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito es el sexo femenino en un 67% con una relación 2:1 concordando con otros estudios realizados, siendo la edad promedio de los pacientes en estudio de 2.8 años siendo más frecuente el grupo etario de los preescolares que acudían a valoración médica al servicio médico [23-27]

En cuanto a la edad de inicio de tratamiento sustitutivo con levotiroxina nuestro estudio reportó una edad media de 10 semanas (2 ½ meses) en comparación con estudios nacionales e internacionales por ejemplo el realizado en Colombia por Melina Acevedo y Víctor Mendoza en el 2017 en la que su edad promedio fue de 25 días de los pacientes que se les realizó tamiz neonatal y una edad promedio de diagnóstico de 16.2 meses en los pacientes que no se realizaron tamizaje neonatal, otro estudio realizado en Turquía en el hospital de Keçiören en el año 2017 por Ayse

Derya Bulus y colaboradores muestra una edad de inicio media de 15 días, así como más semejante al estudio realizado en Guatemala por Stephanye Toledo en 2018 donde se encontró una edad de inicio promedio de 2 meses. En el estudio realizado en Honduras por Kelvin Flores en 2016 el 64% inicio tratamiento dentro del primer mes de vida extrauterina siendo de manera temprana a diferencia de nuestro estudio el cuál de igual manera fue el 64% pero en nuestro estudio siendo de un inicio tardío o mayor a 1 mes de vida extrauterina. En otros estudio nacional realizado por Rolando Rivera en la CDMX en 2017 donde se reporta que el 65.3% inicio tratamiento de manera tardía muy semejante a nuestro estudio donde el 57.14% inicio dentro del primer y segundo mes y el 8.16% después del tercer mes [23-27] en nuestro estudio de igual manera se reportó que no todos los pacientes con Hipotiroidismo Congénito se les realizó el tamiz neonatal únicamente siendo en el 94% de los mismo, de acuerdo a estos resultados es importante recalcar que a diferencias de otros países en México en varios estudios de investigación se observa que el gran porcentaje de pacientes con Hipotiroidismo Congénito tienen un inicio tardío de tratamiento con levotiroxina por lo que habrá de verificar y rectificar como se están llevando acabo los programas de tamizaje en nuestro país, si se está interpretando de manera adecuada el mismo ya que como es sabido puede haber la presencia de falsos negativos como circunstancias especiales ya sea la prematuridad extrema, síndromes genéticos como el síndrome de Down, o aquellos pacientes con muy peso bajo al nacer, así como sí se está llegando informar de manera oportuna a los padres de familia de los resultados o el canal de comunicación con los mismos es interferido por ciertas circunstancias poniendo el riesgo el neurodesarrollo de los pacientes, así como de otras complicaciones crónicas irreversible pero prevenibles con el inicio temprano del tratamiento llevando a mayor afección de la calidad de vida de los pacientes afectados, así de igual manera mayor gastos para el sistema nacional de salud [23-27]

Si bien es sabido que la mayoría de los recién nacidos con Hipotiroidismo Congénito no muestra signos y síntomas llamativos y suelen presentar peso y talla normal al diagnóstico gracias al apoyo materno de hormonas tiroideas, otro porcentaje de pacientes si llega a manifestar cierto grado de clínica en mayor o menor medida por lo que es vital que nosotros como pediatras conozcamos estas manifestaciones clínicas más frecuentes y sepamos identificarlas en las valoraciones de niño sano así como ser más minuciosos en nuestra exploración física con la finalidad de no retrasar el diagnóstico y tratamiento de un niño con Hipotiroidismo Congénito.

En cuanto a las manifestaciones clínicas reportadas en nuestro estudio tenemos los principales signos y síntomas reportados en la primera valoración médica al diagnóstico en primer lugar encontramos la ictericia en un 23% de los pacientes, el siguiente fue un peso bajo para la edad al diagnóstico secundaria a pobre ganancia ponderal en un 17%, siguiendo Hernia umbilical en un 16%, posteriormente Macroglosia en el 14% de los pacientes, y posteriormente en un 11% succión débil y fontanela posterior amplia; en comparación con otros estudios realizados en el mundo como el elaborado en Colombia por Melina Acevedo y Víctor Mendoza en 2017 reportaron al igual que el nuestro la ictericia como el signo más encontrado, posteriormente hipotonía posteriormente Hernia umbilical muy semejante a nuestro estudio. En el estudio elaborado por

Honduras por Kelvin Flores en 2016 reportando fontanela amplia en el 14.5%, posteriormente ictericia en el 12.5%, hernia umbilical en un 10.40% [24-25]

Otro estudio realizado en Guatemala en 2018 por Stephanye Toledo reportaron los signos más frecuentes fue la macroglosia en un 52.94%, seguida de ictericia en un 40%, estreñimiento en un 36.47%, llanto ronco 34.12%, hernia umbilical 12.94% y succión débil 8.24%. Un estudio realizado en México en 2004 se encontró que la manifestación clínica más encontrada fue la Hernia umbilical en un 43.73%, seguida de la 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% [23]

De acuerdo a todos estos estudios realizados nacionales e internacionales podemos ver que las manifestaciones clínicas llegan a variar en cuanto a su frecuencia reportada predominando principalmente la ictericia y la hernia umbilical; aunque llegan a variar en su frecuencia en la mayoría de los estudios se reportan casi las mismas manifestaciones clínicas ya sea en menor o mayor cantidad, sin embargo en nuestro estudio también encontramos algunos otros síntomas asociados al Hipotiroidismo Congénito como lo es el peso bajo para la edad al diagnóstico en un 17% de los pacientes, anemia en un 6%, hipercolesterolemia en un 3% así como otras manifestaciones como lo es el soplo cardíaco en un 2.85% de los pacientes ya que hasta 4% de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito llegan a presentar malformaciones extratiroideas entre ellas malformaciones cardíacas [6] por lo que aunque no tengamos manifestaciones clínicas de las más frecuentes, pero sí otras manifestaciones menos comunes y aún no tengamos resultado de tamiz o por otras razones no se ha solicitado, tener en cuenta la sospecha diagnóstica de Hipotiroidismo Congénito en estos pacientes.

Como podemos ver en nuestro trabajo de investigación se tomó en cuenta la TSH inicial al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, tomando en cuenta una TSH mayor a 40 mIU/ml como cierto grado de severidad, de acuerdo a los pacientes con y sin manifestaciones clínicas no se encontró alguna relación entre el nivel de TSH y la presencia o no de manifestaciones clínicas a diferencia del rubro de la edad de inicio de tratamiento con levotiroxina siendo el mayor grupo de pacientes con manifestaciones clínicas con un inicio tardío del tratamiento sustitutivo. La TSH promedio de nuestro estudio fue de 172.93mUI/ml a diferencia de otros estudios como el realizado en Guatemala por Stephanye Toledo con TSH media de 115.2mUI/ml [26] de igual manera en nuestro estudio se intentó recabar la T4 total y T4 libre para obtener otros parámetros bioquímicos sin embargo no todas las notas médicas contaban con el perfil tiroideo completo, sin embargo nuestro valor bioquímico más prioritario fue la TSH.

En cuanto al rubro del estado nutricional pudimos observar que el estado nutricional normal o adecuado para edad y sexo al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito fue el más frecuente en un 54%, otro estudio realizado en México reportó un 95% estado nutricional adecuado pero este al seguimiento de los pacientes en consulta externa, pero si se resulta que las alteraciones encontradas estas fueron disminuyendo conforma a la edad del niño. De igual manera en nuestro estudio pudimos observar pacientes con afección de la talla al diagnóstico del Hipotiroidismo

Congénito en un 24.2% (n=17) de los pacientes presentando una talla por debajo de percentil 3 o un Z Score menor a 2DE, en comparación con el mismo estudio realizado en México ellos valoraron la talla en el seguimiento de los pacientes encontrando talla adecuada para la edad en un 89.3%, en un 10% por debajo de lo normal, mientras que en un 0.7% con una talla mayor para la edad así como en su estudio comentan que para el indicador de la talla para la edad, fue el que más se alteró observando que en el primer año disminuía progresivamente la proporción de niños con baja talla para la edad [23]

Finamente otro punto importante que observamos en nuestra investigación fue la de relacionar las principales características antropométricas en relación con la edad de inicio de tratamiento con levotiroxina, en la que no pudimos observar una mayor frecuencia o mayor predisposición a alteraciones en el estado nutricional ya sea sobrepeso y/u obesidad así como en otro extremo la desnutrición en relación a un inicio sustitutivo con levotiroxina tardío.

Entre las principales fortalezas de nuestro estudio es que nuestra unidad hospitalaria cuenta con varios pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito. Dentro de las principales limitaciones es que algunos expedientes no contaban con toda la información necesaria y criterios de selección por lo que fueron descartados, siendo una muestra no tan amplia. Así como no se tomaron otras consideraciones de importancia como lo es el seguimiento el primer año de vida, no todos los pacientes contaban con causa etiológica por no contar con los recursos necesarios para la misma o el tratamiento sustitutivo ya era instaurado como lo es el gammagrama tiroideo previo al inicio de tratamiento sustitutivo con la finalidad de detección de otros factores de riesgo y relación para la manifestación o no de características clínicas y bioquímicas.

Un factor importante es que la mayoría de los pacientes en seguimiento en tercer nivel es hasta cierta edad generalmente menores de 5 años que es cuando el control bioquímico es fundamental para evitar complicaciones crónicas como lo es la afección en el neurodesarrollo, para después seguir seguimiento en 2do nivel por Pediatría Médica.

De esta manera se deja abierta la posibilidad de continuar con este protocolo de investigación, con la finalidad de aumentar el tamaño de la muestra, búsqueda de otras manifestaciones clínicas en pacientes con Hipotiroidismo Congénito al diagnóstico, así como tomar en cuenta otras variables como lo es causas etiológicas, seguimiento durante el primer año de vida, seguimiento del crecimiento y desarrollo de los pacientes así como de su estado nutricional entre otros aspectos.

CONCLUSIONES

- 1.- El 51.4% de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito presentan uno o varios signos y síntomas al diagnóstico.
- 2.- Las principales manifestaciones clínicas de los pacientes al diagnóstico con Hipotiroidismo fue Ictericia en un 23% de los pacientes, seguido de peso bajo para la edad secundario a pobre ganancia ponderal en un 17%, posteriormente Hernia umbilical en un 16%, Macroglosia en un 14% y finalmente succión débil y fontanela posterior amplia en un 11% de los pacientes estudiados.
- 3.- El 64% de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito tuvo un inicio tardío de tratamiento sustitutivo hormonal con una edad de inicio de tratamiento sustitutivo de 10 semanas.
- 4.- Se determinó un nivel de TSH media de 172.93mUI/ml
- 5.- Hay manifestaciones clínicas y bioquímicas sugestivas de Hipotiroidismo Congénito en menor frecuencia, por lo que es vital realizar una adecuada y minuciosa exploración física de todo los recién nacidos como Pediatras, así como sospechar dicho diagnóstico ante manifestaciones clínicas de menor frecuencia.
- 6.- No se encontró mayor predisposición a alteración del estado nutricional con un inicio tardío de tratamiento sustitutivo con levotiroxina.
- 7.- El sexo con mayor afección de Hipotiroidismo Congénito fue el femenino con una relación de 2:1.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



Bibliografía

- [1] Núñez A, Bedregal P, Becerra C, Grob F. Alteraciones del neurodesarrollo en pacientes con hipotiroidismo congénito: Recomendaciones para el seguimiento. Chile: Rev Med Chile; 2017 145: 1579-1587 [Enero 2019].
- [2] CENETEC. Prevención, detección y diagnóstico de hipotiroidismo congénito en el primer nivel de atención. México D.F: ISSSTE; 2015 [Marzo 2019]. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>.
- [3] Rivera-Hernández A, Huerta-Martínez H, Centeno-Navarrete Y, Flores-Escamilla R, Zurita-Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. Rev Mex Pediatr 2017; 84(5):204-209. [Marzo 2019]
- [4] Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Tamiz Neonatal Detección y Tratamiento Oportuno e Integral del Hipotiroidismo Congénito. México, D.F; 2007. [Marzo 2019]
- [5] Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud Pública Mex 2004; 46:141-148. Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html> [Marzo 2019]
- [6] Rivera-Hernández A, Huerta-Martínez H, CentenoNavarrete Y, Zurita-Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Segunda parte. Rev Mex Pediatr 2018; 85(1):34-40 [Marzo 2019]
- [7] LaFranchi S, Geffner M, Hoppin A. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. UpToDate. Wolters Kluwer. Nov 2018. Disponible en www.uptodate.com [Marzo 2019]
- [8] Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014. USA Mar;28(2):175-87.Epub 2013 Jun 18 [Marzo 2019]
- [9] Castilla-Peón M. Hipotiroidismo Congénito. Elsevier, México D.F. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015;72(2):140---148. Junio 2015. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.05.001> [Marzo 2019]
- [10] Nagasaki K, Asami T, Ogawa Y, Kikuchi T, Uchiyama M. A study of the etiology of congenital hypothyroidism in the Niigata prefecture of Japan in patients born between 1989 and 2005 and evaluated at ages 5-19. Thyroid. 2011;21(4):361. Japan. [Marzo 2019]
- [11] Grob L F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo Congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. Chile 2012. Rev Chil Pediatr 2012; 83 (5): 482-49 [Marzo 2019]
- [12] Rodríguez-Sánchez A, Chueca-Guindulain M, Alija-Merillas M, Ares-Segura S, et al. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. España 2018. An Pediatr (Barc). 2018. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.002> [Junio 2019]

- [13] Foley TP Jr. Hypothyroidism. *Pediatr Rev.* 2004; 25(3): 94-100.
- [14] Mayayo-Dehesa E. Hipotiroidismo y bocio. España 2011. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011;1:150-65. [Marzo 2019]
- [15] Wassner AJ. Pediatric hypothyroidism: diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs.* 2017; 19(4): 291-301.
- [16] Ortiz A, Pinzón A, Fonseca S, Martínez-Vega A. Prevalencia de hipotiroidismo congénito y factores asociados a neonatos nacidos en un hospital del área metropolitana de Bucaramanga entre junio de 2014 y junio de 2015. Colombia 2016. *Rev. Fac. Cienc. Salud UDES (Bucaramanga) (En línea)- Vol 3- No. 1. Suplemento 1 –Enero-Junio 2016 p28.*
- [17] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) CDC Grand Rounds: Newborn screening and improved outcomes. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(21):390.
- [18] Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. USA 2014. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Mar;28(2):175-87. Epub 2013 Jun 18. [Marzo 2019]
- [19] Hallett A, Evans C, Moat S, Barton J, Warner J, Gregory JW. Hypothyroidism in preterm infants following normal screening. *Ann Clin Biochem.* 2011; 48: 572-574.
- [20] American Academy of Pediatrics. Rose SR, and the Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS, and the Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006; 117:2290-303.
- [21] Rodríguez- Sánchez A, Ruidobro-Fernández B, Dulín-Íñiguez, Rodríguez-Arno M. Seguimiento del niño con hipotiroidismo congénito. Madrid, España 2014. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014; Volumen 5. Suplemento 2 [Marzo 2019]
- [22] Cebeci AN, Güven A, Yildiz M. Profile of hypothyroidism in Down's syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5:116---20.
- [23] Ríos-Rincón F. Evaluación del crecimiento en niños con hipotiroidismo congénito controlados, en seguimiento endocrinológico y del neurodesarrollo (tesis) Ciudad de México.
- [24] Acevedo-Rojas M, Mendoza-Rojas V. Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander, Colombia. *Rev. Fac. Med.* 2019 Vol. 67 No. 1:23-7
- [25] Flores-Arevalo K. Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con hipotiroidismo en edades pediátricas (tesis) San Pedro Sula, Honduras, CA. Noviembre 2016.
- [26] Toledo Mérida S. Caracterización sociodemográfica, clínica y diagnóstica de hipotiroidismo congénito (tesis) Guatemala.

[27] Derya-Bulus A, Tiftik E. Evaluation of neurodevelopment of children with congenital hypothyroidism by the Denver developmental screening test. Turquía 2017. J Pediatr Endocrinol Metab 2017; 30(10): 1061–1066. Disponible en <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0188> (Internet) [Junio 2019]



Anexo 1. Hoja de recolección de datos:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS AL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO MENORES DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

Folio:

Edad:

Sexo:

Fecha de nacimiento:

Fecha de captura de datos:

Edad al diagnóstico de hipotiroidismo congénito: _____

¿Se realizó tamiz neonatal? Si ___ No ___ Resultado _____

Edad de inicio de tratamiento con Levotiroxina: _____

Tratamiento actual: Sí ___ No ___

TSH al inicio del tratamiento _____ T4 Libre _____

Principales características clínicas en la primera evaluación médica:

Ictericia Prolongada _____	Fontanela Posterior >0.5cm _____	Inactividad _____
Hernia Umbilical _____	Piel seca _____	Macroglosia _____
Fascias Típica _____	Piel Marmorata _____	Estreñimiento _____
Hipotonía _____	Problemas de alimentación _____	Llanto ronco _____
Falla de Medro _____	Anemia _____	Hipercolesterolemia _____

Otros: _____

Peso en la primera evaluación médica _____ Talla en la primera evaluación médica _____

Peso/Talla Percentil: _____ Z Score: _____

IMC Percentil: _____ Z Score: _____

Estado nutricional _____

Nombre de quién capturó los datos: _____