



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE ESTADO DE SONORA EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE ENERO DEL 2006 A DICIEMBRE DEL
2010”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:
DRA. IRIS GUADALUPE PETITT HIGUERA

Hermosillo, Sonora

Julio 2011



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.



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL
HOSPITAL INFANTIL DE ESTADO DE SONORA EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE ENERO DEL 2006 A DICIEMBRE DEL 2010”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA

DRA. IRIS GUADALUPE PETITT HIGUERA

Dr. Luis Antonio González Ramos
Director de la División de Enseñanza,
Investigación y Calidad HIES

Dr. Víctor Manuel Cervantes Velázquez
Director General HIES

Dr. Ramiro Alberto García Álvarez
Profesor Titular del Curso Universitario
de Pediatría

Director de Tesis
Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez
Jefe del Servicio de Neonatología HIES

Hermosillo, Sonora

Julio 2011

DEDICATORIA

A Dios:

Por abrirme puertas para hacer esta especialidad, por ser luz en mi camino, por poner siempre cerca de mí a personas que me ayudan a seguir adelante, por tener cuidado de mi persona en todo momento y lugar .

A mis padres y hermanos:

Por ser un motor fundamental en mi vida, por apoyar cualquier decisión que tome, por estar ahí en los momentos buenos y también en los malos. Por infundirme ánimos cuando los necesito. Realmente no sería nada sin ustedes.

A mis amigos y compañeros:

Por hacer más llevaderos estos 3 años de mucho trabajo, por apoyarme siempre, por compartir la carga en el trabajo, por todos los momentos agradables y otros no tanto .

A mis maestros y adscritos:

Por compartir sus conocimientos conmigo, por mostrarme lo que es la especialidad de pediatría, pero sobre todo por formar en mi el carácter necesario para ser un pediatra. Por enseñarme que algo muy importante al empezar es perder el miedo, gracias.

A los niños de Baja California Sur y Sonora:

Por ser la mejor escuela, por mostrarme que un niño tienen tanto potencial que vale la pena cualquier esfuerzo, para lograr que salga adelante y de la mejor manera posible. Por su alegría, simplicidad y pureza. Mil gracias.

Índice

Introducción.....	07
Resumen.....	09
Planteamiento del problema.....	11
Marco Teórico.....	12
Antecedentes históricos del hipotiroidismo congénito	
Definición de Hipotiroidismo congénito	
Clasificación de hipotiroidismo congénito de acuerdo a sus causas	
Epidemiología	
Cuadro clínico	
Diagnóstico	
Tratamiento	
Consecuencias del hipotiroidismo congénito cuando no es diagnosticado y tratado oportunamente	
Objetivos.....	21
General	
Específicos	
Justificación.....	22
Material y Métodos.....	23

Tipo de estudio	
Área de estudio	
Población de estudio	
Tamaño de la muestra	
Diseño del muestreo	
Descripción del estudio	
Criterios de Inclusión	
Criterios de exclusión	
Hoja de recolección de datos	
Resultados.....	29
Conclusiones.....	45
Recomendaciones	
Bibliografía.....	47

Introducción

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

Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito pueden presentar múltiples complicaciones que suelen ser la causa directa del fallecimiento, las cuales son derivadas de alteraciones metabólicas por déficit de hormonas tiroideas.

La introducción del tamiz neonatal ha permitido conocer la prevalencia de este la cual se reporta de un caso por cada 3000 recién nacidos, con variación de la frecuencia de acuerdo a ubicación geográfica.

En México, se realizó un estudio transversal de enero del 2001 a diciembre del 2002 con 1 379 717 niños, se reportaron prevalencias tan altas como Quintana Roo con 8.13 por cada 10 000, o bajas como Sinaloa con 0.62 por cada 10 000, teniendo Sonora una prevalencia de 2.36 por cada 10 000.

Los hallazgos clínicos en dicho estudio fueron hernia umbilical (43.7%), ictericia (41.5%), piel seca (36.9%), estreñimiento (36.7%), facies toscas (36.2%), llanto ronco (34%), fontanela posterior amplia (33.8%), edema (32%), macroglosia (29.2%).

El tratamiento se debe iniciar inmediatamente con L- tiroxina a dosis calculadas de acuerdo a la edad del menor para tratar de evitar las consecuencias. Dichas

consecuencias pueden ser dificultades en la función cognitiva, la habilidad motora fina, el lenguaje, la atención y la memoria.

El hipotiroidismo congénito es una patología con grandes repercusiones neurológicas a los menores que lo padecen si no se detecta y trata de forma adecuada, es por esto la importancia de tener una cobertura total para el tamizaje neonatal y dar un seguimiento a los casos sospechosos.

Nuestro estudio se enfocará a determinar la prevalencia actual de esta enfermedad en la población pediátrica del hospital infantil del estado de Sonora, así como, determinar los principales datos clínicos de esta enfermedad en nuestra población.

Resumen

Introducción: El hipotiroidismo congénito (HC) es un defecto al nacimiento que constituye una urgencia pediátrica.

La prevalencia de este la cual se reporta de un caso por cada 3000 recién nacidos, con variación de la frecuencia de acuerdo a ubicación geográfica. Los hallazgos clínicos en esta enfermedad son: hernia umbilical, ictericia, piel seca, estreñimiento, facies toscas, llanto ronco, fontanela posterior amplia, edema y macroglosia.

Objetivos: de los objetivos principales fueron determinar la prevalencia de hipotiroidismo congénito en el hospital infantil del estado de Sonora y principales características clínicas que presenta la población afectada.

Material y Método: Se realizó un estudio trasversal, retrospectivo y descriptivo, con dieciséis pacientes con el diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito entre enero del 2006 a diciembre del 2010. Determinando la prevalencia de esta enfermedad, además, se buscaron datos clínicos que presentaban los pacientes al momento de su diagnóstico.

Resultados: La prevalencia promedio de los años estudiados fué de cuatro punto once casos de hipotiroidismo congénito por cada diez mil niños vivos. También se determinó que las características clínicas mas comunes fueron: ictericia prolongada, fontanelas amplias, estreñimiento, succión débil e hipotonía.

Conclusiones: hubo un incremento en la prevalencia de esta enfermedad y disminuyó la edad del diagnóstico y tratamiento de la mismas, previniendo así las repercusiones neurológicas.

Palabra clave: hipotiroidismo congénito, prevalencia, características clínicas, ictericia prolongada, fontanelas amplias, estreñimiento, succión débil, hipotonía.

Planteamiento de Problema

El hipotiroidismo Congénito es una de las enfermedades que se deben diagnosticar y tratar oportunamente, ya que si no se diagnostica y se da tratamiento a tiempo de forma adecuada, trae consecuencias neurológicas permanentes e importantes sobre los pacientes.

La prevalencia a nivel nacional es muy variada, siendo diferente en cada estado de la república. En el estado de Sonora, la prevalencia es baja (2.3 casos por cada 10 000 niños) de acuerdo a lo publicado en el año 2001. Sin embargo, es importante continuar vigilando la prevalencia de dicha patología en el estado, insistiendo en la importancia del tamizaje neonatal y su seguimiento en caso de resultar sospechoso, para dar un tratamiento inmediato y tratar de disminuir las secuelas neurológicas en los pacientes.

También es muy importante vigilar los primeros datos clínicos que pueden pasar de forma inadvertida, sin lograr integrar el diagnóstico clínico de hipotiroidismo congénito y retrasar aun más su manejo farmacológico.

Nuestra pregunta de investigación sería:

¿Cuál es la prevalencia y las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito en pacientes pediátricos en el hospital infantil del estado de sonora en el periodo comprendido entre enero del 2006 y diciembre del 2010?

Marco Teórico

La principal función de la glándula tiroides consiste en sintetizar a las hormonas tiroxina (t4) y triyodotironina (t3) requiriendo del yodo que participa en la síntesis de las mismas ¹.

Definición

El hipotiroidismo congénito es una alteración de la glándula tiroides debido a una producción insuficiente de hormona tiroidea o a un defecto en su receptor. La enfermedad puede manifestarse desde el nacimiento, sin embargo, si los síntomas aparecen después de un periodo de función tiroidea normal, la patología puede ser adquirida y deberse a uno de los déficits congénitos con manifestaciones tardías ¹.

Antecedentes Históricos

Esta enfermedad se conoce desde el siglo 15 donde las personas que la sufrían eran llamados cretinos. En 1850, Curling describió el primer niño con manifestaciones de HC y la ausencia de la glándula tiroidea en la autopsia y Osler relaciono la deficiencia de la función tiroidea y los cambios característicos encontrados en el cretinismo esporádico. En 1944, Bruchy y McCune relataron el desarrollo mental en niños hipotiroideos. Jacobsen y Brandt reportaron que solo un tercio de los recién nacidos afectados fueron diagnosticados clínicamente antes de la edad crucial debido a la subjetividad de los signos y síntomas.

Fue hasta 1974, cuando Dussault y colaboradores quienes dan los primeros pasos para el tamizaje neonatal, usando la mancha seca sobre papel filtro,

abriendo así, un programa masivo de detección temprana para esta enfermedad.
2,3,4

En cuanto al tratamiento, en 1890, George R. Murray, utilizó por primera vez extractos de tiroides, infectándolos en una paciente mixedematosa, con excelentes resultados. En 1892, se reporta la utilización de extractos de tiroides vía oral en 4 pacientes. En 1914, Kendall, logra aislar la tiroxina, considerándose uno de los mayores avances de la endocrinología pediátrica del siglo XX. En 1927, Harington, sintetizó por primera vez la tiroxina y desde 1949 se dispone de levo tiroxina sódica ¹⁵.

Causas de Hipotiroidismo Congénito

Las causas de hipotiroidismo congénito son muchas e incluyen desordenes congénitos y esporádicos de embriogénesis, errores de nacimiento en la biosíntesis de la tetrayodotironina (T4) y factores ambientales. El hipotiroidismo congénito se clasifica en los siguientes subgrupos:

-agenesia, que es la ausencia de tejido tiroideo funcional, que se presenta en un 40% de los casos ^{3, 4, 5, 13, 14, 17}. La disgenesia de la glándula tiroides (hipoplasia tiroidea) donde el tejido tiroideo es pequeño y se conoce como nódulo tiroideo ³.
⁴.También existe la ectopia de tejido tiroideo, donde la presentación más frecuente es el “nódulo sublingual”, y es causa del 50 al 60% de los casos de hipotiroidismo congénito ^{4, 5, 13, 14, 16,17}. La frecuencia de este desorden a disminuido de forma importante por la introducción de iodo en áreas endémicas. Otras causas son mutaciones genéticas en los factores de transcripción de

tiroides, anticuerpos tiroideos en madres con hipotiroidismo, la hipoplasia tiroidea se ha asociado a toxoplasmosis congénita pero otras infecciones in útero también pueden causar disgenesia de tiroides.

-hipotiroidismo endémico con bocio, es una de las enfermedades nutricionales más frecuentes en el mundo, la introducción de yodo en los alimentos incluyendo fórmulas maternizadas ha disminuido de forma importante su incidencia, los requerimientos de yodo varían entre 40 a 100 µg al día. Se ha visto que el sexo femenino es más afectado que el sexo masculino, pero no todos los niños de áreas endémicas se verán afectados con la misma ingesta de yodo.

-errores de nacimiento de la síntesis de T₄ (cretinismo familiar), secundario a la deficiencia de enzimas necesarias para la homogenización o liberación de hormonas tiroideas, un incremento compensatorio de la TSH produce hiperplasia y crecimiento de la glándula tiroidea lo que provoca cretinismo familiar con bocio. Los defectos pueden ser en la captación de yodo, defectos en la organificación o en la peroxidasa los cuales se asocian a hipoacusia neurosensorial. Defectos en la etapa de acoplamiento, de la desiodinación de iodotirosinas e iodotironinas o una producción de tiroglobulina anormal, representan el 5% de los casos ^{3,4, 5, 13, 14,16}

-hipotiroidismo inducido por drogas, los medicamentos que más comúnmente producen hipotiroidismo son los medicamentos utilizados en madres con hipertirotoxicosis, como propiltiuracilo, carbimazol o metimazol. Una recomendación para disminuir.

-resistencia a hormonas tiroideas, caracterizada con resistencia a hormonas tiroideas, donde la T4 sérica se encuentra elevada, donde las proteínas que se unen a las hormonas y la biosíntesis de estas se encuentran normales. También hay resistencia a central del hipotálamo y glándula pituitaria a la hormona tiroidea, donde los pacientes pueden cursar con leve hipertiroidismo durante la infancia.

-resistencia a la hormona estimuladora de tirotropina (TSH), causada por una mutación en los receptores de TSH.

-hipotiroidismo secundario (hipotiroidismo pituitario) e hipotiroidismo terciario (hipotiroidismo hipotalámico), causados por la falla en la secreción de TSH y TRH de la glándula pituitaria y del hipotálamo respectivamente. ^{3,5, 13, 14, 16}

-También existe un hipotiroidismo transitorio, el cual se presenta en paciente con muy bajo peso para la edad gestacional con algún daño agudo y prematuridad y consiste en una elevación transitoria de la TSH y suele presentarse dentro del primer mes de vida. Los factores de riesgo son exposición a múltiples intervenciones, incluyendo hiperalimentación, transfusiones, medicamentos como dopamina, esteroides o antibióticos, que pueden llegar a modificar el tamizaje, por lo que es importante su detección y tratamiento para maximizar el neurodesarrollo y evitar afección a largo plazo en este grupo de pacientes^{4,5,6}. La incidencia estimada en neonatos con peso menor a 1500 gramos es de 1 por cada 400, la cual es significativamente más alta que en neonatos con peso mayor de 1500gr. y solo se logra diagnosticar una tercera parte de los casos por la prueba de tamizaje ⁷

Epidemiología

Epidemiológicamente, se ha observado una tasa de letalidad de 23.8 por cada 1000 recién nacidos. Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito pueden presentar múltiples complicaciones que suelen ser la causa directa del fallecimiento, las cuales son derivadas de alteraciones metabólicas por déficit de hormonas tiroideas ³.

Bharti Balhara y cols, hicieron una revisión de 98 casos de niños con hipotiroidismo congénito en la unidad de endocrinología pediátrica en el Hospital general de Massachusetts, E.U, de diciembre del 2003 a septiembre del 2008, encontrando que el 14.3% de los pacientes fueron hispanos, el 32.9% fueron no hispanos y un 52.9% no se reportó la raza. El género más afectado fue el femenino con 60% de los casos. De los 98 niños 81.4% fueron a término y 18.6% fueron pretermino, con un peso al nacimiento promedio de 3018 gr. Y solo un 1.4% de los casos tuvieron el antecedente materno de drogas antitiroideas ².

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), refiere que existe variación mundial importante del HC, reportando la mayor frecuencia en población hispana con 1 de cada 2000 Nacidos, comparado con la raza negra que presenta una frecuencia de 1:20 000 nacidos. Reportando de igual forma mayor afección del sexo femenino.

La introducción del tamiz neonatal ha permitido conocer la prevalencia de este la cual se reporta de un caso por cada 3000 recién nacidos, con variación de la frecuencia de acuerdo a ubicación geográfica. En México, a 18 años de llevar a cabo en programa de la Secretaría de salud, se han observado en la prevalencia

del HC variaciones geográficas. En un estudio transversal realizado de enero del 2001 a diciembre del 2002 con 1 379 717 niños, se reportaron prevalencias tan altas como Quintana Roo con 8.13 por cada 10 000, o bajas como Sinaloa con 0.62 por cada 10 000, teniendo Sonora una prevalencia de 2.36 por cada 10 000. Los estados de la zona noroeste del país tuvieron las siguientes prevalencias: Chihuahua con 3.19 por cada 10 000, Baja California con 2.57 por cada 10 000, Baja California Sur con 7.5 por cada 10 000.^{2,4,5}

Características Clínicas

Clínicamente, al nacimiento solo un 5% de los casos con hipotiroidismo congénito presentan signos o síntomas. Los datos clínicos encontrados al momento del diagnóstico del Hipotiroidismo congénito. En México fueron hernia umbilical (43.7%), ictericia (41.5%), piel seca (36.9%), estreñimiento (36.7%), facies toscas (36.2%), llanto ronco (34%), fontanela posterior amplia (33.8%), edema (32%), macroglosia (29.2%), somnolencia (26%), hipoactividad (24%), hipotonía (23%), lentitud de ingesta (19.5%) e hipotermia (12.9%)^{2, 4, 5,9, 13, 14}.

En septiembre del 2004 la Dra Sánchez Villanueva hace una revisión retrospectiva en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de los casos de hipotiroidismo congénito desde el año 1990 hasta el 2003, encontrando 31 casos, siendo el sexo femenino el predominante con 21 casos, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 6 meses. Las características clínicas encontradas fueron hipoactividad, hernia umbilical, macroglosia, llanto ronco, estreñimiento y

facies toscas. Reportando en sus resultados que esta patología sigue siendo diagnosticada de forma tardía en la institución ¹².

Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo congénito en México se hace a través de la Prueba de Tamiz neonatal dentro de las primeras 48 horas y hasta las 2 semanas de vida de acuerdo a la Norma Oficial mexicana 007-SSA2-1993, Atención de la Mujer, embarazo, Parto y puerperio y del Recién Nacido. La muestra de sangre se tomara de punción del talón o venopunción y será colectada en un papel filtro. También se puede realizar la toma de muestra dentro de la primera media hora de vida y tomarse la muestra del cordón umbilical, especificando el tipo de toma de muestra al enviar el papel filtro ^{1,8}.

Si el paciente resulta con sospecha de HC, comprara el diagnóstico realizándose una determinación de tirotropina (TSH) y tetrayodotironina (T4) séricas. También se debe de realizar Ultrasonido tiroideo, medición de globulina fijadora de tiroxina (TBG), pruebas de maduración ósea y cuando este indicado medición de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH ^{3,4}.

Tratamiento

El tratamiento se debe iniciar lo más pronto posible con L- tiroxina a dosis de 10 a 12 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$, e ir reajustando la dosis de acuerdo a la edad del menor, disminuyéndose la dosis a 8-10 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$ si tiene de 1 a 6 meses de edad, de 6 a 8 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$ si tiene de 6 a 12 meses, de 5 a 6 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$ de 1 a 5 años, de 6 a 12 años dar de 4 a 5 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$ y mayores de 12 años dar de 2 a 3 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{día}$. Es

muy importante llevar control del paciente sin suspender el tratamiento hasta alcanzar una edad neurológica de 2 años ^{1, 4, 5, 10,13, 14.}

Consecuencias del Hipotiroidismo Congénito cuando no es Diagnosticado o Tratado Oportunamente

Las consecuencias reportadas a largo plazo en los pacientes con hipotiroidismo congénito sin manejo o con control inadecuado durante los primeros meses de vida pueden ser dificultades en la función cognitiva, alteraciones en la habilidad visual- espacial, la habilidad motora fina, el lenguaje, la atención, la memoria y la discriminación auditiva ya que las áreas más afectadas del cerebro son región parietal posterior que es responsable de la localización espacial, los lóbulos inferotemporales, que se relacionan con la identificación de objetos, el núcleo caudado relacionado con la atención y el hipocampo que se relaciona con la memoria. Quedando su coeficiente intelectual (CI) hasta 2 desviaciones estándar.

En un estudio que se realizó en el Hospital de Perinatología y Reproducción Humana en el año 2005, Arreola Ramírez y colaboradores reportaron que el coeficiente intelectual en los niños tratados con levotiroxina no difirió al coeficiente intelectual del grupo control. Y explican que el CI por debajo del nivel normal se asoció a otros factores asociados como hiperbilirrubinemia, uso de ototóxicos y prematuridad ¹¹.

En el 2001, Ruibal y colaboradores, realizan un estudio longitudinal retrospectivo del desarrollo puberal en mujeres con hipotiroidismo congénito primario, encontrando un retraso al inicio de la pubertad, sobre todo en el estadio 2 de Tanner, pero posteriormente estas tuvieron una pubertad prácticamente normal en

comparación a la población testigo, se observó que la pubertad es discretamente más rápida en las niñas con hipotiroidismo congénito y presentaron un crecimiento postmenarquia mayor que la población testigo¹⁸.

Objetivos

Objetivo General

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito que se han presentado en los últimos cinco años en la población pediátrica del hospital infantil del estado de Sonora.

Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia del hipotiroidismo congénito en la población pediátrica del hospital infantil del estado de Sonora.
- Describir las características clínicas que más frecuentemente se presentan en los Pacientes con hipotiroidismo congénito en la población pediátrica del hospital infantil del estado de Sonora.
- Determinar si existe mayor prevalencia de Hipotiroidismo congénito en pacientes con antecedentes de prematurez comparado con pacientes recién nacidos a término.

Justificación

Debido a la variación de la prevalencia del hipotiroidismo congénito en nuestro país, que es una patología que puede cursar de forma asintomática al inicio y a que trae consecuencias neurológicas muy importantes en los niños que la padecen y no se diagnostican a tiempo, considero importante la realización de este estudio.

Es una forma de evaluar la capacidad diagnóstica de los recursos humanos y técnicos con los que contamos en nuestra institución, es económica y nos da una perspectiva de la situación actual respecto a este tema en nuestro estado, permitiéndonos evaluar si se han tenido avances en el tiempo de diagnóstico de los pacientes el cual en el 2004 fue de 6 meses.

Material y Métodos

Tipo de estudio:

Transversal, retrospectivo y descriptivo

Área de estudio:

Departamento de hospitalización y consulta externa del servicio de neonatología del hospital infantil del estado de Sonora

Población de estudio:

Todo paciente hospitalizado o que haya sido visto por consulta externa del servicio de neonatología, el cual tenga tamiz metabólico neonatal sospechoso o prueba de funcionamiento tiroideo alterada, con una cuantificación sérica de TSH mayor de 4 μ U/ml, tiroxina libre (T4l) menor de 0.8ng/dl y tiroxina total (T4t) menor de 4 μ g/dl.

Tamaño de la muestra:

Se estudiaron un total de 16 expedientes de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito

Diseño del muestreo:

Muestreo no probabilístico, incidental.

Descripción del Estudio:

Se hizo una revisión de 58 expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados o fueron vistos por consulta externa de neonatología que contaron con un diagnóstico de hipotiroidismo congénito o sospecha de este, desde el año 2006 hasta el 2010.

Se descartaron 42 expedientes de pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión o que contaban con algún criterio de exclusión establecido para este estudio.

Posteriormente, se revisó cada uno de los 16 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio para ver si el paciente presentaba alguna de las características clínicas del hipotiroidismo congénito previo a su diagnóstico o en el momento de este, anotándose en la hoja de recolección de datos elaborada para el estudio.

Dentro de las características epidemiológicas podemos encontrar 2 tipos de variables; unas que se encuentran presentes en todos los pacientes estudiados como: las semanas de gestación al nacer, peso al nacer, edad al momento del diagnóstico, así como, la edad al momento de iniciar el tratamiento con levotiroxina y sexo.

Y el segundo tipo de variables son las que pueden o no estar presentes en el paciente al momento del diagnóstico como: hipotonía o hipoactividad, pobre succión, llanto ronco, fontanelas amplias, estreñimiento, hernia umbilical, edema, facies toscas, piel seca o hipotermia.

Además, se solicitó al departamento de estadística e informática el número total de recién nacidos vivos por año, desde el 2005 hasta el 2010, para determinar la prevalencia de hipotiroidismo congénito en los años antes mencionados.

Criterios de Inclusión

- Todos los niños nacidos en el Hospital Infantil de Estado de Sonora en el periodo comprendido entre enero del 2006 hasta diciembre del 2010, que cuenten con el diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito.
- La edad de los pacientes comprenderá desde el primer día de vida hasta los 24 meses.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que hayan cursado con hipotiroidismo transitorio.
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito que no hayan nacido en el hospital infantil del estado de Sonora.
- Pacientes que hayan fallecido antes de confirmar el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito
- Pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo congénito realizado posterior a los 24 meses de edad

Hoja de Recolección de Datos:

- Expediente
- Semanas de gestación (SDG)
- Sexo
- Peso al nacer
- Edad al momento del diagnóstico
- Edad al inicio del tratamiento
- Hipoactividad o hipotonía
- Succión pobre
- Llanto ronco
- Fontanela amplia
- Hernia umbilical
- Ictericia
- Piel seca
- Facies toscas
- Edema
- Macroglosia
- Estreñimiento
- Hipotermia

Recolección de la Información:

La información fue recolectada mediante un formato de hoja de recolección de datos, para posteriormente analizar resultados.

Aspectos Éticos:

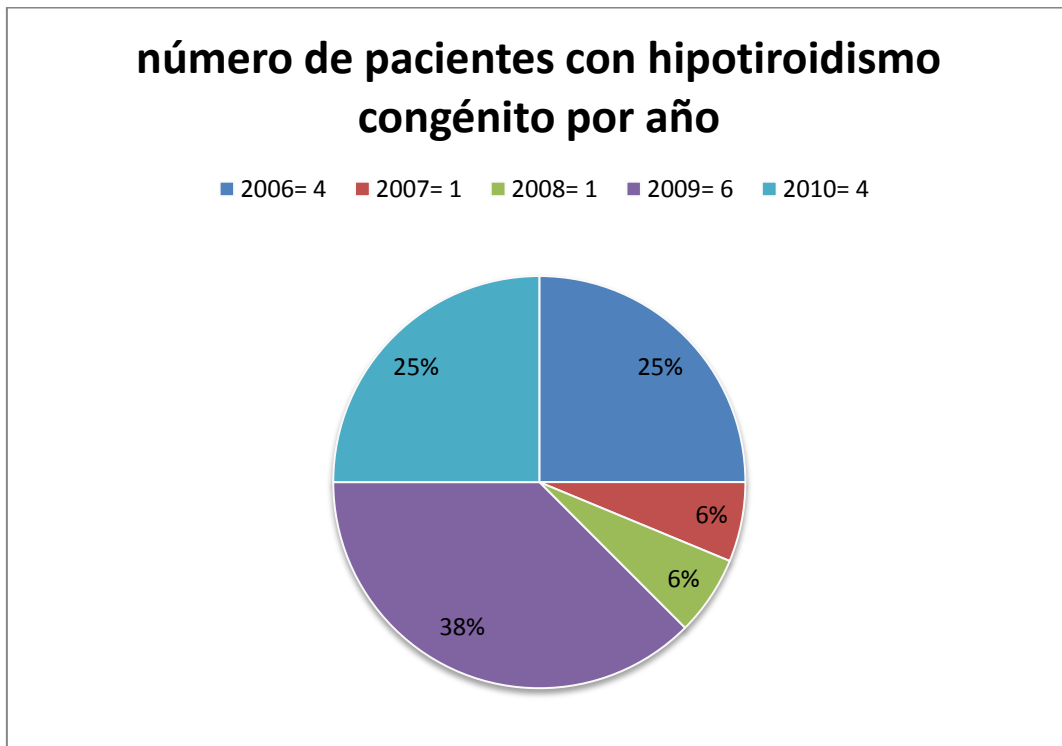
Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, utilizando únicamente los expedientes de los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito, lo cual no pone en riesgo a los pacientes. El estudio fue previamente aprobado por el comité de ética.

Análisis:

El análisis de los datos se hizo mediante el programa Microsoft Office Excel 2007 y el paquete estadístico JMP 8.0.

Resultados

Se encontraron dieciséis expedientes con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito durante el periodo comprendido entre enero del 2006 y diciembre del 2010. Reportándose cuatro pacientes diagnosticados durante el año 2006, un paciente diagnosticado en el 2007, un paciente diagnosticado en el 2008, seis pacientes en el 2009 y cuatro pacientes diagnosticados en el 2010.



Gráfica 1. Número de pacientes con hipotiroidismo congénito en el periodo comprendido de enero del 2006 a diciembre del 2010. Donde n= 16 pacientes.

Las prevalencias por años son las establecidas en la tabla 1, donde en el 2006 fue de cinco punto cuarenta y ocho por cada diez mil nacidos vivos, en los años 2007 y 2008, la prevalencia fue de uno punto treinta y tres y uno punto veintisiete

por cada diez mil nacidos vivos respectivamente, siendo la última cifra, la prevalencia más baja durante el periodo estudiado.

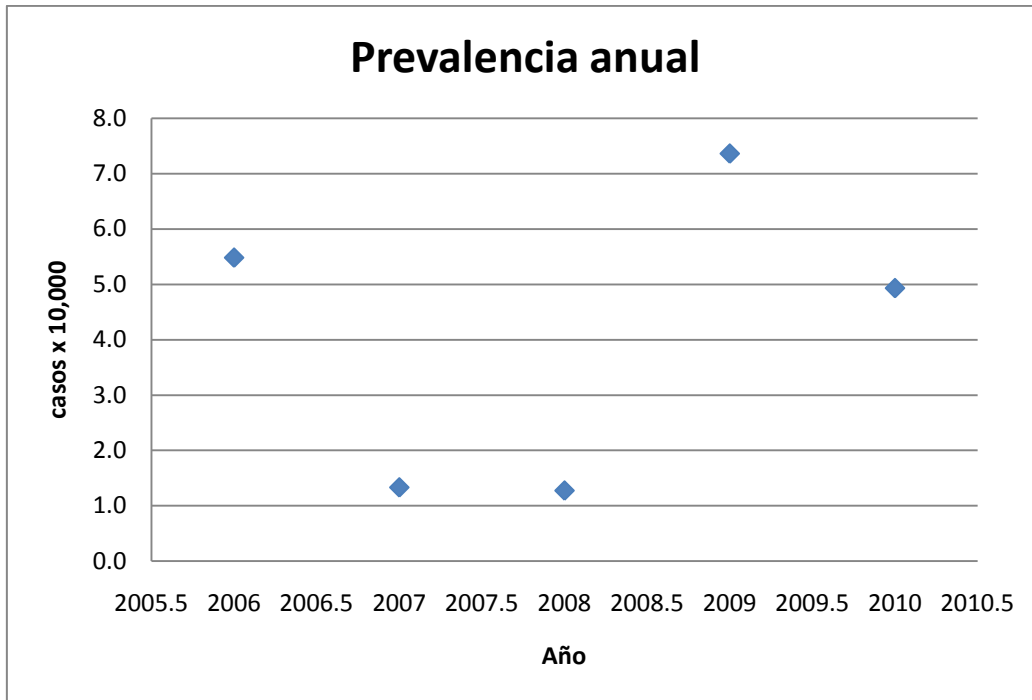
La prevalencia más alta se presentó en el año 2009 con siete punto treinta y seis por cada diez mil nacidos y finalmente en el 2010 se reportó una prevalencia de cuatro punto noventa y tres por cada diez mil nacidos vivos.

La prevalencia promedio en estos cinco años en el Hospital infantil del estado de Sonora fue de cuatro punto once por cada diez mil niños.

Año	Número de casos de HC	de Recién nacidos vivos por año	Prevalencia *
2006	4	7294	5.48
2007	1	7497	1.33
2008	1	7835	1.27
2009	6	8148	7.36
2010	4	8108	4.93
total	16	38 882	4.11

Tabla 1. Prevalencias de hipotiroidismo congénito por año.

*por cada 10 000 nacidos vivos



Gráfica 2. Prevalencia anual de los pacientes con hipotiroidismo congénito en los últimos 5 años en el Hospital infantil del estado de Sonora.

Concepto	Promedio	Desviación Estándar	Valor máximo	Mediana	Valor mínimo
Semanas de gestación (SDG)	36.0	3.0	41	37	28
Peso al nacer *	2376.8	1013.2	4400	2475	700
Edad al Diagnostico **	31	18.2	90	29.5	5
Edad al Tratamiento **	31.4	18.9	90	30	5

Tabla 2. Resumen de variables presentes en todos los pacientes con hipotiroidismo congénito.

*peso en gramos ** edad en días de vida

Dentro del primer grupo de variables estudiadas, observamos que el promedio de las semanas de gestación al nacimiento que presentaron los pacientes fue de treinta y seis, con una desviación estándar de tres SDG, y una mediana de treinta y siete SDG. La edad gestacional máxima fue de cuarenta y un semanas de gestación y la edad mínima fue de veintiocho semanas.

El peso promedio que presentaron los pacientes fue de dos mil trescientos setenta y seis gramos, con una desviación estándar de mil trece gramos y una mediana de dos mil cuatrocientos setenta y cinco gramos. Observándose un peso máximo de cuatro mil cuatrocientos gramos y un mínimo de setecientos gramos.

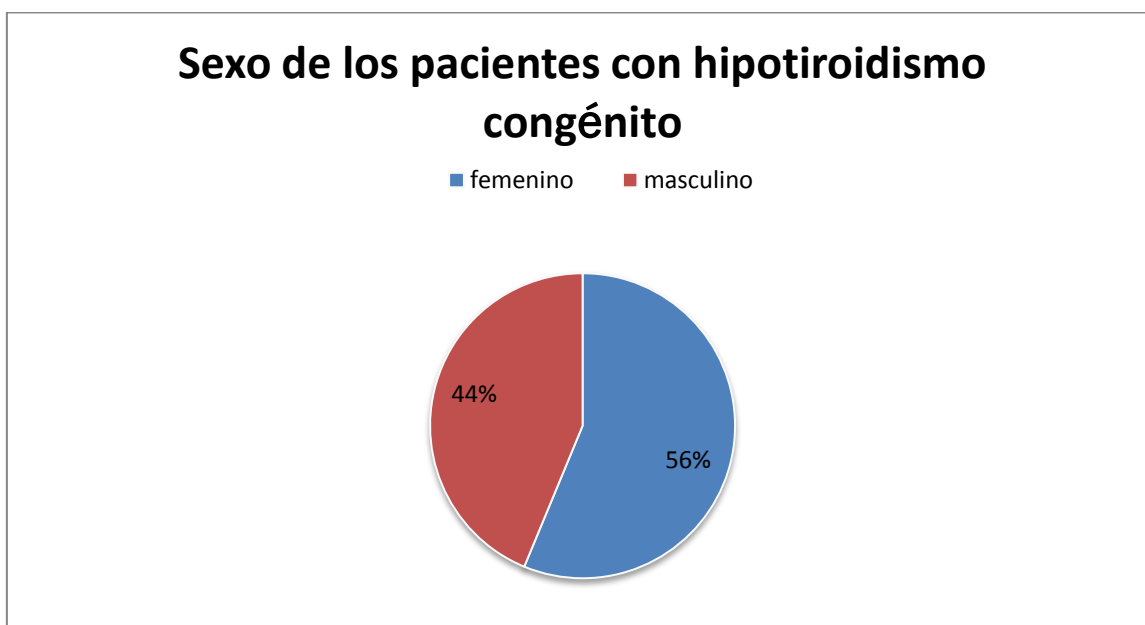
La edad del paciente en el momento del diagnóstico fue de treinta y un días, con una desviación estándar de dieciocho punto dos días y una mediana de veintinueve punto cinco días.

En cuanto a la edad del inicio del tratamiento, la edad promedio del inicio del tratamiento fue de treinta y un días, con una desviación estándar de dieciocho punto nueve y una media de treinta días.

Encontrándose solo un caso de los dieciséis estudiados que se diagnóstico y trato a partir del día noventa.

En lo referente al sexo de los pacientes estudiados, la mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino con nueve casos, lo que corresponde a un 56%. Y siete casos fueron del sexo masculino, lo que equivale a un 44%.

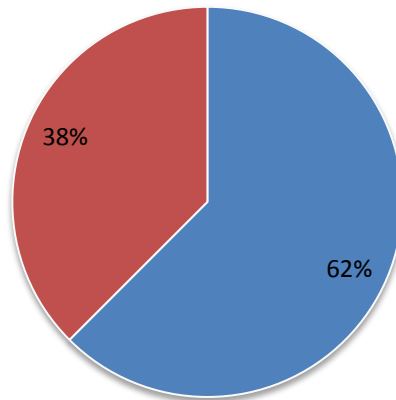
De las características clínicas que puede presentar un paciente con hipotiroidismo congénito y que se tomaron en cuenta en este estudio, el edema y las facies toscas no se reportaron en ninguno de los pacientes diagnosticados. Y solo diez de los pacientes reportaron sintomatología dentro de los primeros días de vida y seis pacientes se mostraron asintomáticos, esto es, solo un 38% se reporto sin ningún dato clínico sugestivo de la enfermedad (gráfica 4).



Gráfica 3. Sexo de los pacientes con hipotiroidismo congénito.

Pacientes que presentaron datos clínicos de hipotiroidismo congénito

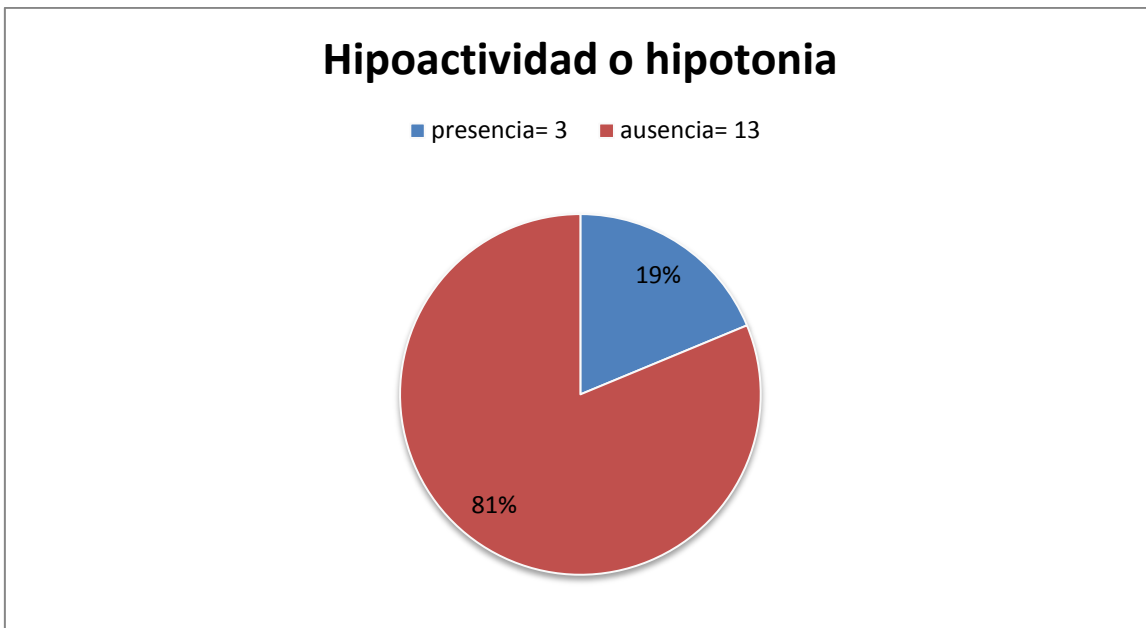
■ presencia= 10 ■ ausencia= 6



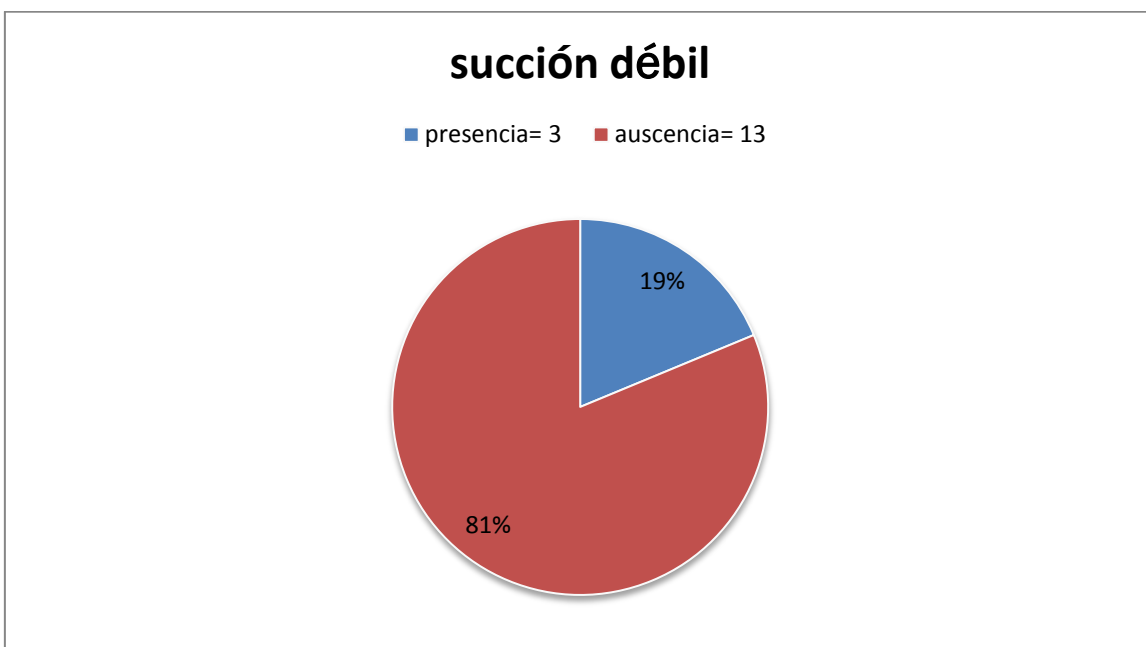
Gráfica 4. Pacientes que presentaron datos clínicos de hipotiroidismo congénito en sus primeros días de vida

En la gráfica 5, podemos ver que tres de los pacientes presentaron hipotonía o hipoactividad, lo que equivale a un 19% del total de los pacientes. Es decir, se presentó en uno de cada cinco de los pacientes estudiados.

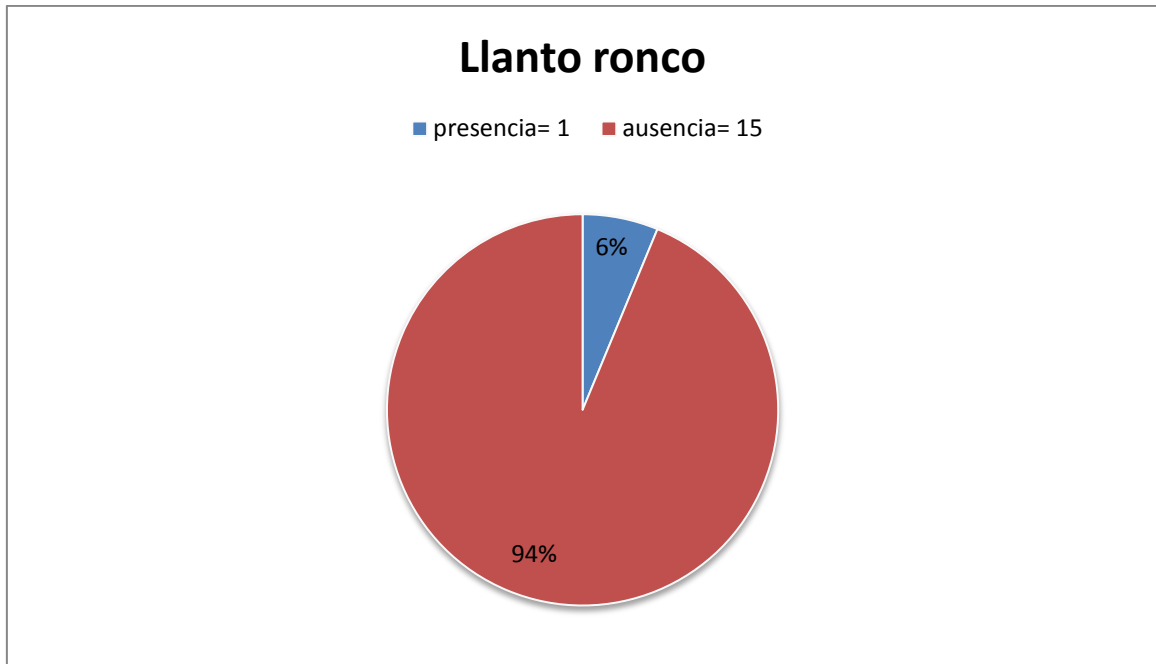
En la gráfica 6, encontramos que tres pacientes presentaron succión débil, lo que equivale a un 19% de los dieciséis pacientes estudiados. Lo que significa que uno de cada cinco pacientes presenta este síntoma.



Gráfica 5. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron hipoactividad o hipotonía



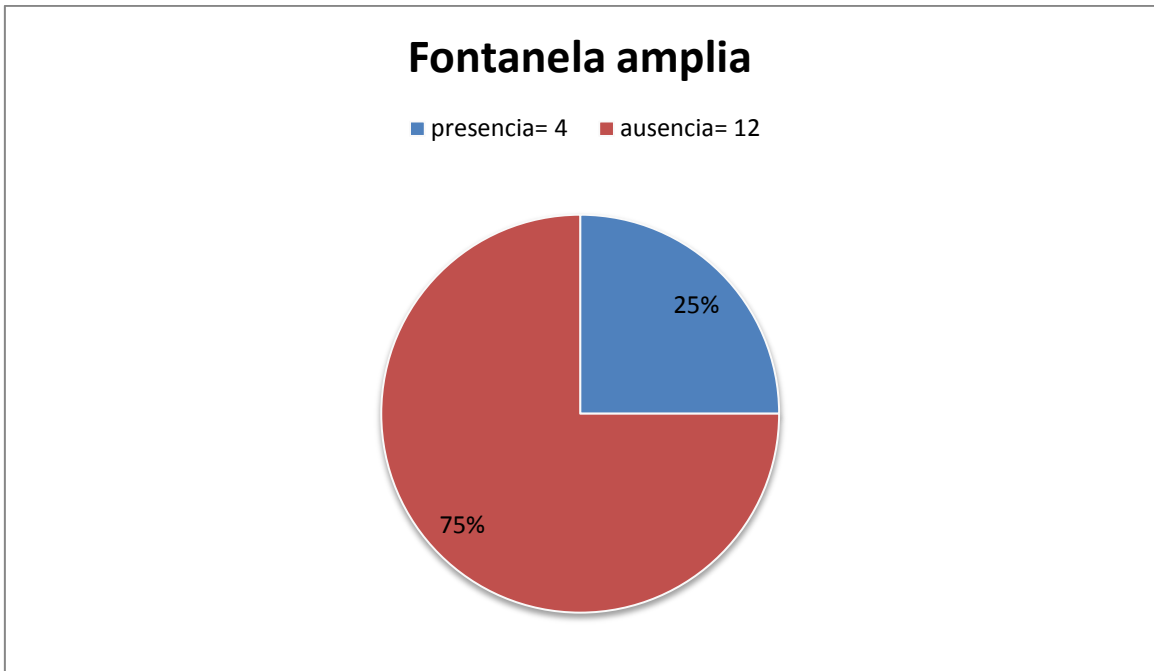
Gráfica 6. Pacientes con hipotiroidismo congénito que se reportaron con succión débil.



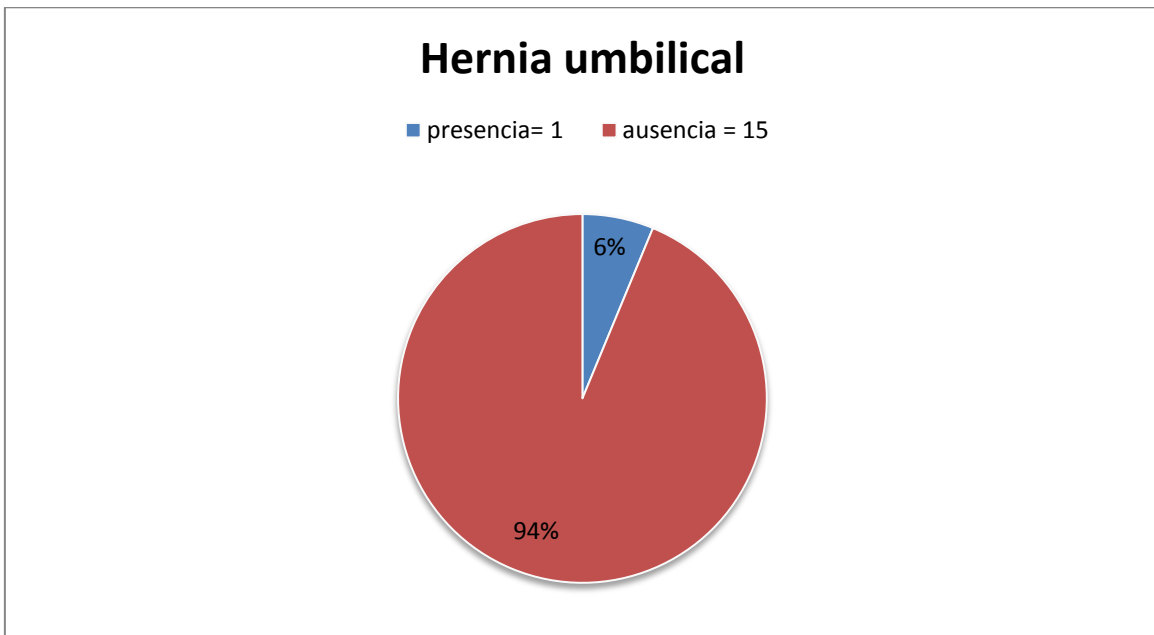
Gráfica 7. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron llanto ronco.

En lo referente los pacientes que presentaron llanto ronco, solo se encontró un paciente con esta característica, lo que es igual al 6%, un 94% de pacientes que no presentaron dicha característica clínica (gráfica 7).

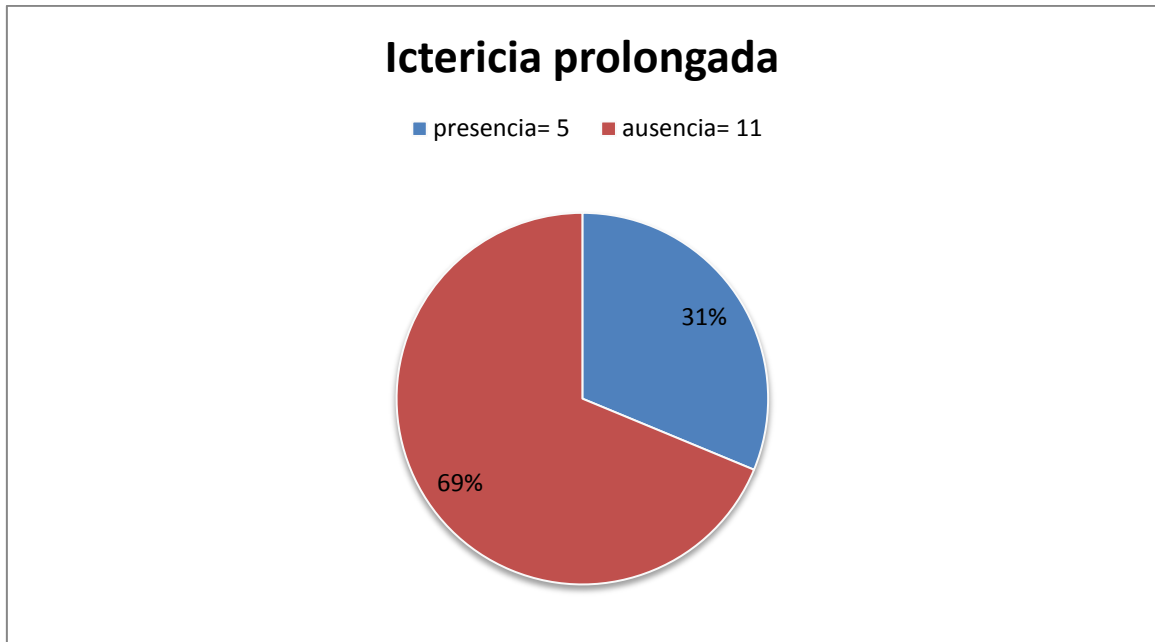
Los pacientes que se reportaron con fontanelas amplias fueron cuatro de los dieciséis totales, lo que es igual a un 25% del los pacientes con hipotiroidismo congénito. Y una ausencia del esta característica clínica en los pacientes del 75%. Esto quiere decir, que uno de cada cuatro pacientes presentó fontanelas amplias.



Gráfica 8. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron fontanela amplia



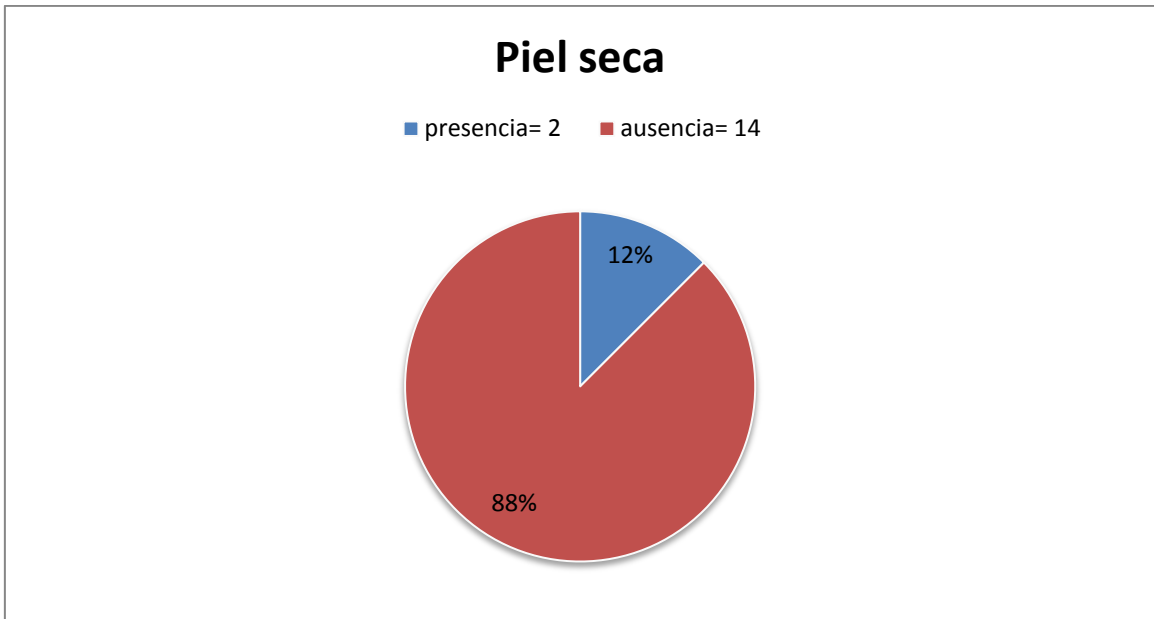
Gráfica 9. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron hernia umbilical



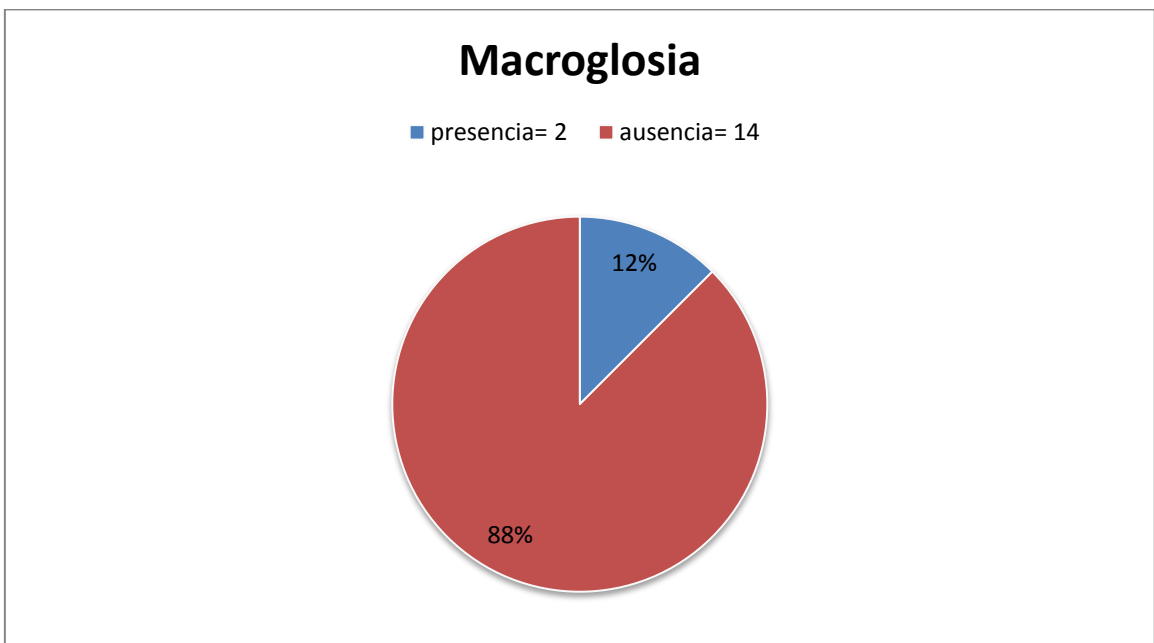
Gráfica 10. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron ictericia prolongada

De los dieciséis pacientes se reportó solo un paciente con presencia de hernia umbilical y quince pacientes con ausencia de esta, lo que equivale a un 6 y 94% respectivamente (gráfica 9). Además, se encontró que cinco de los pacientes presentaron ictericia prolongada, es decir, un 31% presentó esta característica o uno de cada tres pacientes estudiados (gráfica 10).

En cuanto a la piel seca, solo se reportaron dos pacientes de los dieciséis, representando un 12% de los casos, y el 88% se mostro sin este dato clínico. Por lo que podemos decir que uno de cada ocho recién nacidos presentaron piel seca (gráfica 11). También, dos de los pacientes presentaron Macroglosia, representando el 12% de los casos. Estando este dato clínico presente en uno de cada ocho pacientes (gráfica 12)

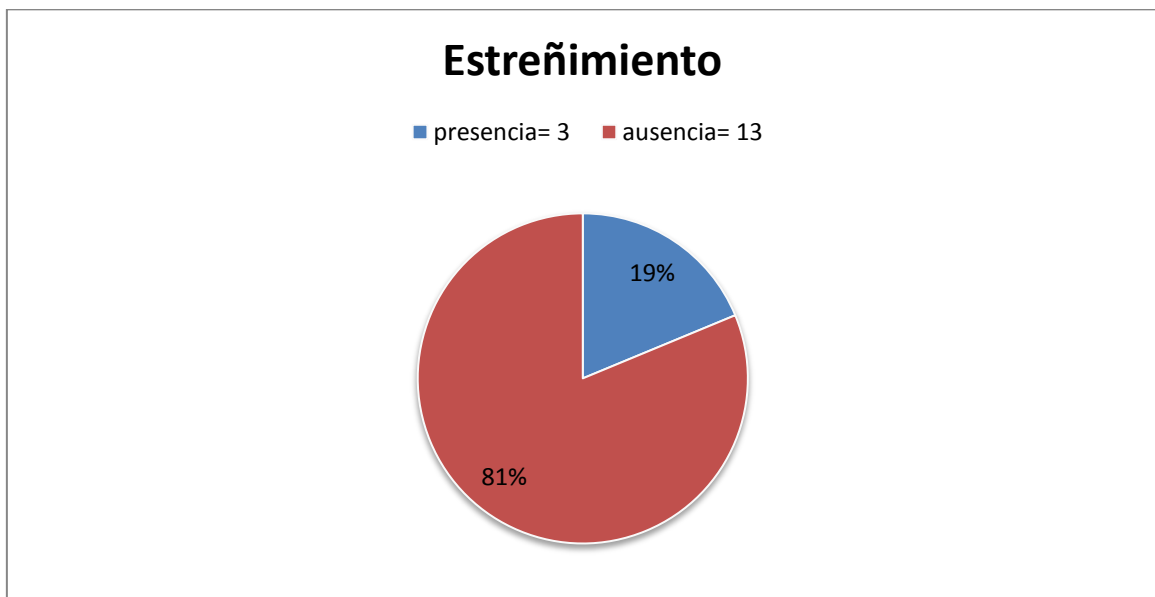


Gráfica 11. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron piel seca



Gráfica 12. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron macroglosia

Los pacientes que presentaron estreñimiento fueron tres, lo que equivale a un 19%, trece pacientes no presentaron este síntoma, lo que es igual a un 81%. Esto quiere decir, que uno de cada cinco pacientes presentó estreñimiento (gráfica 13).

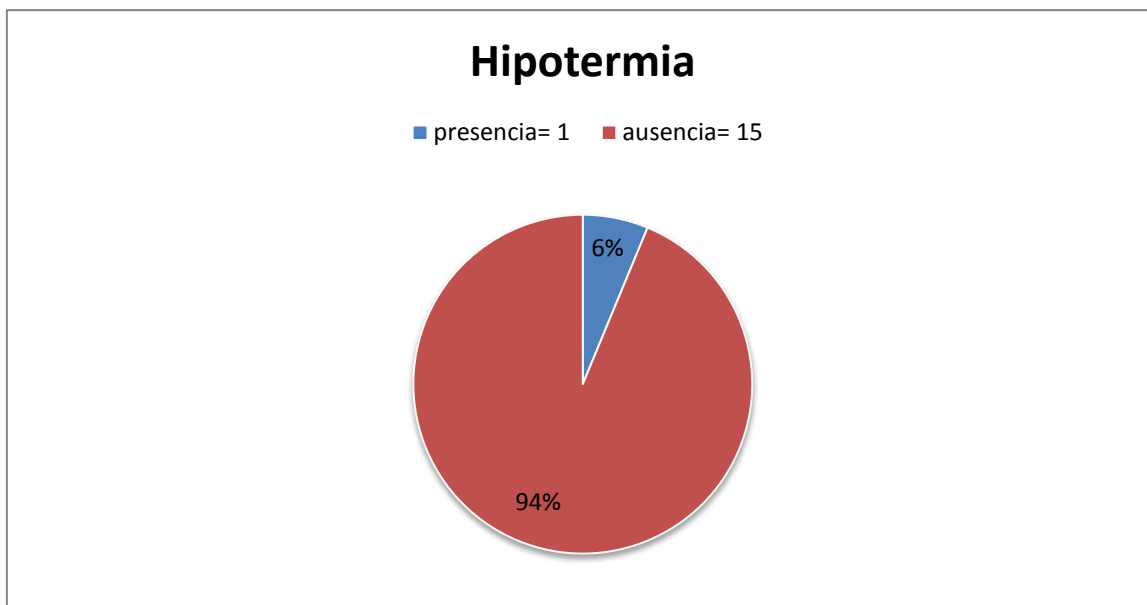


Gráfica 13. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron estreñimiento

La hipotermia fue reportada solo en uno de los dieciséis pacientes, lo que corresponde a un 6% del total de los casos. El 94% restante se mantuvo con temperatura dentro de rangos normales (gráfica 14).

Por todo lo anteriormente descrito, podemos concluir que los datos clínicos que predominaron en los dieciséis pacientes estudiados fueron: ictericia prolongada con un 31%, fontanelas amplias con 25%, hipotonía o hipoactividad con 19%,

succión débil con un 19% y estreñimiento con 19%. Y los datos clínicos que no se reportaron en los pacientes fueron edema y facies toscas.



Gráfica 14. Pacientes con hipotiroidismo congénito que presentaron hipotermia

Discusión

La prevalencia reportada en nuestro estudio fue de cuatro punto once por cada diez mil nacidos vivos, esto es, más alta que la prevalencia reportada en el año 2004 por Vela MM y colaboradores, la cual fue de dos punto treinta y seis por cada diez mil nacidos².

Esto puede ser secundario a una mejor cobertura y seguimiento del programa de tamiz metabólico neonatal en nuestra institución, de una mejor capacitación del personal encargado de este.

Además, en la edad gestacional se observó que la mediana fue de 37 SDG, por lo que podemos decir que la prevalencia del hipotiroidismo congénito no se ve afectada por la edad gestacional de los pacientes.

En cuanto a la edad de diagnóstico y tratamiento oportuno del hipotiroidismo congénito se observó un avance muy importante en nuestra institución, las cuales se reportan en treinta y un días en promedio; comparado con lo reportado en el trabajo de tesis de la doctora Sánchez VB en el año 2004¹², donde la edad promedio del inicio del tratamiento fue de seis meses.

El género predominante reportado en nuestro trabajo de tesis fue el femenino coincidiendo con lo establecido en el lineamiento técnico de tamiz neonatal, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo, así mismo con Vela MM² y colaboradores y la Dra Sánchez VB¹² en trabajo de investigación.

En lo referente al porcentaje de datos clínicos que presentan los pacientes con esta patología, se encontró que solo un 38% se mostro asintomático contra un

62% que presento alguna de las características clínicas que tomamos en cuenta en nuestro trabajo de investigación, lo que difiere con lo mencionado por el autor Rudolph CD y colaboradores¹³, y lo descrito por Mc Donald MG y colaboradores³, quienes mencionan que los primeros signos o síntomas del hipotiroidismo congénito se presentan generalmente después de la semana 6 de vida, aunque estos autores no refieren en que porcentaje los pacientes presentan datos clínicos de la enfermedad previo a esta edad.

De las características clínicas de los pacientes con hipotiroidismo encontradas en nuestro estudio de investigación, coincidimos en la ictericia prolongada, estreñimiento y fontanelas amplias, con lo publicado por Vela MM y colaboradores², aunque los porcentajes en la presentación de cada dato clínico fueron menores en nuestro estudio. También coincidimos con la Dra Sánchez VB¹² con la hipoactividad y estreñimiento como datos clínicos más presentados en los pacientes. De los datos clínicos que no se encontraron presentes en los pacientes de nuestro estudio y si se comenta en lo publicado por Vela MM², Sánchez VB¹², así como en lo descrito por Rudolph CD¹³ y Mc Donald MG³, fueron edema y facies toscas las cuales probablemente se presenten más adelante en un paciente no diagnosticado ni tratado a tiempo.

Todo lo anterior, hace al hipotiroidismo congénito una enfermedad que se diagnostica en los primeros días de vida prácticamente por la prueba de tamizaje ya establecida en nuestro país y las pruebas confirmatorias en caso de reportarse como sospechosa la primera; ya que, los pacientes no muestran gran sintomatología inicialmente. Por lo que debemos seguir insistiendo en nuestro hospital en una capacitación adecuada del personal encargado del programa de

tamiz neonatal para tener una cobertura total de los pacientes, saber identificar datos clínicos, dar un seguimiento estricto de los casos que resulten sospechosos, dar un tratamiento y un seguimiento Adecuados en los pacientes.

Conclusión

En nuestro estudio se observó que las prevalencias de hipotiroidismo congénito en los últimos cinco años en el Hospital infantil del estado de Sonora fueron muy variables. Observándose una prevalencia promedio de los últimos cinco años de cuatro punto once casos por cada diez mil nacidos vivos.

Además, se observó que la edad gestacional no influye o predispone en la prevalencia del hipotiroidismo congénito ya que la mediana de la edad gestacional fue de 37 semanas.

También, se encontró que se ha mejorado en cuanto a los tiempos de diagnóstico de esta enfermedad, permitiendo así, el tratamiento oportuno de los pacientes para evitar las secuelas neurológicas tan indeseables en el hipotiroidismo congénito.

En cuanto al cuadro clínico que presentan los pacientes, se encontró que solo un 38% estuvo asintomático. Y el 62% restante de los pacientes presentaron por lo menos un dato clínico de hipotiroidismo congénito.

De los pacientes que si presentaron datos clínicos de hipotiroidismo, sus principales signos o síntomas fueron los siguientes: ictericia prolongada con 31% de los casos, fontanelas amplias con 25%, estreñimiento con un 19% de los casos en total, así como también presentaron hipotonía o hipoactividad y succión débil con un 19% respectivamente. Otros datos que presentaron los pacientes pero en menor porcentaje fueron: piel seca con un 14%, macroglosia con 14%, hernia umbilical 6%, hipotermia 6% y llanto ronco 6% del total de los casos.

Recomendaciones

- Insistir en la importancia de una cobertura total de la prueba de tamiz metabólico neonatal en la población del Hospital infantil del estado de Sonora.
- Dar un seguimiento rápido a los pacientes que se reporten con tamiz metabólico neonatal sospechoso, para descartar o confirmar el diagnóstico y así dar un tratamiento oportuno a esta enfermedad y evitar secuelas neurológicas.
- Informar a los padres de los recién nacidos sobre esta enfermedad y concientizarlos sobre la importancia de acudir a realizarle a su hijo la prueba de tamiz metabólico, así como, acudir por los resultados de esta.

Bibliografía

1. Trastornos Metabólicos. Normas y Procedimientos de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología. 2009: 86-89
2. Vela MM, Gamboa GS, Pérez AM, González CC, Ortega VV. Epidemiología del Hipotiroidismo Congénito en México. Salud Pública de México. 2004; 46: 141 - 148.
3. Mc Donald MG, Seshia MM, Mullet MD. Endocrine disorders of the newborn. Avery's Neonatology, pathophysiology and management of the new born. 2005: 931-937 Disponible en: <http://www.LWW.com>. Consultado junio 2011
4. Marrero GN, Rodríguez FC. Hipotiroidismo congénito: historia e impacto en el tamizaje. Revista Biomed. 2000; 11: 283 - 292.
5. Tamiz Neonatal, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del Metabolismo, lineamiento técnico. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2010:16 - 27.
6. Larson C, Hermos R, Delaney A, Daley D, Mitchell M. Risk Factors Associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism, The Journal of pediatrics, 2003; 587 – 591.
7. Chul WH, Lizarda A, Tucker R, Mitchell ML, MD, Vohr B, Oh W, Phomphutkul C. Congenital hypothyroidism with a delayed Thyroid-stimulating Hormone elevation in very premature infants: incidencia and growth and developmental outcomes, the Journal of pediatrics, 2011; 158: 538 – 542.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA-1993, Atención de la Mujer Durante el Embarazo, Parto y Puerperio, y del Recién Nacido. Criterios y Procedimientos para la prestación de servicios. 1995.

9. Sánchez PC, Calzada R, Ruiz L, Altamirano N, Méndez I, Vela AM, Gamboa CS, Mandujano M. Hipotiroidismo Congénito. Manifestaciones clínicas en niños menores de 15 semanas con tamiz neonatal positivo. *Revista Mexicana de Pediatría*, 2006; 73: 272 – 279.
10. Rojas ZA, Garrido ME, Nishimura ME. Manejo del hipotiroidismo Congénito con dosis diarias no equitativas de Levotiroxina, *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 2009; 17: 66 – 70.
11. Arreola RG, Barrera RR, Jiménez QR, Ramírez TM, Segura CE, Granados CM, Ramírez VM, Meza RM. Neurodesarrollo en Infantes con Antecedentes de Hipotiroidismo Congénito, *Revista de Perinatología y Reproducción Humana*, 2005; 19: 141 -151.
12. Tesis: Sánchez VB. Hipotiroidismo: revisión de 13 años en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Director de tesis: Dr. Sotelo CN. HIES. 2004: 1-104.
13. Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ. El tiroides. *Pediatría de Rudolph*, 21a edición, 2003: 2195, 2237-2253.
14. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Hipotiroidismo. *Nelson, Tratado de Pediatría*, 18va edición, 2009: 2319-2326.
15. Rodríguez A, Rodríguez SA, Pose CA, Rodríguez AJ. Tratamiento de Hipotiroidismo, *Anales Españoles de Pediatría*. 2002; 56: 53 – 61.
16. Moreno J.C. Nuevos Genes Implicados en el Hipotiroidismo Congénito, *Anales de Pediatría*. 2001; 54: 20 – 27.
17. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of Congenital Hypothyroidism. *Journal of medicine genetic*. 2005; 42: 379 – 389.

18. Ruibal FJ, Pérez RO, Dorado MM. Estudio Longitudinal y Retrospectivo del Desarrollo Puberal en Mujeres con hipotiroidismo congénito primario. Anales de Pediatría, 2001; 54: 13 -27.