



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
"Dr. Ignacio Chávez"



Tesis

Detección de Hipotiroidismo Congénito Primario en Prematuros del Hospital Infantil de Morelia

Presenta:

Médico Cirujano y Partero
Morelia Bautista García

Para obtener el título:
Especialidad en Pediatría

Directora de tesis:
Especialista en Neonatología Pediátrica
Susana Rodríguez Espino

Asesor metodológico:
Maestro en Salud Pública
José Luis Martínez Toledo

Morelia; Michoacán, México Febrero de 2021

HOJA DE FIRMAS

Dr. Francisco Vargas Saucedo
Especialista en Medicina Crítica Pediátrica
Director del Hospital Infantil de Morelia

Dr. Antonio Sánchez Sánchez
Especialista en Pediatría
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Infantil de Morelia

Directora de tesis
Dra. Susana Rodríguez Espino
Especialista en Neonatología Pediátrica

Asesor de tesis
Dr. Daniel Figueroa López
Especialista en Endocrinología Pediátrica

Asesor Metodológico
Dr. José Luis Martínez Toledo
Coordinador de Investigación
Hospital Infantil de Morelia

DEDICATORIA

A mi papá, quién con su amor, consejos y disciplina, hizo de mi la persona que ahora soy. Desde el cielo continúa bendiciéndome, iluminándome y acompañándome en cada paso. No hay día que no lleve su recuerdo en mi memoria.

A mi mamá, porque sin tu apoyo no lo hubiera logrado, gracias por acompañarme en este camino, en cada día de trabajo, en cada guardia, por darme aliento aún en los momentos más difíciles. Ser incondicional, ser mi ejemplo y darme todo, te amo infinitamente.

A mis hermanos, por siempre estar a mi lado y ser un apoyo incondicional en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por permitirme llegar hasta este momento y poder concederme la dicha de hacer lo que amo.

Agradezco a la doctora Susana Rodríguez Espino por ser mi asesora en este proyecto. Por brindarme su apoyo, por confiar en mí y ser mi guía.

Agradezco a todos mis pacientes, quienes son mi inspiración para dar lo mejor de mí y seguir esforzándome cada día en beneficio de ellos y sus familias.

TABLA DE ABREVIATURAS

HC	Hipotiroidismo Congénito
TN	Tamizaje Neonatal
T4	Tiroxina
T3	Triyodotironina
TSH	Hormona Estimuladora de Tiroides
Tg	Tiroglobulina
TBG	Globulina Transportadora de Tiroxina
TBPA	Prealbúmina Fijadora de Tiroxina
HT	Hormona Tiroidea
SNC	Sistema Nervioso Central
EG	Edad Gestacional
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
SDG	Semanas de Gestación
HPT	Hipotálamo Hipófisis Tiroides
D1	Desyodasa Tipo 1
D2	Desyodasa Tipo 2
D3	Desyodasa Tipo3
TD	Disgenesia Tiroidea
ELISA	Enzimoinmunoanálisis de adsorción
EIA	Enzimoinmunoanálisis

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Total de ingresos en UCIN del periodo abril 2018-noviembre 2020	22
Figura 2 Distribución de ingresos por género.....	23
Figura 3 Porcentaje por grados de madurez.....	23
Figura 4 Distribución de RN prematuros por peso	24
Figura 5 Porcentaje de Tamiz Neonatalrealizado.....	24
Figura 6 Distribución de Tamiz Neonatal realizado	25
Figura 7 Porcentaje de Tamiz Neonatal sospechoso	25
Figura 8 Perfil tiroideo realizado	26
Figura 9 Porcentaje de casos confirmados de Hipotiroidismo Congénito	26
Figura 10 Casos confirmados Hipotiroidismo Congénito	13
Figura 11 Prevalencia de género.....	27
Figura 12 Distribución de casos de acuerdo a edad gestacional	28
Figura 13 Distribución de casos por peso al nacimiento.....	29

RESUMEN



El hipotiroidismo congénito (HC) es la deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento. El HC es una causa de retraso mental prevenible. El pronóstico neurológico depende del inicio oportuno y correcto del tratamiento.

Objetivos: Identificar la incidencia del hipotiroidismo congénito en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo abril 2018-noviembre 2020. Estimar la incidencia de hipotiroidismo congénito en prematuros por edad gestacional y peso al nacimiento. Estimar la incidencia de hipotiroidismo congénito por sexo, así como Valorar los resultados del tamiz y el perfil tiroideo realizado en los Recién Nacidos prematuros atendidos en el servicio de UCIN.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y sin riesgo. Se incluyeron todos los recién nacidos prematuros hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del H. Infantil de Morelia en el período comprendido del 01 de abril 2018 al 30 de noviembre del 2020. Los datos obtenidos se analizaron de estadística descriptiva.

Resultados: Se registraron 2 pacientes con diagnóstico confirmado de Hipotiroidismo Congénito (incidencia 1.98%) 1 mujer (50%) y 1 hombre (50%), relación mujer/hombre 1:1. 100% de los casos fue pretérmino tardío, y el 100% de los casos con peso bajo para la edad gestacional. El tamiz neonatal se realizó en un 63% de los pacientes y el perfil tiroideo a un 18% de los pacientes.

Conclusiones: La incidencia de Hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros en el Hospital Infantil de Morelia es de 1.98 por cada 100 hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos neonatales. Se observó el que los casos confirmados de Hipotiroidismo congénito fueron en el grupo de recién nacidos prematuros tardíos de 36 semanas de gestación, así como los de peso bajo para edad gestacional. De acuerdo a la incidencia por sexo, los resultados concluyen que se presentó por igual en hombres y mujeres.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito, prematuro tardío, prematuro moderado, prematuro extremo, peso bajo para edad gestacional, peso muy bajo para edad gestacional, tamiz neonatal, perfil tiroideo.

ABSTRACT



Congenital hypothyroidism (CH) is a thyroid hormone deficiency present at birth. HC is a preventable cause of mental retardation. The neurological prognosis depends on the timely and correct initiation of treatment.

Objetives: To identify the incidence of congenital hypothyroidism in the preterm newborns treated at the Morelia Children's Hospital during the period April 2018- November 2020. To estimate the incidence of congenital hypothyroidism in premature infants by gestational age and birth weight. Estimate incidence of congenital hypothyroidism by sex, as well as assess the results of the screening and the thyroid profile performed in preterm newborns treated in the NICU service.

Material and methods: This is a descriptive, retrospective and risk – free study. All premature newborns hospitalized in the neonatal intensive care unit of the Children's Hospital of Morelia in the period from April 1, 2018- November 30, 2020 were included. The data obtained were analyzed using descriptive statistics.

Results: 2 patients with a confirmed diagnosis of Congenital Hypothyroidism (incidence 1.98%), 1 woman (50%) and 1 man (50%), female/male ratio 1:1, were registered. 100% of the cases were late preterm, and 100% of the cases with low weight for gestational age. The neonatal screening was performed in 63% of the patients and the thyroid profile in 18% of the patients.

Conclusions: The incidence of Congenital hypothyroidism in premature newborns at the Morelia Children's Hospital is 1.98 per 100 hospitalized in the neonatal intensive care service. It was observed that the confirmed cases of congenital hypothyroidism were in the group of late preterm newborns of 36 weeks of gestation, as well as those with low weight for gestational age. According to the incidence by sex, the results conclude that it was presented equally in men and women.

Key words: late preterm, moderate preterm, extreme premature, low weight for gestational age, very low weight for gestational age, neonatal screening, thyroid profile.

ÍNDICE

1	MARCO TEÓRICO.....	1
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
3	JUSTIFICACIÓN.....	14
4	HIPÓTESIS DEL TRABAJO.....	15
5	OBJETIVOS.....	16
6	MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
7	RESULTADOS.....	22
8	DISCUSIÓN.....	30
9	CONCLUSIONES.....	32
10	RECOMENDACIONES.....	33
11	REFERENCIAS.....	34
12	ANEXOS.....	37

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) es un defecto al nacimiento causado por la deficiencia de hormonas tiroideas, que constituye una urgencia pediátrica que, cuando no recibe tratamiento oportuno, tiene consecuencias graves entre las que destacan el retraso mental irreversible.¹ Por lo general las características al nacimiento suelen ser sutiles, pero el pronóstico neurológico depende del inicio oportuno y correcto del tratamiento.^{2,3} El HC primario es el trastorno endocrino neonatal más común, tradicionalmente subdividido en disgenesia tiroidea (TD), que se refiere a un espectro de anomalías del desarrollo de la tiroides, y dishormonogénesis, donde una vía molecular defectuosa para la hormonogénesis tiroidea da como resultado una falla en la producción de hormonas por una glándula estructuralmente intacta.⁴

Las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), son necesarias para un crecimiento y maduración del sistema nervioso central, así como en la maduración ósea, pulmonar y cardíaca a lo largo de la vida fetal y neonatal.¹ Ambas hormonas contienen yodo, cuatro átomos por molécula en el caso de la T4, tres en el caso de la T3. El yodo (I), es un elemento no metálico con número atómico 53 y masa atómica relativa 126.904, esencial para la síntesis de hormonas tiroideas.^{5,6} En el mundo, la causa mayor de alteraciones de las hormonas tiroideas es la deficiencia de yodo.¹ La gravedad del daño en el sistema nervioso central no solo está relacionada con la deficiencia nutricional de yodo, sino también con la fase del desarrollo durante la cual se produce.⁷ La más grave se produce cuando esta deficiencia de yodo aparece durante los dos primeros trimestres de la gestación. El yodo ingerido por la madre debe ser suficiente para la síntesis de las hormonas tiroideas para sus necesidades propias y las del feto en desarrollo, además de aportar suficiente yodo, mismo que se va a acumular en la glándula tiroides fetal para la síntesis de hormonas por el feto para posteriormente suplir las necesidades del neonato.⁶

Metabolismo de las Hormonas tiroideas

La biosíntesis de las hormonas tiroideas está estrechamente ligada al metabolismo del yodo y al de la tiroglobulina. Comprende varias etapas: 1) captación por la glándula de los yoduros de la sangre y de los aminoácidos, 2) incorporación del yodo a radicales tirosinas (organificación) para constituir las yodotirosinas (MIT, DIT), 3) acoplamiento de las yodotirosinas: MIT-DIT, DIT-DIT, 4) almacenamiento del coloide, 5) liberación de la T3, de la rT3 y de la T4 después de la proteólisis de la tiroglobulina.^{7,8}

A su paso por la circulación sanguínea, la mayor parte de las hormonas tiroideas se unen a proteínas de transporte más o menos específicas: La globulina fijadora de tiroxina (TBG), La prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA), y la albúmina.⁷

Maduración de la función tiroidea en el feto

La tiroides es la estructura endocrina más temprana en desarrollarse. La placa tiroidea, un agrandamiento del endodermo embrionario, se nota hacia el día 22 del embrión. La tiroides en desarrollo comienza a acumular y almacenar yodo a las 10 a 12 semanas. Los folículos tiroideos se han desarrollado cuando la tiroides fetal comienza a secretar hormonas en la circulación aproximadamente a las 16 semanas.⁸ Las células parafoliculares (células C) las células neuroendocrinas de la tiroides que producen calcitonina, se desarrollan por separado.⁹ Estas células se diferencian del ectodermo y se mueven hacia el tejido conectivo interfolicular durante el desarrollo de la glándula tiroides.² El hipotálamo se desarrolla en el primer y segundo trimestre y comienza a adquirir una apariencia adulta entre las 24 y 33 semanas.⁹ Hacia las 7 semanas la glándula alcanza su posición definitiva en la parte anterior del cuello. Pesa entonces 1-2 mg. Es a partir de las 12 semanas cuando empieza a aumentar de peso aceleradamente. En los neonatos prematuros el volumen de la glándula, medido por ultrasonido, varió desde 0,3 ml, en prematuros de 1,3 kg, hasta 0,9 mL en neonatos de 3.8 kg.¹⁰ La capacidad de concentrar yoduro *in vivo* no aparece hasta las 12-14 semanas, coincidiendo con la aparición de la estructura folicular y los espacios centrales que contienen coloide. El contenido en yodo de la glándula, aumenta en función de su peso y de

la edad gestacional.^{10,11} Esta constante acumulación de yodo continúa después del nacimiento, siendo positivo el balance de yodo durante todo el período neonatal y la infancia, ya que tiene que acumularse hasta llegar al contenido de yodo del tiroides del adulto, unos 10 mg de yodo, 200 veces la cantidad presente en el neonato.¹

Las concentraciones de Hormona Tiroidea (HT) son bajas en el feto durante la primera mitad del embarazo. Durante este tiempo, el feto depende por completo de la HT materna.^{11,12} La secreción de hormonas yodadas por el tiroides fetal comienza a la mitad de la gestación cuando comienza a madurar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. La hipófisis empieza a desarrollarse las 18-22 semanas y hay un brusco aumento tanto del contenido de Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) de la hipófisis como de sus concentraciones circulantes.^{1,6}

1.2 Antecedentes

El Hipotiroidismo Congénito (HC), es una enfermedad que se conoce desde el siglo 15 donde las personas que sufrían de esta condición eran llamados cretinos.⁸ En la década de los 70 se publicaron los primeros estudios que demostraban que el coeficiente intelectual de un niño con hipotiroidismo congénito (HC) dependía drásticamente de la edad de inicio del tratamiento: esto impulsó a algunos investigadores a desarrollar un programa de tamizaje para la detección de HC con la finalidad de prevenir la discapacidad intelectual y mejorar el neurodesarrollo de estos pacientes.¹³ Pero fue hasta 1974 que Dussault y colaboradores en el programa de Quebec adaptaron el radio inmunoensayo (RIA) de T4 para usar manchas de sangre seca sobre papel de filtro.⁸ La importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento del hipotiroidismo congénito, se destacó a través del primer programa de detección neonatal del hipotiroidismo congénito, que se estableció a mediados de la década de 1970 en Quebec.^{3,10,11}

La recomendación inicial de la Academia Estadounidense de Pediatría para el cribado neonatal de HC se publicó en 1993. La detección de HC es una de las docenas de pruebas de detección de recién nacidos que se realizan. Los rápidos avances en nuestro conocimiento en la década desde la publicación de 1993 han

impulsado la reevaluación del problema y la identificación de nuevas preguntas e inquietudes. ¹⁴ En nuestro país el TN se inició formalmente en 1988 con la expedición de la Norma Técnica 321 y actualmente su realización es una acción obligatoria para todos los centros de atención materno infantil. ^{1,6}

El HC está incluido en los programas de Tamizaje Neonatal (TN) de muchos países y estados por las siguientes razones: 1.- La enfermedad trae como consecuencia anormalidades neurológicas irreversibles. 2.- La detección clínica en neonatos es prácticamente imposible, ya que sus síntomas son muy subjetivos y escasos. 3.- La enfermedad puede ser tratada eficazmente con un tratamiento simple, suplementación oral con tiroxina. 4.- La incidencia de la enfermedad es de 1:4000 recién nacidos. 5.- Los métodos de tamizaje son simples, rápidos, confiables y económicos. 6.- La relación costo-beneficio resulta positiva para la sociedad. ^{14,15}

1.3 Epidemiología

Mediante el TN se sabe que la prevalencia mundial en el mundo, la prevalencia se ha estimado entre 1:800-1:10,000; en México se estima en 1:2,400. El HC es más frecuente en asiáticos, hispanos e indígenas americanos en comparación con la población blanca o afroamericana; presenta un predominio en mujeres con una relación de 2:1 a 3:1. ¹⁵ Antes del inicio de los programas de TN, la incidencia de HC se estimaba en 1:7,000-10,000 RN vivos, que se incrementó rápidamente a 1/3,000-4,000 RN una vez implementados dichos programas. En el 2010, la incidencia global de HC se estimaba en 1/3,500 RN. ¹³

La incidencia de HC reportada en México es de 1:1,900 RN, considerablemente mayor que la incidencia mundial. Se estima que en México el 57% de los casos se deben a ectopia tiroidea, el 36% a agenesia tiroidea, el 7% a dishormonogénesis y el 5% a hipoplasia tiroidea. ¹³

La incidencia de HC en RN prematuros (RNP) y de BPN es mayor con respecto a los RN de término y peso adecuado para edad gestacional, reportándose de hasta 1:58 en aquellos con peso < 1000 gr, 1:295 < 1500 gr y 1:1589 < 2500gr. ¹³

1.4 Etiología

La principal causa de HC es la deficiencia de yodo.¹⁵ En las regiones con suficiencia de yodo, la mayoría de los casos de HC son esporádicos. De estos, a su vez, la mayoría son por disgenesia tiroidea (TD) se deben a un desarrollo aberrante de la glándula tiroides, que con mayor frecuencia involucra ectopia tiroidea. La ausencia completa de la glándula tiroides (agenesia) afecta del 20 al 30% de los casos. La dishormogénesis se refiere al fallo de la producción de la hormona tiroidea en la que se interrumpe la vía molecular para la biosíntesis de hormona tiroidea.¹⁶ En México se ha reportado que el 57% de los casos detectados por tamiz se deben a ectopia tiroidea, el 36% a agenesia tiroidea y el 7% a dishormogénesis.¹³

Deficiencia de Yodo en el embarazo

En las situaciones de carencia crónica de yodo en el ser humano, las madres tienen concentraciones muy bajas de T4, aunque sean normales las de T3. En esta situación, los embriones y fetos son deficientes en T4 a lo largo de toda la gestación.⁷ Las deficiencias neurológicas son más graves que las que resultan de un hipotiroidismo congénito esporádico y se inician en una edad temprana, durante el primer trimestre de la gestación. En el embarazo, la carencia de yodo deprime la función tiroidea materna (T4 baja, T3 normal) y fetal. El tiroides fetal no puede compensar la falta de T4 y T3 al no disponer de yodo, afectándose de forma grave e irreversible el desarrollo cerebral, aunque se inicie el tratamiento inmediatamente. Solo la profilaxis yodada administrada antes del comienzo de la gestación y durante todo el embarazo es efectiva. Se recomienda una cantidad mínima de 250-350 microgramos l/día (para que la tiroxinemia materna sea normal y facilitar la síntesis hormonal por el tiroides fetal, así como su acumulación en la glándula antes del nacimiento y durante el período posnatal).^{1,6}

Función tiroidea en el recién nacido

En los primeros minutos de la vida posnatal se producen una serie de modificaciones fisiológicas en la función tiroidea del recién nacido, como parte de

la adaptación al estrés que implica el nacimiento.⁹ La TSH aumenta alcanzando valores máximos a los 30 minutos del nacimiento (80-100 microU/ml), para descender en los días siguientes llegando a valores inferiores a los 20 microU/ml a las 48 horas de vida. El cribado neonatal de hipotiroidismo congénito, donde se determina la TSH, se realiza a las 48 horas de vida, porque de esta manera es posible distinguir entre el ascenso fisiológico y el anormal de TSH. La T3 y T4 aumentan acompañando a la TSH, y se mantienen en cifras altas durante el primer mes de vida y aún durante los 2-4 meses siguientes.¹⁶

Maduración de la función tiroidea en el recién nacido prematuro

Después del parto se interrumpe la transferencia de nutrientes, yodo y hormonas de la madre al feto. En los niños prematuros se observa un pico postnatal de TSH, pero este pico es menos marcado que en los neonatos a término, y lo es tanto menos cuanto mayor es su prematuridad.¹⁷ Como consecuencia, los neonatos prematuros tienen, en comparación con los recién nacidos a término, concentraciones séricas bajas de T4, T4 libre y T3, tanto más cuanto más prematuro haya sido su nacimiento.^{17,18}

Alteraciones transitorias de la función tiroidea de los niños prematuros

La función tiroidea en los recién nacidos prematuros refleja la inmadurez relativa del eje Hipotálamo Hipófisis Tiroides (HPT) que se encuentra en los fetos con una Edad Gestacional (EG) menor.^{2,10} Durante la vida fetal, los niveles circulantes de T4 y triyodotironina (T3) son bajos, mientras que los de los metabolitos inactivos, T3 inversa (rT3) y sulfato de T3, son altos. La actividad de la yodotironina desyodasa tipo 1 (D1) es baja y los niveles de desyodasa tipo 2 (D2) y desyodasa tipo 3 (D3) son altos durante la gestación.^{19,20} El aumento a corto plazo de los niveles de cortisol y T4 fetales induce actividades de D1 en los tejidos y reduce los niveles de D2 y sulfotransferasa. Este cambio es limitado antes de las 30 semanas, lo que da como resultado niveles séricos bajos de T3 y niveles relativamente altos de rT3 inactivo y yodotironinas sulfatadas en neonatos prematuros.¹⁸ La concentración sérica de globulina fijadora de tiroxina,

prealbúmina y albúmina es baja en los prematuros, lo que se asocia con un nivel bajo de T4 sérico. La glándula tiroidea de los recién nacidos prematuros es más pequeña que la de los recién nacidos a término.^{21,22} Se informó que el valor medio del peso de la tiroidea en los recién nacidos prematuros de edad gestacional de 24 a 32 semanas fue de 0,44 g frente a 1,79 g en los recién nacidos a término, por lo que la síntesis y la capacidad de almacenamiento de la hormona tiroidea, así como el contenido de yodo en los prematuros, son menores que en los recién nacidos a término. Los recién nacidos prematuros son vulnerables a la supresión de la tiroidea causada por niveles excesivos de yodo. La alteración de la organización del yodo en el feto humano puede aumentar el efecto Wolff-Chaikoff que aparece con una EG > 35 semanas entre los recién nacidos prematuros.¹¹ La exposición neonatal a desinfectantes que contienen yodo causa disfunción tiroidea entre los bebés nacidos antes de las 32 semanas. El exceso de yodo en la leche materna se asocia con hipotiroidismo subclínico entre los recién nacidos prematuros.²³ El niño prematuro puede desarrollar diferentes tipos de trastornos transitorios de la función tiroidea durante el período neonatal. En comparación con el neonato a término, la producción de hormona estimuladora del tiroides (TRH) por el hipotálamo se encuentra relativamente reducida, y la respuesta de la glándula tiroidea a la TSH no está todavía madura; la capacidad de las células foliculares del tiroides para yodar la tiroglobulina (yodo organificado) es ineficaz, y la capacidad para convertir la tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) activa está disminuida, tanto en la glándula como en los tejidos extratiroideos. La síntesis hepática de la globulina transportadora de tiroxina (TBG) también se encuentra relativamente baja. Por tanto, después del nacimiento los niños prematuros tienen concentraciones circulantes de T4 y T4 libre bajas, así como de T3 y T3 libre.²¹ con el nacimiento prematuro, el feto se ve privado antes de tiempo tanto del yodo como de las hormonas tiroideas que le llegaban de la madre, y tiene que hacer frente a sus necesidades a costa de un aumento de la secreción de hormonas por su propio tiroides.^{12,23}

Hipotiroidismo de la prematuridad

La función tiroidea del recién nacido con prematuridad es distinta respecto de la del recién nacido de término. La hipotiroidismo transitorio es la disfunción tiroidea más común en los recién nacidos prematuros y se define por niveles bajos temporales de T4, T3 y TSH normal o baja.^{2,24} Los niveles bajos de T4 en los bebés prematuros se asocian con déficits persistentes del desarrollo neurológico en la función cognitiva y motora.¹⁹ La hipotiroidismo transitorio se ha definido como niveles de T4 en sangre de $< 3,0$. La etiología de la Hipotiroidismo transitorio es multifactorial y se encuentran: 1) Transferencia placentaria de Tiroxina, 2) Inmadurez del eje Hipotálamo Hipófisis Tiroidea, 3) Deficiencia de yodo, 4) Enfermedad no tiroidea.^{2,23}

Las concentraciones de hormonas tiroideas varían de acuerdo con la edad gestacional y con los días de vida extrauterina.¹⁵ (Tabla 1) Sin embargo, es difícil establecer valores de “normalidad” pues los neonatos prematuros casi siempre cursan con múltiples comorbilidades y reciben múltiples fármacos que interfieren con la función tiroidea. Además, las enfermedades críticas típicas del recién nacido prematuro pueden deprimir la función tiroidea - un estado conocido como segundo síndrome eutiroideo enfermo.²⁵ El hipotiroidismo congénito en prematuros es más frecuente que en niños de término; a pesar de ello, este puede no ser diagnosticado en el primer tamiz neonatal porque, generalmente, en $< 1\%$ de los menores de 1,500 g se encuentra “elevación tardía de TSH” y porque el pico de TSH en los prematuros no es tan acentuado como en los niños de término. Hasta el 30% de los casos de elevación tardía de TSH pueden corresponder a hipotiroidismo permanente. Por lo anterior, es importante repetir el tamiz neonatal a las 4-6 semanas de vida y antes del egreso, para evitar falsos negativos en estos pacientes.^{15,26} También son más susceptibles a la deficiencia de yodo, ya que sus reservas son más bajas y sus requerimientos más altos que en niños a término, y no son cubiertos por la leche materna ni las fórmulas infantiles ni la nutrición parenteral. Hasta el 50% de los neonatos menores de 28 semanas de gestación cursan con “hipotiroidismo transitorio”.^{24,26}

Hipotiroidismo primario transitorio

En el recién nacido la carencia de yodo puede producir hipotiroidismo congénito transitorio, con elevaciones transitorias de la TSH, detectadas en los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito, que obligan a una segunda llamada en los programas de *screening*.^{10,18} La aparición de este trastorno funcional en el período neonatal se relaciona con la inmadurez del desarrollo, sobre todo de la glándula tiroides, y por ello se presenta con más frecuencia en niños prematuros.¹⁸ Los neonatos con hipotiroidismo transitorio presentan concentraciones muy bajas de T4 total y libre, y hay un aumento compensatorio de las concentraciones de TSH.¹⁸ La prevalencia del hipotiroidismo transitorio es mayor (0,4 %) en los niños muy inmaduros (<1500 g).⁴

Hipertirotropinemia transitoria

La hipertirotropinemia transitoria se caracteriza por la aparición de concentraciones de TSH que siguen elevadas aun cuando tendrían que haber descendido, al normalizarse la T4 total y libre, es un trastorno común en prematuros.¹⁸ La duración de este trastorno varía desde unos días hasta varios meses. La etiología es desconocida en la mayoría de los casos (hipertirotropinemia transitoria idiopática). También puede aparecer como consecuencia de un exceso de yodo o de su deficiencia. En general, los niños no precisan tratamiento, pero deben ser seguidos en su evolución para poder excluir un hipotiroidismo primario. En algunos casos de TSH en valores elevados y persistentes, pueden requerir tratamiento hasta su normalización.¹⁵

Síndrome de T3 baja

En cuanto a la función tiroidea fetal, hemos visto que los niveles fetales de T3 son bajos durante toda la gestación, y aunque aumentan durante el tercer trimestre, solamente alcanzan el 50% de las concentraciones del adulto, debido al incremento de conversión de la T4 en T3 inversa (rT3). En prematuros con hipoxemia, acidosis, hipocalcemia e infección, malnutrición posnatal, se han encontrado niveles de T3 bajos por inhibición de la conversión periférica de T4 a

Detección de Hipotiroidismo Congénito Primario en Prematuros del Hospital Infantil de Morelia 2021

T3, lo que conduciría a agravar y prolongar (1-2 meses en ocasiones) los bajos valores de T3 observados en la adaptación extrauterina de los prematuros.²⁷ Es conveniente un control de la función tiroidea cuando haya desaparecido la patología y mejorado la situación clínica. Observaciones recientes sugieren posibles asociaciones entre niveles de T3 inferiores de 0,3 nmol/L y un menor nivel de inteligencia a los 8 años de edad.^{15,27}

1.5 Características clínicas

La mayoría de los pacientes con HC no presentan datos clínicos al nacimiento. Noventa y cinco por ciento de los RN con HC son asintomáticos o pueden presentar síntomas muy sutiles como fontanela posterior abierta (> 0.5 cm), por lo que es esencial realizar el tamiz neonatal con TSH con el fin de identificarlos y tratarlo en forma oportuna.²⁸ Otros datos que se presentan si no se inicia un tratamiento oportuno son macroglosia, edema, llanto ronco, facies tosca, hernia umbilical, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, ictericia prolongada (más de dos semanas), bradicardia, dificultad para alimentarse y estreñimiento.²⁸ En ocasiones, el nacimiento es postérmino. La presencia de datos clínicos al nacimiento y un núcleo de osificación distal del fémur, ausente o menor de 3 mm de diámetro, sugiere que el hipotiroidismo es severo y tanto materno como fetal. Es importante explorar la tiroides, ya que en caso de disgenesia generalmente no es palpable, y en caso de dishormogénesis se encuentra bocio. Los pacientes con hipotiroidismo congénito presentan mayor prevalencia de hipoacusia y de malformaciones congénitas extratiroides que la población general (8.4-10% vs. 3% en la población general) y sobre todo anomalías cardíacas (1.5-5.8%), paladar hendido y displasia de cadera (1.1-3.8%), así como malformaciones neurológicas, genitourinarias, digestivas y oftalmológicas.^{15,29}

1.6 Métodos diagnósticos

La existencia de programas de tamizaje neonatal de hipotiroidismo permite no solo diagnosticar la patología, lo que es más importante aún, obliga a un tratamiento de reemplazo precoz dadas las graves consecuencias individuales y sociales de

la prueba confirmatoria es una concentración de TSH de 10 mU/l determinada por fluoroinmunoensayo o por ELISA. Si se utiliza un ensayo por enzimoimmunoanálisis (EIA), este punto de corte se eleva a 20 μ U/mL, el cual identificará el caso sospechoso. En el caso de falta de tamizaje dentro de las primeras dos semanas de vida debe realizarse el perfil tiroideo completo. Particularmente en México el tamizaje neonatal se hace con ELISA y el punto de corte debe ser mayor o igual a 10 μ U/mL para considerarlo positivo.²⁵

Para confirmar el diagnóstico, es necesario medir TSH y T4 total y/o libre en suero de sangre venosa en las siguientes 24 h de comunicado el resultado del tamiz.²⁴

La TSH mayor de 40 mU/l con T4 baja es indicativa de HC, que por lo general es permanente.²⁶ Se propone la realización de al menos 4 determinaciones de TSH en los pretérminos menores de 1.500 g para la detección de HC: entre las 24-72 h, a los 15 días, a la 6.a semana y al alcanzar los 1.500 g. Creemos que esta pauta debería realizarse idealmente en el contexto de los programas de cribado neonatal.¹⁵

Estudios complementarios

Estudios adicionales como la radiografía lateral de rodilla para evaluar la ausencia del núcleo distal del fémur y el proximal de la tibia no son diagnósticos de HC, pues sólo podrían sugerir agenesia tiroidea y una deficiencia *in utero* de HT.³⁴ Otro estudio es el gammagrama, considerado el estudio de imagen ideal, en particular si se realiza con yodo radiactivo ¹²³I (elección) o Tecnecio ⁹⁹Tc. El gammagrama es útil para evaluar las características del tejido tiroideo como localización, tamaño, forma, distribución y porcentaje de captación. El ultrasonido (US) de tiroides tiene la desventaja de ser operador dependiente, pero con un radiólogo experimentado y un equipo de alta definición, aunado a un valor de tiroglobulina por debajo del rango de ensayo, puede ser útil en el diagnóstico de un niño con atireosis.²⁸

1.7 Tratamiento

El tratamiento consiste en levotiroxina vía oral, que de preferencia debe iniciarse dentro de las primeras 2-4 semanas de vida extrauterina (VEU) para evitar secuelas neurológicas.^{5,15} El objetivo del tratamiento es asegurar que estos pacientes tengan un crecimiento y desarrollo neurosensorial normal, lo que se logra al normalizar en forma rápida la T4 libre o T4 total y TSH.²⁶ En los casos de sospecha que el HC sea transitorio, (que puede ocurrir entre 20 y 35% de los casos), debe suspenderse la levotiroxina alrededor de los tres años de vida para descartar esta posibilidad. Después confirmar el diagnóstico de HC, el tratamiento debe seguirse de por vida sin suspenderlo en ningún momento, reajustando la dosis de acuerdo con los requerimientos de cada paciente.¹⁵

Objetivos del tratamiento

El objetivo de la terapia es normalizar la T4 en 2 semanas y la TSH en un mes.³

Mantener la T4 libre o total T4 por arriba de la mitad superior normal durante el primer año de vida. Los valores objetivo durante el primer año son 10-16 mg/dL (de 130 a 206 nmol/L) y para T4 libre son de 1.4 a 2.3 ng/dL (de 18 a 30 pmol/L).

La TSH deberá mantenerse en niveles menores de 5 μ U/L.¹⁵

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de Morelia, se registra de manera mensual un ingreso de hasta 10 pacientes prematuros. La incidencia del Hipotiroidismo congénito en prematuros en otras unidades hospitalarias es mayor con respecto a los recién nacidos a término y peso adecuado para edad gestacional, reportándose de hasta 1:58 en aquellos con peso <1,000 g, 1:295 en <1,500 g y 1:1,589 en <2,500 g. tamizaje neonatal.¹³ Otra referencia nos dice que en menores de 1500 gramos la prevalencia es de 1 en cada 400 casos.¹⁴

Por lo que estudiar la incidencia en nuestra población plantea nuevas posibilidades para detección y con esto instaurar un tratamiento más oportuno y así poder disminuir la morbimortalidad que genera el hipotiroidismo en prematuros. Por lo anteriormente expuesto en esta tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas.

.1.- ¿Cuál es la incidencia de hipotiroidismo congénito primario en prematuros por edad y peso en el Hospital Infantil de Morelia?

2.- ¿Cuál es el procedimiento diagnóstico del Hipotiroidismo congénito que realiza el Hospital Infantil de Morelia en los prematuros atendidos en el servicio de neonatología?

3. JUSTIFICACIÓN

La aparición de alteraciones de la función tiroidea en los niños prematuros no es muy frecuente, pero se ha asociado a una mayor presentación cuanto menor es la edad gestacional y el peso al nacimiento, pues la frecuencia del hipotiroidismo congénito es de aproximadamente 1 por cada 3000 nacidos vivos. en México se estima en 1:2,400¹³ Pero en la prematuridad es más frecuente y también se acompaña de muchos problemas de función tiroidea durante un período importante del desarrollo del Sistema Nervioso Central.

No se han realizado estudios sobre la incidencia de Hipotiroidismo congénito en prematuros ni asociado al bajo peso al nacimiento.

Han aumentado los niños de alto riesgo y su supervivencia, por lo que resulta de gran importancia realizar trabajos de investigación donde se recopile, organice y analice la etiología, patología, entre otras, para realizar diagnósticos oportunos, permitiendo instaurar un adecuado tratamiento y respectivo seguimiento. Parece que hay datos suficientes para asegurar que el control de las hormonas tiroideas al menos durante el periodo neonatal en los niños prematuros es muy útil para evitar posibles problemas a largo plazo, siendo esto por ahora la única nueva intervención que se ha sugerido para prevenir las anomalías de desarrollo que siguen presentando los niños muy prematuros.

4. HIPÓTESIS DEL TRABAJO

La incidencia de Hipotiroidismo congénito primario en el Hospital Infantil de Morelia es similar a la reportada en la literatura, siendo más frecuente en prematuros con peso muy bajo y con menor edad gestacional.

La prevalencia de hipotiroidismo congénito primario es mas frecuente en mujeres.

5. OBJETIVOS

1.3 Objetivo general

Identificar la incidencia del hipotiroidismo congénito en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Infantil de Morelia.

1.4 Objetivos específicos

1.- Estimar la incidencia de hipotiroidismo congénito en prematuros por edad gestacional y peso al nacimiento durante el periodo abril 2018 – noviembre 2020.

2.-Estimar la prevalencia de hipotiroidismo congénito por sexo

3.- Valorar los resultados del tamiz y el perfil tiroideo realizado en los Recién Nacidos prematuros atendidos en el servicio de UCIN

6. MATERIAL Y MÉTODOS

1.5 Universo de estudio

Todos los recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el periodo comprendido del 01 de abril 2018 al 30 de noviembre del 2020.

1.6 Lugar de estudio

Hospital Infantil de Morelia

1.7 Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y sin riesgo.

1.8 Tamaño de la muestra

Recién nacidos menores a 37 semanas de gestación ingresados al servicio de UCIN del Hospital Infantil de Morelia en el periodo 01 abril 2018 al 30 de noviembre 2020.

1.9 Criterios de inclusión.

- 1.- Pacientes pediátricos de los 0 a los 28 días de vida extrauterina.
- 2.- Menores de 37 semanas de gestación.
- 3.- Con peso menor a 2500 gramos al nacimiento.
- 4.-Atendidos en el Hospital durante el periodo abril 2018-noviembre 2020

1.10 Criterios de exclusión

- 1.-Ninguno

1.11 Criterios de eliminación

- 1.- Pacientes con expediente incompleto o no encontrado en seguimiento a los 28 días del nacimiento.

1.12 Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE cualitativa, cuantitativa y nominal	MEDICIÓN, DIAGNÓSTICOS CRITERIOS
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	Deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento.	Cuantitativa	Paciente que cuente con Perfil tiroideo con TSH mayor a 10 picogramos/dl
PREMATURO TARDÍO	Recién nacidos entre la semana 34 y 36 de gestación.	Cuantitativa	RECIÉN NACIDOS ENTRE LA SEMANA 34 Y 36 por Capurro
PREMATURO MODERADO	Recién nacidos entre la semana 28-33	Cuantitativa	RECIÉN NACIDOS 28- 33 SDG por Capurro
PREMATURO EXTREMO	Recién nacidos menores a 28 semanas de gestación.	Cuantitativa	RECIÉN NACIDOS MENORES DE 28 SDG por Capurro
PESO	Peso del prematuro en gramos	Cuantitativa	PESO BAJO = Menor 2500 gr. MUY BAJO PESO = Menor a 1500gr.
DIAGNOSTICO	Procedimiento empleado por el Hospital Infantil para detectar y diagnóstico al prematuro	Cuantitativa	TAMIZAJE: Frecuencia de muestras obtenidas en el Hospital Infantil Diagnóstico oportuno cuando se realiza entre tercer y quinto día de nacimiento. Procedimiento de acuerdo a TSH = ó mayor a 40 mU/L PERFIL TIROIDEO Cuando se realiza en la semana 2 y 4 del nacimiento en RN alto riesgo con TSH > 20 mU/L T4 baja.

1.13 Procedimientos a realizar para el procesamiento y tratamiento estadístico

Se realizó la captura de datos por medio de captura de datos en Excel, posteriormente se dividieron los grupos de la población estudiada por edad gestacional y peso. Se analizó el porcentaje de tamiz neonatal y perfil tiroideo a la población estudiada y la relación con peso y edad gestacional.

1.14 Aspectos éticos

El presente estudio se clasifica con base a la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en el artículo 17 como categoría I Sin Riesgo.

Es una investigación que emplea técnicas y métodos de investigación retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables.

Este estudio se realizará respetando el reglamento interno y lineamientos del Hospital Infantil de Morelia.

Se trata de un estudio transversal descriptivo donde se recolectarán datos específicos de los expedientes.

1.15 ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.16 Programa de Trabajo

Cronograma de Actividades

Actividades	Enero- Marzo 2020	Abril- Junio 2020	Julio- Agosto 2020	Sep-Oct- Nov 2020	Dic 2019 Enero 2020	Febrero 2021	Marzo 2021
Diseño del Protocolo	x						
Autorización del Protocolo		x					
Ejecución			x	x	x		
Análisis					x		
Informes de avances					x	x	
Presentación de examen							x

1.17 Recursos Humanos

1. Investigador Morelia Bautista García. Médico residente de tercer grado de la Especialidad de Pediatría, quien será responsable del diseño, ejecución y presentación de resultados.
2. Director de Tesis: Médico Neonatólogo Susana Rodríguez Espino. Responsable de apoyar en el conocimiento de la especialidad de pediatría.
3. Asesor Metodológico: Maestro en Educación Médica, Médico Cirujano y Partero, José Luis Martínez Toledo. Quien brindara el apoyo metodológico.

1.18 Recursos Materiales

Hojas de registro, equipo de cómputo, e impresión de las memorias de tesis.

1.19 Presupuesto

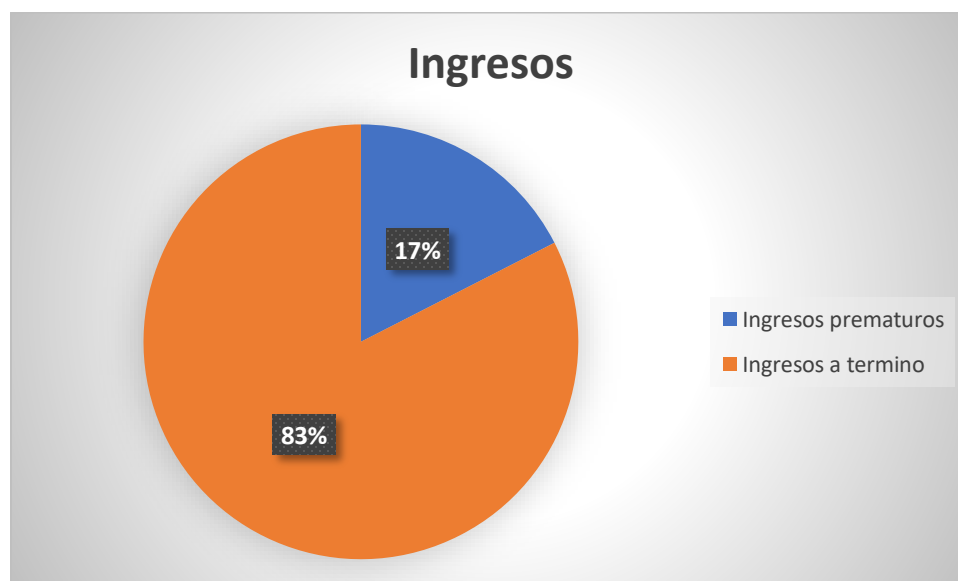
Los recursos materiales serán por cuenta del responsable de esta tesis.

1.20 Plan de difusión y publicación de resultados:

Se presentará como memoria de tesis para obtener el título en la especialidad de pediatría médica.

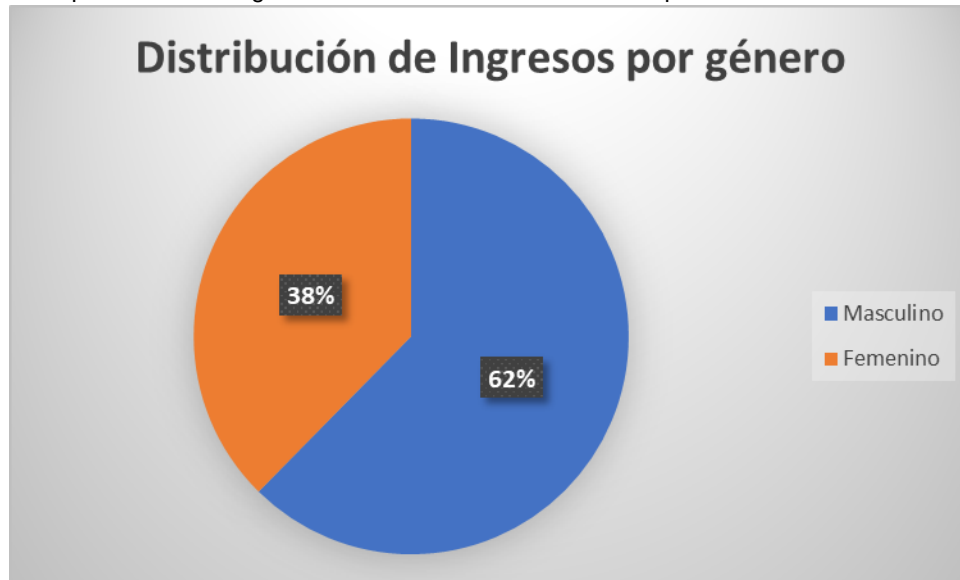
7. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 01 de abril 2018 al 30 de noviembre de 2020, se registraron un total de 578 ingresos en el servicio de UCIN, de los cuales el 17% (101) corresponde a nuestro grupo de estudio, y el 83% (477) a recién nacidos a término. Figura 1.



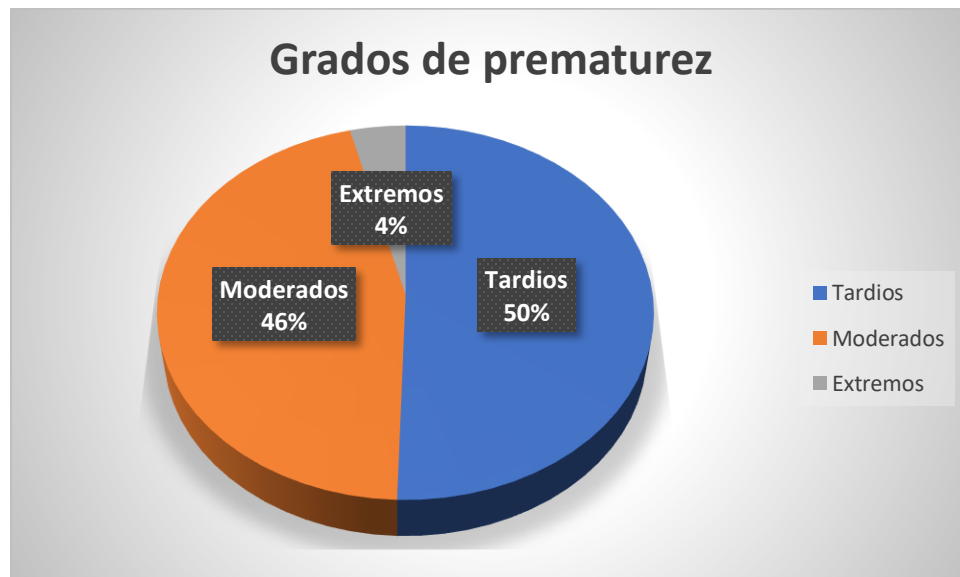
8. Figura 1. Total de ingresos en UCIN durante el periodo abril 2018-noviembre 2020.

Dentro de la distribución por género de los ingresos, se presentaron 62% (63) del sexo masculino y 38% del sexo femenino (38). Figura 2.



9. Figura 2 Distribución de Ingresos por Género.

Se realizó una clasificación de acuerdo a edad gestacional del grupo de estudio (101), en prematuro tardío, prematuro moderado y prematuro extremo, obteniéndose la siguiente distribución el 50% (51) corresponden a prematuros tardíos, 46% (46) moderados y 4% (4) extremos. Figura 3.



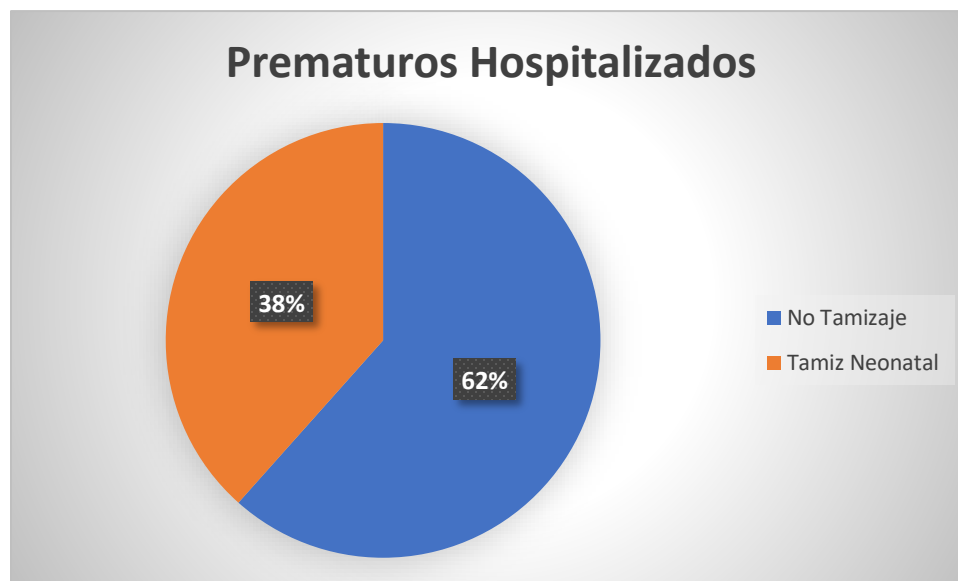
10. Figura 3. Porcentaje por grados de prematurez

Para el peso al nacimiento en este estudio se clasificaron a los pacientes en peso bajo para edad gestacional y peso muy bajo para edad gestacional, encontrándose una distribución de 74% (72) con peso bajo y 26% (25) para peso muy bajo. Figura 4.



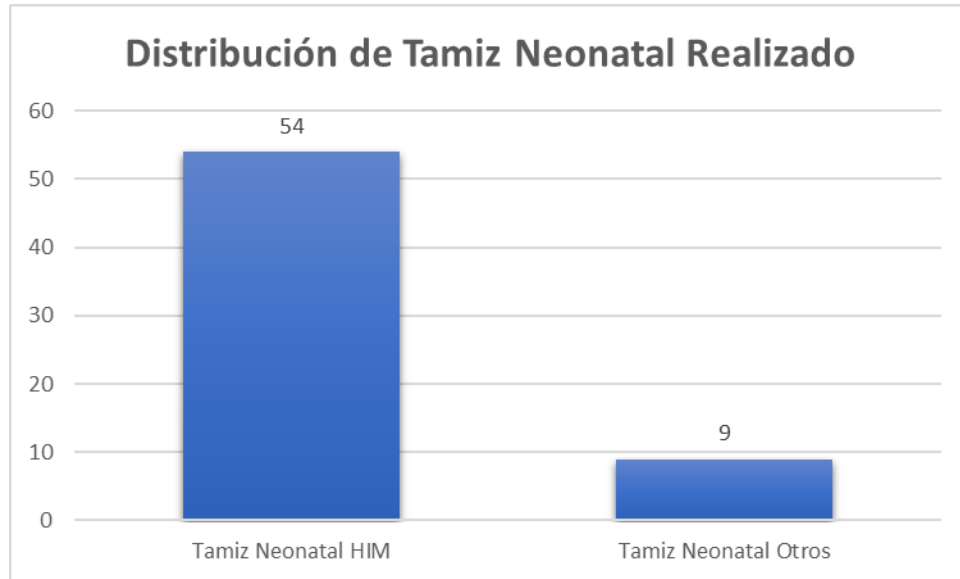
11. Figura 4. Distribución de RN prematuros por Peso.

El tamiz neonatal es el método de detección de Hipotiroidismo congénito en todos los recién nacidos. Del total de los pacientes del estudio, se realizó tamiz neonatal a 62 % (63), quedando sin detección 38% (38). Figura 5.



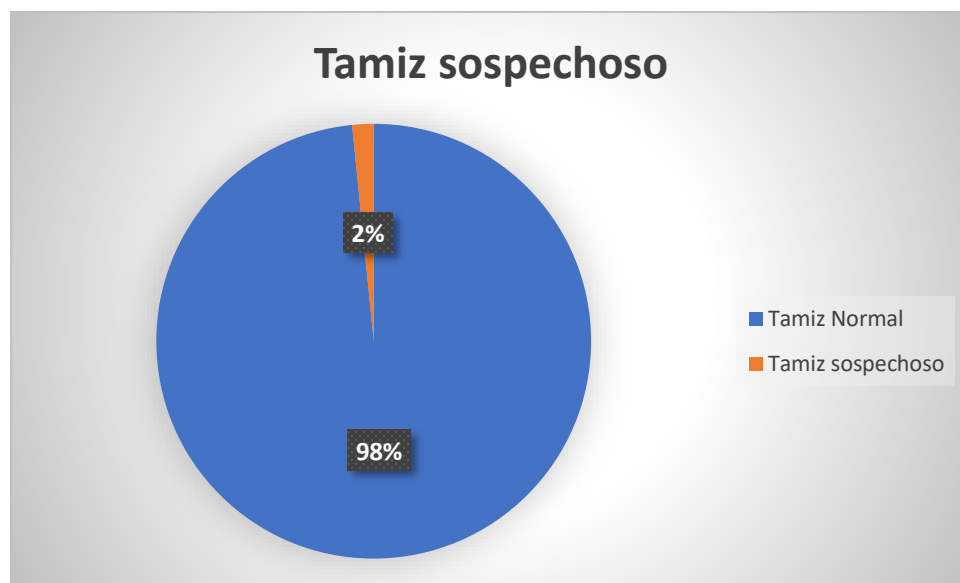
12. Figura 5. Porcentaje de Tamiz Neonatal realizado.

Del total de tamiz neonatal realizados a los pacientes del estudio (63), en el Hospital Infantil de Morelia se realizaron el 86% (54) y 14% (6) en otras Unidades Hospitalarias. Figura 6.



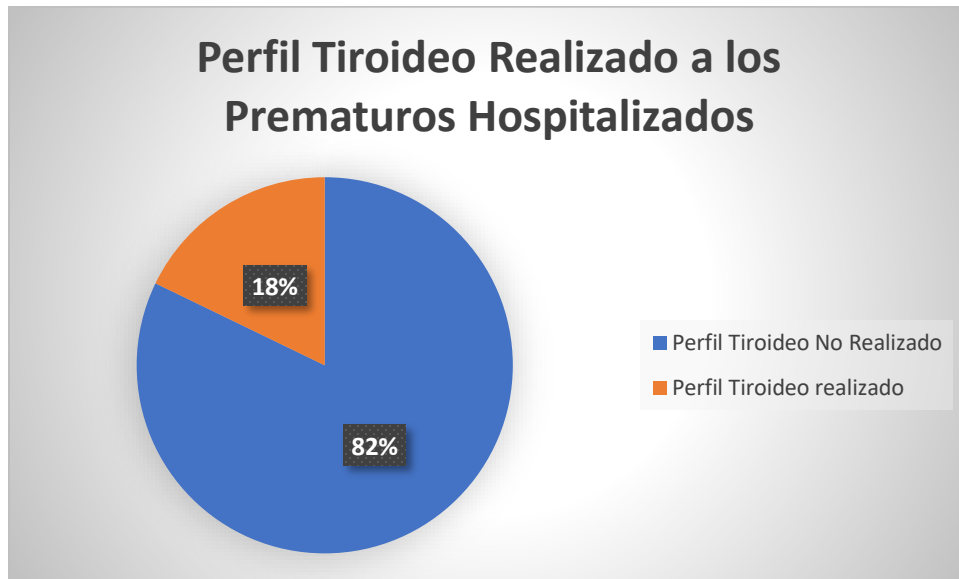
13. Figura 6. Distribución de Tamiz Neonatal Realizado.

Del total de tamiz neonatal realizado (63), se obtuvo 2% (1) resultado sospechoso. Figura 7.



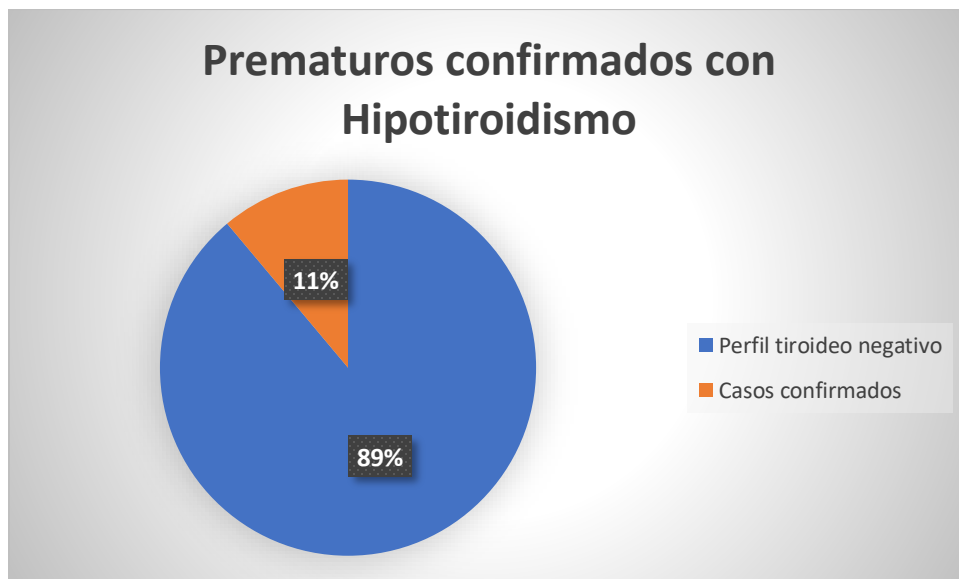
14. Figura 7. Porcentaje de Tamiz Neonatal Sospechoso

El perfil tiroideo en el recién nacido prematuro se realiza durante la tercera y cuarta semana de vida. De los pacientes del estudio, el perfil tiroideo se realizó en el 18% (18) y no se realizó en el 82% (83). Figura 8.



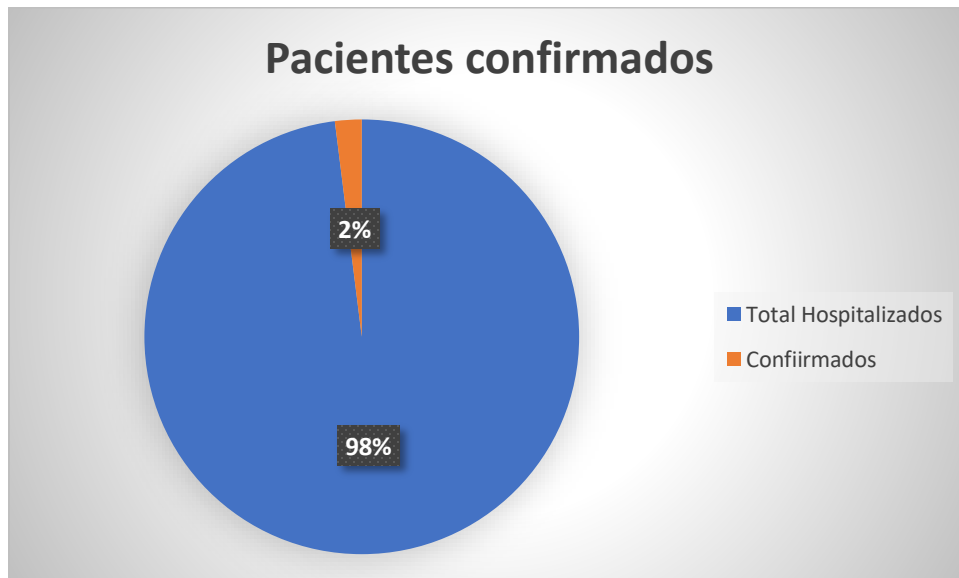
15. Figura 8. Perfil Tiroideo realizado

El perfil tiroideo es el estudio confirmatorio de Hipotiroidismo congénito. Del total de perfiles tiroideos realizados en el hospital, se confirmaron el 11% (2), y el 89% (16) se encontraron normales. Figura 9.



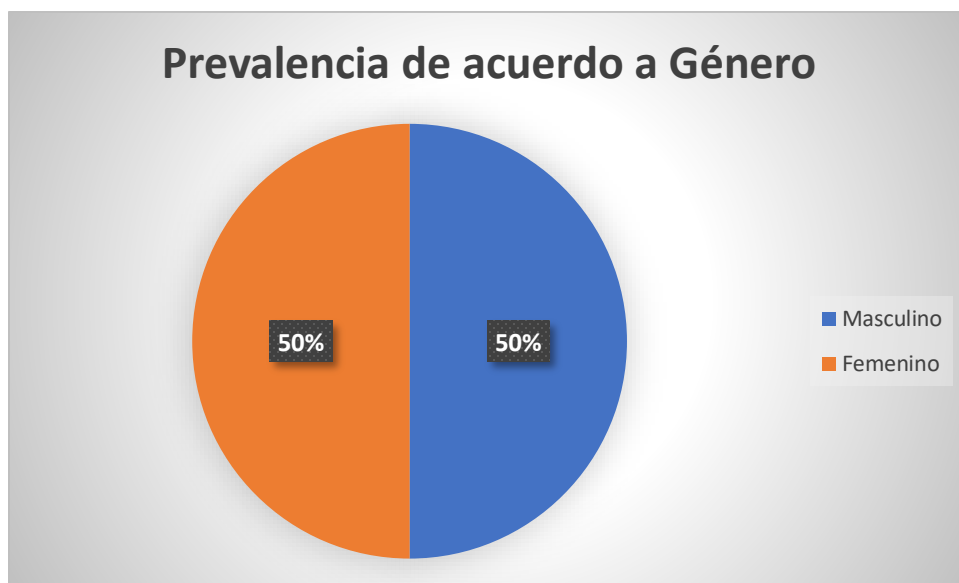
16. Figura 9. Casos Confirmados de Hipotiroidismo.

Del total de los pacientes prematuros hospitalizados (101), se confirmaron 2% (2) con Hipotiroidismo Congénito. Figura 10.



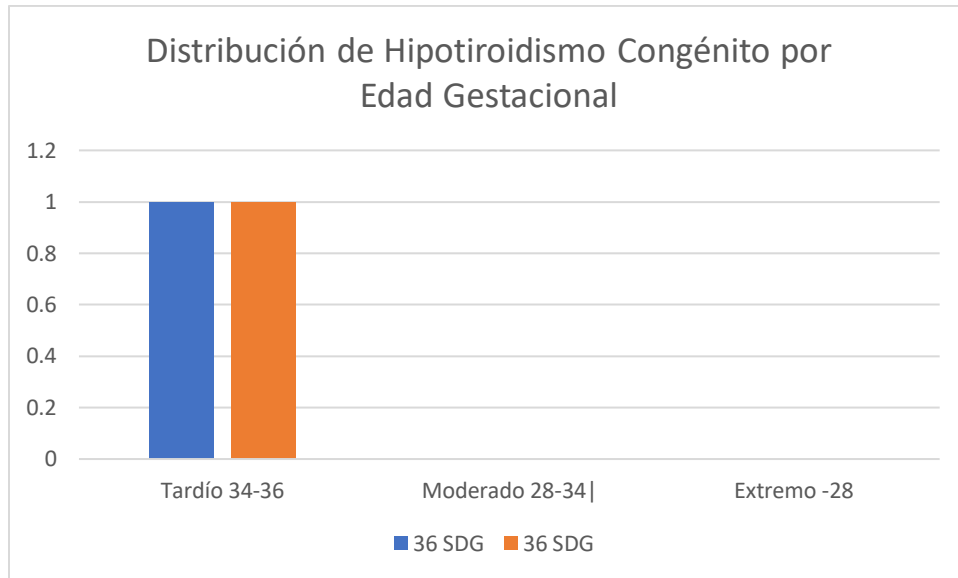
17. Figura 10. Pacientes con Hipotiroidismo confirmado.

Se demostró una prevalencia indistinta de género en los casos confirmados del estudio, ya que el 50% (1) fué masculino y 50% (1) femenino. Figura 11.



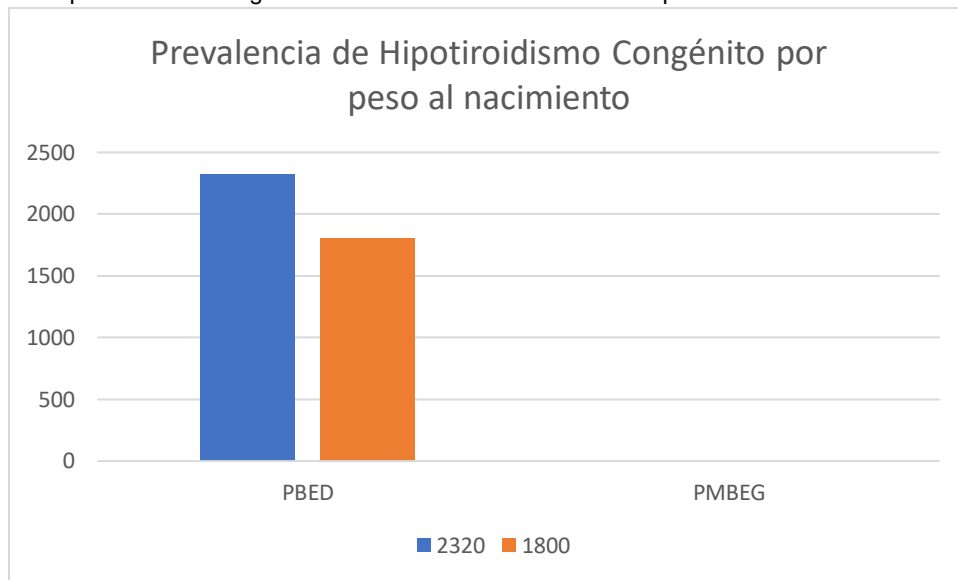
18. Figura 11. Prevalencia de género.

De la clasificación presentada de acuerdo a la edad gestacional en prematuro tardío, prematuro moderado y prematuro extremo, se obtuvo la siguiente distribución: prematuro tardío 100% (2), prematuro moderado 0% y prematuro extremo 0%. Figura 12.



19. Figura 12. Distribución de casos de acuerdo a la edad gestacional.

De acuerdo a la clasificación por peso al nacimiento en peso bajo para edad gestacional (menor 1501-2499 gramos) y peso muy bajo para la edad gestacional (menor a 1500 gramos), se obtuvo la siguiente distribución: el 100% de los casos (2) presentó peso bajo para edad gestacional. Figura 13.



20. Figura 13. Distribución de casos por peso al nacimiento.

8. DISCUSIÓN

El hipotiroidismo congénito es la deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento. El Hipotiroidismo congénito primario es una causa de retraso mental prevenible. Por lo general no presenta signos o síntomas floridos en el momento del nacimiento, pero el pronóstico neurológico depende del inicio oportuno y correcto del tratamiento.

En relación a la presentación por género de Hipotiroidismo Congénito fue indistinto, ya que se presentó en hombre y mujer por igual. Lo que difiere de la literatura nacional, ya que, en un estudio del Hospital Infantil de México, realizado por María Fernanda Castillo se reporta que presenta un predominio en mujeres con una relación de 2:1 a 3:1. Otro estudio realizado por Pankaj Agrawal en el Centro de investigación y cuidado hormonal, Ghaziabad, Uttar Pradesh, Departamentos de Endocrinología, Pushpagiri Medical College, Thiruvalla, también refiere Existe una incidencia 2: 1 mayor en las mujeres en comparación con los hombres. En el estudio realizado por Susan R. Rose de la Academia Americana de Pediatría de igual manera refiere una incidencia 2:1 en favor del sexo femenino.

Los casos confirmados de hipotiroidismo fueron en recién nacidos con peso bajo para edad gestacional (2320 y 1800 gramos), lo cual difiere con el estudio realizado por Mahin Hashemipour, Silva Hovsepián, Arman Ansari en Centro de Investigación del Endocrino y Metabolismo Isfahan, Universidad de Ciencias Médicas de Isfahan, Irán, que muestra una prevalencia de esta afección en recién nacidos de muy bajo peso para la edad gestacional, con un peso de menos de 1500 gramos se ha medido aproximadamente como 1 de cada 400 casos, lo que es significativamente más alto que su prevalencia en recién nacidos con peso bajo para la edad gestacional por arriba de 1500 gramos (1 de cada 4000 casos). Otro estudio reportado fue el realizado por Dinushan C que incluyó en el estudio a un total de 3137 bebés prematuros y que muestra la incidencia global de

hipotiroidismo congénito fue del 1,9% (1 de 52) en los lactantes de bajo peso al nacer y del 3,7% (1 de 27) en los lactantes de muy bajo peso al nacer.

De acuerdo a la incidencia en cuánto a edad gestacional, el resultado arroja que es mayor en recién nacidos prematuros pretérmino tardío (34 a 36 Semanas de Gestación) a comparación del estudio realizado por Dinushan C. Kaluarachchi en Wisconsin donde la incidencia general de hipotiroidismo congénito fue de 1 en 579 en bebés nacidos menores a 32-36 semanas de gestación y 1 en 1488 en bebés nacidos en ≥ 37 semanas de gestación. Aunque los bebés nacidos con <32 semanas de gestación representaron aproximadamente el 1% de los nacimientos en Wisconsin durante el período de estudio, estos bebés muy prematuros y prematuros extremos representaron el 17% de todos los casos de hipotiroidismo congénito detectados.

9. CONCLUSIONES

La incidencia de Hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros en el Hospital Infantil de Morelia es de 1.98 por cada 100 hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos neonatales.

Se observó el que los casos confirmados de Hipotiroidismo congénito fueron en el grupo de recién nacidos prematuros tardíos de 36 semanas de gestación, así como los de peso bajo para edad gestacional.

De acuerdo a la incidencia por sexo, los resultados concluyen que se presentó por igual en hombres y mujeres.

El tamiz neonatal se realizó en el 63% de los pacientes, siendo sospechoso un 2% de la población tamizada.

El perfil tiroideo se realizó en un 18% de los pacientes y fue confirmatorio en el 11% de los pacientes.

10.RECOMENDACIONES

1. Realizar una adecuada evaluación inicial del paciente prematuro o recién nacido con peso bajo para la edad gestacional para realizar tamizaje neonatal.
2. Realizar tamiz neonatal a todos los pacientes Hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales como parte de la estrategia nacional.
3. El tamiz debe repetirse a las dos semanas de vida extrauterina o a las 36 semanas de edad gestacional corregida en caso de los prematuros (ya que pueden presentar un retraso en la elevación de la TSH por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides o por el uso de fármacos como la dopamina).
4. Realizar perfil tiroideo como prueba confirmatoria en la tercera o cuarta semana de vida.
5. Continuar con una investigación prospectiva para realizar mayor detección de Hipotiroidismo congénito, iniciar tratamiento a los casos sospechosos confirmados y así disminuir el retraso mental.
6. Realizar seguimiento a largo plazo de los niños con Hipotiroidismo Congénito para valorar respuesta a tratamiento y verificar posibles secuelas.

11. REFERENCIAS

- 1.- Marcela Vela-Amieva MSGCBMEPAQ. Epidemiología del Hipotiroidismo Congénito en México. Salud Pública de México. 2004 abril; 46(2).
- 2.- Ji Hoon Lee MSKMGJMPJBMP. Thyroid dysfunction in very low birth weight. Korean J Pediatr. 2015; 58(224-229).
- 3.- Pankaj Agrawal RP1SS2MG2MSR2PA3. Hipotiroidismo Congénito. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2015 Mar-Abril; 19(2221).
- 4.- C Peters¹ ASPvTaNS. Congenital hypothyroidism: update and perspectives. European Journal Endocrinology. 2018; 179.
- 5.-E. Martínez Gascón GRBMJPCCMG. Importancia del yodo en nutrición humana y en la práctica clínica. Nutrición y Salud. 2005; 13.
- 6.- Reuss ML PNP MJLJSM. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurological development a two years of age.. New Eng. J. Med. 1996; 7.
- 7.- Arthur C. Guyton JEH. Tratado de Fisiología Médica. Decimoprimer ed. Madrid: Elsevier; 2006.
- 8.- Nevis Marrero-González¹ CRF. Hipotiroidismo Congenito: Historia e impacto de tamizaje. Biomed. 2000;
- 9.- Monika Chaudhari JLS. Thyroid Function in the Neonatal Intensive Care Unit. Clinics in Perinatology. 2018 March; 45(19-30).
- 10.- Hye Rim Chung M. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 2019 March.

- Detección de Hipotiroidismo Congénito Primario en Prematuros del Hospital Infantil de Morelia 2021
- 11.- Segura SA. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Revista Española de Endocrinología Pediátrica. 2014 Noviembre ; 5.
 - 12.- Susan R. Rose RSB. Newborn Screening and Therapy Update for Congenital Hypothyroidism. Official Journal Of The American Academy of Pediatrics. 2012 Dec;(0915).
 - 13.- C.M. Flores-Roblesa IACZCOG. Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. Perinatología y Reproducción Humana. 2018 abril;(187).
 - 14.- Dinushan C. Kaluarachchi M. Increased Congenital Hypothyroidism Detection in Preterm Infants with. The Journal of Pediatrics. 2018; 207(220-225).
 - 15.- Peón MFC. Hipotiroidismo Congénito. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2015 Abril .
 - 16.- Mahin Hashemipour 1 SH2AA,MK,PK,NN. Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. Pediatrics and Neonatology. 2017 July; 22.
 - 17.- Yunis HTLCHTJSRTDK. Tasas de incidencia más altas de hipotiroidismo y aumento tardío de TSH. Pediatrics. 2018 noviembre ; 1.
 - 18.- Vigone MC, Caiulo S, Di Frenna M, Ghirardello S, Corbetta C, Mosca F, et al. Evolution of Thyroid Function in Preterm Infants Detected by Screening for Congenital Hypothyroidism. The Journal of Pediatrics. 2014; 164.
 - 19.- Fiona LR Williams PM*yRHMCP. Perinatal Factors Affecting Thyroid Hormone Status in Extreme Preterm Infants. Seminars in Perinatology. 2008 December; 32(398-402).
 - 20.- Paolo Cavarzere MCFIPSL. Congenital hypothyroidism with delayed TSH elevation in low-birth-weight infants: incidence, diagnosis and management. European Journal Endocrinology. 2016; 175.

21.- Sandra Siácar Bacarreza* AAROSA. Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. 2014; 3(53).

22.- Chunhua Liu1 KWJGJCMCZXPCBWA. Small for gestational age is a risk factor for. BMC Pediatrics. 2020; 20.

23.- M. D. Rodríguez Arnao MSFEGRdLAR. Yodo y Gestación. Revista Española de Endocrinología Pediátrica. 2016; 7

24.- Hoque3 JDS&MFHN&AGK&B. Does Hypothyroxinemia of Preterm Neonates Persist Beyond 7. The Indian Journal of Pediatrics. 2019 March.

25.- Bhatia1 V. Hypothyroxinemia in Preterm Neonates: Not Always Hypothyroidism. The Indian Journal of Pediatrics. 2019 June; 8.

26.- Yahyaoui RJMRLSJP. Propuesta de pauta en el cribado. Anales de Pediatría. 2020; 92.

27.- Miao Kefan, Duan Wei, Qian Yan, et al. Análisis de los factores que influyen en el hipotiroidismo temporal y el síndrome de triyodotironina baja en bebés prematuros [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2013,51 (8): 607-611.

28.- Aleida Rivera-Hernández 1HHM. Actualización en hipotiroidismo congénito: etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Pediatría. 2018 enero; 85(1).

29.- Carmen Sánchez-Pérez *RCLRNAIM. Hipotiroidismo congénito. Manifestaciones clínicas en niños menores de 15 semanas con tamiz metabólico positivo.. Revista Mexicana de Pediatría. 2006; 73(6) 83(292).

12. ANEXOS

Tabla 1. Rangos de Referencia de Hormona Tiroidea según la edad.

	TSH (mU/l) [*]	T4 (µg/l) [*]	T3 (ng/l) [*]	T4 libre (ng/l) [*]	T3 libre (pg/l) [*]
1-6 días	0.71-57.2	4.2-18.6	49.4-251.3	0.84-2.68	114.3-668.8
7-90 días	0.52-9.92	3.4-17.2	50.6-268.8	0.60-2.24	189.0-561.0
3-12 meses	0.73-10.7	6.0-16.2	107.1-310.4	0.99-1.83	244.8-572.7
1-3 años	0.6-5.6	7.2-14.3	107.8-242.9	1.08-1.66	252.6-576.6
3-5 años	0.63-5.63	7.0-12.2	120.1-244.8	1.03-1.58	300.6-563.6
6-8 años	0.76-5.35	6.8-12.0	109.1-229.2	1.06-1.69	291.6-525.3
9-11 años	1.04-5.61	6.5-12.0	135.1-237.7	1.03-1.68	344.2-571.4
12-15 años	0.51-4.44	5.6-11.7	111.0-207.8	0.93-1.71	287.0-500.0
16-20 años	0.36-3.83	6.0-14.8	86.4-231.2	0.95-1.83	239.0-496.8

TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4: tetrayodotironina; T3: triyodotironina.
 Metodología: ELISA-electroquimioluminiscencia (modificado de Kratzch y colaboradores; 2008).
^{*} Percentiles 2.5°-97.5°.



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”



Detección de Hipotiroidismo en Prematuros del Hospital Infantil de Morelia
“Eva Sámano de López Mateos”

Clave del paciente: _____ Número de expediente: _____

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: _____ Peso al nacimiento: _____

Nombre de la madre : _____

Peso bajo

Peso muy bajo

Edad Gestacional _____

Tardío

Moderado

Extremo

Tamiz Metabólico Folio: _____

Si

No

Perfil tiroideo

Si

No

TSH _____ T3 _____ T4 _____

