



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
"Dr. Ignacio Chávez"

Tesis

"Diagnóstico, estado nutricional y control de pacientes con hipotiroidismo congénito del Hospital Infantil de Morelia en el período 2019-2021"

Que presenta:

Médico Cirujano y Partero
ANAHÍ MARTÍNEZ NÚÑEZ

Para obtener el título de:

Especialidad en Pediatría

Director de tesis:
Dra Mónica Jiménez Osorio

Asesor metodológico de tesis:

Maestro en Educación Médica
José Luis Martínez Toledo

Morelia Michoacán,
Abril de 2022

DEDICATORIA:

A mí hijo, Andrés Durán, mi mayor motivación, mi más grande fortaleza, la razón de querer tener un futuro mejor, porque para mí, el que seas mi hijo no es una limitante sino un recordatorio de que rendirse no es una opción.

A mis padres por siempre apoyarme y motivarme a alcanzar todas mis metas, quienes me enseñaron que los sueños no se desean, se realizan.

A mí esposo Carlos por su sacrificio y apoyo.

A mí compañera de guardia y mi mejor amiga, Myrna (snowball) por siempre estar a mí lado en las buenas y en las malas, por siempre juntas.

A la Dra. Mónica Jiménez por tantas enseñanzas desde el primer día que llegó a este hospital y por su asesoría y apoyo en la realización de esta tesis.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a la universidad Michoacana, por permitirme llegar el día de hoy hasta este punto y titularme como especialista en pediatría.

Agradezco a cada uno de mis maestros que formaron parte en todo este proceso de aprendizaje y formación que culmina en este período con 8 nuevos graduados.

Agradezco a quien se toma unos minutos de su tiempo para leer este apartado y a quien utilice la información aquí plasmada.

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. Distribución por sexo.....	44
TABLA 1. Municipio de residencia.....	45
FIGURA 2. Municipio de residencia.....	46
TABLA 2. Diagnóstico oportuno.....	46
FIGURA 3. Pacientes con diagnóstico oportuno.....	47
TABLA 3. Pacientes controlados y no controlados.....	47
FIGURA 4. Pacientes controlados y no controlados.....	48
TABLA 4. Estado nutricional.....	48
FIGURA 5. Estado nutricional.....	49
TABLA 5. Estado nutricional en pacientes controlados y no controlados.....	49
FIGURA 6. Estado nutricional en pacientes controlados y no controlados.....	50
TABLA 6. Talla para la edad.....	50
FIGURA 7. Talla para la edad.....	51
TABLA 7. Talla para la edad en pacientes controlados y no controlados.....	51
FIGURA 8. Talla para la edad en pacientes controlados y no controlados.....	52

“DIAGNÓSTICO, ESTADO NUTRICIONAL Y CONTROL DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EN EL PERÍODO 2019-2021”

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el estado nutricional, la oportunidad del diagnóstico y el control de los pacientes con hipotiroidismo congénito atendidos en el Hospital Infantil de Morelia.

Material y métodos: Se realizó un estudio de descriptivo, retrospectivo y sin riesgo, en pacientes menores de 18 años de edad, con diagnóstico de hipotiroidismo congénito en control y seguimiento por consulta externa en el hospital infantil de Morelia, durante el período Abril 2019 – Noviembre 2021

Resultados: Se realizó revisión de expedientes de pacientes menores a 18 años con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, valorados en consulta externa de endocrinología, de Abril 2019 a Noviembre 2021, se revisaron un total de 62 expedientes durante el periodo de estudio, de los cuales se excluyeron 15, el grupo de estudio incluye 47 pacientes en total, 18 son de sexo masculino y 29 de sexo femenino, el 7.5%, de ellos originarios de Morelia, siendo el municipio con mayor incidencia, encontramos 8 pacientes con diagnóstico e inicio de tratamiento en los primeros 15 días de vida extrauterina. Se valoró el perfil tiroideo al momento de la consulta encontrando 39 pacientes en control y 8 en descontrol, del grupo de controlados, 7 pacientes se ubican en peso bajo, 26 con peso normal, 1 con sobrepeso y 5 con obesidad, del grupo de pacientes no controlados, se encontró 2 pacientes con peso bajo, 2 con peso normal, 1 con sobrepeso y 3 con obesidad. en el grupo de los controlados, 15 (38%) pacientes con talla baja, 24 (61%) pacientes con talla normal, 0 pacientes con talla alta. En el grupo de descontrolados, se encontró 1 paciente con talla baja, 6 con talla normal y 1 con talla alta.

Conclusiones: El hipotiroidismo congénito es más frecuente en el sexo femenino. El municipio con mayor incidencia de nuestro estado es Morelia. En nuestro hospital se realiza el diagnóstico tardíamente. La mayoría de los pacientes en control y seguimiento en consulta externa de endocrinología están controlados. Los pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito y tienen buen control, mantienen su crecimiento dentro de los percentiles normales para edad.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito, diagnóstico oportuno, incidencia, control, consulta externa, estado nutricional.

"DIAGNOSIS, NUTRITIONAL STATUS AND CONTROL OF PATIENTS WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AT THE HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA IN THE PERIOD 2019-2021"

ABSTRACT

Objective: To evaluate the nutritional status, the timeliness of diagnosis and the control of patients with congenital hypothyroidism treated at the Hospital Infantil de Morelia.

Material and methods: A descriptive, retrospective and risk-free study was carried out in patients under 18 years of age, diagnosed with congenital hypothyroidism in control and follow-up by outpatient consultation at the Hospital Infantil de Morelia, during the period April 2019 - November 2021.

Results: A review of the records of patients under 18 years of age with a diagnosis of congenital hypothyroidism, assessed in an outpatient endocrinology clinic, was carried out from April 2019 to November 2021. A total of 62 records were reviewed during the study period, of which 15 were excluded, the study group includes 47 patients in total, 18 are male and 29 female, 7.5% of them originating from Morelia, being the municipality with the highest incidence, we found 8 patients with diagnosis and start of treatment in the first 15 days of extrauterine life. The thyroid profile was assessed at the time of the consultation, finding 39 patients in control and 8 in lack of control, from the control group, 7 patients were underweight, 26 normal weight, 1 overweight and 5 obese, from the group of patients uncontrolled, 2 patients with low weight, 2 with normal weight, 1 with overweight and 3 with obesity were found. In the control group, 15 (38%) patients with short stature, 24 (61%) patients with normal height, 0 patients with tall stature. In the uncontrolled group, 1 patient with short stature, 6 with normal stature and 1 with tall stature were found.

Conclusions: Congenital hypothyroidism is more frequent in females. The municipality with the highest incidence in our state is Morelia. In our hospital, the diagnosis is made late. Most of the patients in control and follow-up in the outpatient endocrinology clinic are controlled. Patients diagnosed with congenital hypothyroidism and controlled, maintain their growth within normal percentiles for age.

Key words: Congenital hypothyroidism, timely diagnosis, incidence, control, outpatient consultation, nutritional status.

Índice

Página

1. Marco teórico.....	8
2. Planteamiento del Problema.....	35
3. Justificación.....	36
4. Hipótesis del trabajo	37
5. Objetivos.....	38
6. Material y Métodos.....	39
7. Organización de la investigación.....	42
8. Resultados	44
9. Discusión.....	53
10. Conclusiones.....	55
11. Recomendaciones.....	56
12. Referencias Bibliográficas.....	57
13. Anexos.....	60

1. MARCO TEÓRICO

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

1.1 Definición:

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad que resulta del déficit de hormonas tiroideas causado más frecuentemente por alteraciones en el desarrollo de la glándula presente al nacimiento. El hipotiroidismo congénito (HC) 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. De ahí la importancia del diagnóstico temprano mediante el tamiz neonatal.¹

Es un síndrome clínico y bioquímico que resulta de la disminución en la producción de hormonas tiroideas en el periodo crítico del neurodesarrollo; este produce lesiones permanentes en el desarrollo psicomotor por la alteración de migración, diferenciación y mielinización del sistema nervioso central y periférico, de ahí la importancia de iniciar de forma temprana el tratamiento para evitar las diferentes secuelas neurológicas.²

La evaluación adecuada del estado nutricional es un requisito indispensable en la vigilancia pediátrica del niño sano e imperativa en el niño enfermo, permite la identificación temprana de alteraciones y facilita la posibilidad de tratamiento oportuno; además de servir para la prevención primaria de desarrollo futuro de obesidad o de desnutrición y, por ende, de enfermedades crónicas degenerativas³.

1.2 Epidemiología:

El escrutinio para HC en Estados Unidos de Norteamérica se realiza anualmente a aproximadamente 4,000,000 recién nacidos (RN), de los cuales a 1,000 se les

diagnostica y trata el HC primario. El HC en más de 85% de los casos es esporádico, en el resto es hereditaria, en general es de transmisión autosómica recesiva causada por mutaciones en genes clave en la síntesis de hormonas tiroideas, dishormonogénesis o por resistencia en la acción de las mismas en los tejidos blanco. A nivel mundial la incidencia es muy variable desde uno en 3,000 a 4,000 recién nacidos, con una relación 2:1 con predominio en el sexo femenino, aunque en México se ha reportado una incidencia mayor de 1 en 1,950 RN vivos. Antes del inicio de los programas de cribado neonatal, el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se realizaba posterior al inicio de las manifestaciones clínicas, en un rango de 1:700- 1:10,000, con el inicio del cribado neonatal la incidencia se informaba de 1:3000-1:4000, con variaciones según la ubicación geográfica, razas y grupos étnicos.⁴

Varios programas de Estados Unidos de América (EUA) han informado una mayor incidencia en asiáticos (1:1016), nativos americanos e hispanos (1:1519) y una menor incidencia en la población negra (1:1902) estadounidense en relación con la población blanca (1:1815), además hay mayor incidencia en gemelos (1:876), en comparación con los bebés únicos (1:1765), hijos de madre mayor a 39 años (1:1328), en comparación con hijos de madres jóvenes, menor a 20 años (1:1703).⁵

En México la frecuencia de HC varía de acuerdo con diversos factores: 1) el área geográfica; 2) la frecuencia de deficiencia de yodo en la población; 3) el periodo de estudio; 4) la metodología utilizada para el tamizaje; y 5) las concentraciones de hormonas seleccionadas como puntos de corte para el diagnóstico. 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 3:1¹

1.3 EMBRIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGIA

En el embrión humano el primordio de la glándula tiroides se identifica en el primer mes de la concepción; se origina de una invaginación en el endodermo medio del intestino primitivo a nivel de la primera y segunda bolsa faríngea, mientras que las porciones laterales de la tiroides se originan de la cuarta bolsa faríngea. Su descenso caudal es guiado por el conducto tirogloso, este último se oblitera y desaparece en el segundo mes de la concepción, dando origen al agujero ciego en la base de la lengua y al lóbulo piramidal de la glándula tiroides (GT) en la parte caudal. Este hecho explica la localización ectópica del tejido tiroideo que aparece en aproximadamente 65% de los casos de HC primario (tiroides lingual, la presentación más común). El desarrollo de la GT es controlado por diversos factores de transcripción genética, los más importantes son los factores de transcripción tiroideos 1 y 2 (TTF1 y TTF 2, por sus siglas en inglés) y homeosecuencia emparejada-8 (PAX-8, paired homeobox- 8), esta última involucrada en la proliferación, migración, diferenciación de las células foliculares y en la producción de tiroxina (T4). Estos factores dirigen el desarrollo de las células tiroideas y la expresión de genes clave en la síntesis de HT, como los que codifican al simportador de sodio/yodo (NIS), que se encarga del transporte de yodo de la membrana basolateral al citosol en la célula folicular a la pendrina transportador de yodo-cloro cuya función es el transporte de yodo del citosol a través de la membrana apical a la luz del folículo de la tiroglobulina (Tg), proteína cuyos residuos de tirosina se unen al yodo. La tiroperoxidasa (TPO), enzima que se encarga de la oxidación del yodo, de la yodación de residuos de tirosina de la Tg y del acoplamiento de mono y diyodotirosina para formar triyodotironina (T3) o dos diyodotirosinas, en el caso de tiroxina (T4). Otra proteína importante es la oxidasa dual tipo 2 (DUOX2), enzima clave para la generación de peróxido de hidrógeno (esencial en el proceso de oxidación del yodo). En resumen, las mutaciones en estos genes pueden provocar HC primario tipo dishormonogénesis. En cuanto a la ontogenia funcional de la tiroides, las células foliculares producen Tg desde el día 29 de la gestación, mientras que la capacidad para concentrar

yodo y sintetizar T4 inicia en la semana 11. Es importante señalar que la capacidad de la hipófisis para sintetizar y segregar TSH se presenta en las semanas 10-12 de la gestación, por lo tanto, el crecimiento y desarrollo de la GT en etapas embrionarias tempranas no depende en forma exclusiva de la hipófisis. El nivel de hormona estimulante de la tiroides (TSH) se incrementa entre la semana 18-26 de gestación, lo que coincide con la madurez del hipotálamo. Por otro lado, la globulina transportadora de tiroxina es detectable en el suero fetal desde la semana 10 y aumenta progresivamente hasta el término de la gestación. En el feto el metabolismo de la T4 es diferente al del adulto, ya que una gran proporción se transforma en triyodotironina reversa (T3 reversa), lo que ocasiona un descenso en la T3 hasta la semana 34-35 de la gestación cuando los niveles de la T3 se elevan. Este fenómeno coincide con el aumento del cortisol en el feto que, en conjunto, incrementarán la producción del factor surfactante pulmonar para preparar al feto para la vida extrauterina. También es importante mencionar que el crecimiento y desarrollo del feto dependen de múltiples hormonas como la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina tipo II y I (IGF II e IGF I) y de las hormonas tiroideas, estas últimas desempeñan un papel relevante en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), pero no así en el crecimiento longitudinal del feto, ésta es la razón por la cual el RN con hipotiroidismo no presenta talla baja. Sólo una cuarta parte de la T4 materna cruza la barrera fetoplacentaria; sin embargo, esta fracción determina 25-33% del depósito de la T4 en el RN de término, que aunada a una mayor actividad de la 5'desiodinasa tipo 2 en el cerebro fetal, aumentan la conversión de T4 a T3. Ambos fenómenos aseguran que el desarrollo del feto hipotiroideo no se vea afectado, siempre y cuando la madre sea eutiroidea. En el caso de la mujer hipotiroidea embarazada es necesario incrementar la dosis de levotiroxina hasta en 50%, en particular a partir del segundo trimestre del embarazo, para asegurar un desarrollo fetal normal, puesto que los estrógenos elevan la globulina transportadora de tiroxina. Al nacimiento, la exposición al frío del RN causa un pico de secreción de TSH hasta 60-80 mU/L en los primeros 30-60 minutos, el cual disminuye hasta 20 mU/L en las primeras 24 horas y hasta 6-10 mU/L en la primera semana de vida

extrauterina (VEU), lo que condiciona también un pico en la secreción de hormona tiroidea (HT) que incrementará el metabolismo y la generación de calor en el RN. Este pico de TSH es la razón por la cual el tamiz neonatal para el HC debe realizarse 3-5 días después del nacimiento. En el RN prematuro (más los de 24-27 semanas de gestación) hay inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, por lo que la capacidad de secreción de TSH y de la T4, es menor comparada con el RN de término. Este fenómeno se ve potencializado por el empleo de dopamina o esteroides para el tratamiento de las comorbilidades que presentan algunos de estos pacientes. En estos últimos, así como en los de bajo y muy bajo peso al nacer, los puntos de corte del tamiz para diagnóstico de HC no son determinantes²

1.3.1 EFECTO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:

Las HT son llevadas en la circulación por la globulina transportadora de tiroxina, una vez en las células diana son internalizadas tanto la T4 como T3 a nivel intracitoplasmático, a través de transportadores específicos localizados en la membrana celular, como el transportador monocarboxilato (MCT), en particular el tipo 8 y 10. Los MCT8 son de importancia, pues se encuentran en la tiroides, neuronas, hígado y otros tejidos. Una vez dentro del citosol, la T4 se metaboliza a T3 a través de las desyodinasas tipo 1 y 2, luego esta hormona es translocada al núcleo donde se une a receptores intranucleares, entre los que destacan los tipos alfa 1 (RT alfa 1) y alfa 2 (RT alfa 2), tipo beta 1 (RT beta-1) y beta 2 (RT beta-2), cuya distribución en tejido es específica y asimétrica. Estos receptores forman dímeros para ejercer sus efectos biológicos, tanto como homodímeros (dos receptores de T3) como heterodímeros (un receptor de T3 y uno de ácido retinoico). Así, este complejo hormona-receptor se une al elemento de respuesta de hormonas tiroideas, localizado en el ADN a secuencias específicas que, al ser estimuladas, provocan la transcripción de genes específicos que ejercerán efectos genómicos, condicionando el crecimiento y diferenciación celular. También tienen efectos no genómicos a nivel del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas en los órganos diana como hueso, SNC y corazón, entre otros tienen

efectos no genómicos a nivel del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas en los órganos diana como hueso, SNC y corazón, entre otros.²

1.3.2 FISIOLÓGÍA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:

1.3.2.1 METABOLISMO DE LÍPIDOS:

Las HT tienen acciones directas en el metabolismo de lípidos, ya que disminuyen la concentración de colesterol total, pues aumentan la transcripción y expresión de receptores de la lipoproteína de baja densidad (LDL) a nivel hepático. También incrementan la actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), estimulan la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), de la lipasa hepática, la lipogénesis y la expresión de receptores scavengers, lo que se traduce en un efecto cardioprotector global al disminuir el colesterol LDL y al producir hidrólisis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y las de densidad intermedia (IDL). Las HT también ejercen efectos indirectos al mejorar la sensibilidad a la insulina, condición que mejora la actividad de la LPL que produce mayor hidrólisis de triglicéridos en las VLDL. De ahí, que en el hipotiroidismo primario es común observar hipercolesterolemia.²

1.3.2.2 METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

Las HT incrementan la tasa de absorción de glucosa debido a un aumento en el vaciamiento gástrico, en el flujo sanguíneo portal y en la producción hepática de glucosa, al activar la gluconeogénesis y la glucogenólisis. Algunos estudios sugieren que las HT alteran la sensibilidad a la insulina, puesto que influyen en la expresión y/o activación del receptor β adrenérgico y del receptor gamma del proliferador de peroxisomas (PPAR γ). Además, las HT elevan la expresión de los glucotransportadores (GLUT), en particular los subtipos GLUT1, GLUT3 y GLUT4. En resumen, las hormonas tiroideas regulan tanto la producción como utilización de la glucosa.²

1.3.2.3 METABOLISMO PROTEÍCO

Las HT estimulan en general el catabolismo proteico, pero a nivel de musculoesquelético promueven la contractilidad y regeneración de la fibra muscular, así como el transporte, el metabolismo y la utilización de glucosa necesarios para permitir un crecimiento y desarrollo adecuados en cada una de las edades pediátricas.²

1.3.2.4 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los efectos de las HT no sólo dependen del tejido estimulado, sino de una ventana cronológica determinada por la edad del sujeto que va desde la vida intrauterina, pasando por el RN hasta aproximadamente 3-4 años de vida postnatal. En el SNC, las HT desempeñan un papel determinante en la proliferación y migración de los neuroblastos, además participan en el crecimiento dendrítico y axonal, en la diferenciación de oligodendrocitos, en la mielinización y en los componentes neurales y gliales. Un síndrome llamado Allan-Herndon-Dudley que se debe a una mutación en el gen que codifica para un transportador intracelular de hormonas tiroideas llamado MCT8, representa una patología que nos deja ver la importancia de las HT en el desarrollo del SNC. Al perder el MCT8 su función, que es transportar la T3 de las células de la glía a las neuronas, condiciona una deficiencia intracelular extrema de dicha hormona, lo que provoca tanto retraso mental profundo con coeficiente intelectual (CI) menor de 30, como retraso psicomotor grave, por la falta de disponibilidad de HT a nivel intraneuronal. Otras patologías donde es importante la acción de las hormonas tiroideas en el desarrollo del SNC son la resistencia a HT, por defectos en los receptores alfa o beta, los cuales comprometen también el desarrollo intelectual, manifestado por retraso en el lenguaje y el CI. Cabe señalar que el término de cretinismo debería ser aplicado para los RN cuyo déficit de HT ocurre in utero, por lo que el niño ya tiene daño neurológico anatómico y funcional irreversible al nacimiento, como en el caso del hijo de madre con deficiencia importante de yodo en la dieta. En

estudios recientes se ha confirmado que el cerebro completo de fetos entre las semanas 8.1 a 13.9 de edad gestacional expresan los genes THRA (receptor alfa de HT, por sus siglas en inglés) y el THRB (receptor beta de HT, por sus siglas en inglés), hecho que coincide con la elevación progresiva de las HT maternas para asegurar al feto la disponibilidad de T4 libre. Sin embargo, este ajuste podría ser insuficiente en mujeres con deficiencia severa de yodo en la dieta, lo que se ha asociado a atrofia de la corteza cerebral y de estructuras subcorticales, como el puente de Varolio y el mesencéfalo. En otros estudios se le ha asociado a una señal hiperintensa anormal en T1 en la resonancia magnética nuclear a nivel del globus pallidus y substantia nigra.²

1.3.2.5 REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA:

Las HT, en particular la T3, estimulan la actividad de la proteína mitocondrial desacopladora tipo 1 y 2 UCP1 y UCP2, por sus siglas en inglés) relacionada con el incremento en la termogénesis en los tejidos periféricos. La UCP2 también está presente en el núcleo arcuato, de tal suerte que una menor concentración de T3 como en el hipotiroidismo causaría intolerancia al frío o hipotermia en el RN²

1.3.2.6 AGUA Y METABOLISMO MINERAL OSEO:

Las HT estimulan la depuración de agua libre a nivel renal, por lo que en el hipotiroidismo puede encontrarse hiponatremia dilucional, manifestada clínicamente por un edema duro ocasionado por el depósito de mucopolisacáridos y de agua libre. En el metabolismo óseo, las HT actúan en forma indirecta a través de la TSH. Se conoce que las HT aumentan el recambio óseo, aunque no se ha establecido el mecanismo exacto. En un modelo de ratón knockout para el receptor de TSH no se detectó osteoporosis, de ahí que se considera que su efecto podría manifestarse a través de la inhibición de la formación osteoblástica e inhibición de la resorción osteoclástica.²

1.3.2.7 APARATO CARDIOVASCULAR:

Las HT mejoran la contractibilidad cardiaca, la función diastólica y reducen la postcarga, además de tener efectos angiogénicos, los cuales en conjunto mejoran tanto el aporte como el consumo de oxígeno del miocardio. Las HT son cronotrópico e inotrópico positivas que mejoran el gasto cardiaco en 20% y disminuyen 25% la resistencia vascular periférica (ya que son hormonas vasodilatadoras) en niños hipotiroideos una vez tratados. En sujetos con hipotiroidismo no tratado, puede observarse clínicamente bradicardia, derrame pericárdico (muy raro), mientras que en adolescentes y adultos hipertensión arterial de predominio diastólico, debido a un incremento en la resistencia vascular periférica y retención de agua libre a nivel renal. En niños con cardiopatías congénitas, por ejemplo, en niños con síndrome de Down la afección cardiovascular puede ser más grave.²

1.3.2.8 CRECIMIENTO Y DESARROLLO:

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel decisivo en el eje de hormona de crecimiento-IGF I-hueso, teniendo efecto en la diferenciación de los condrocitos en la placa de crecimiento a través del receptor de hormonas tiroideas alfa 1, por lo que, en el hipotiroidismo, además de una velocidad de crecimiento (VC) disminuida, se observa retraso en la madurez ósea. Otra alteración que puede contribuir a la reducción de la VC es la anemia normocítica normocrómica que se presenta en estos niños.²

1.3.2.9 SISTEMA MUSCULAR:

En el hipotiroidismo las fibras musculares, incluyendo el miocardio, pueden sufrir edema y fibrosis por acumulación de mucopolisacáridos y agua, lo que clínicamente se expresa como debilidad muscular, mialgias y sensación de rigidez.

1.3.2.10 PIEL Y ANEXOS

En el caso de la piel, el hipotiroidismo puede provocar mixedema por depósito de mucoproteínas como mucopolisacáridos, ácido hialurónico y ácido condroitín sulfato en la dermis. Este material también se acumula en la lengua, lo que causa macroglosia en mucosa de la faringe y laringe, condicionando llanto ronco. En las glándulas sudoríparas y sebáceas hay una disminución en su secreción que produce piel seca y áspera, además de un retraso en el crecimiento de piel y uñas.²

1.3.2.11 SISTEMA HEMATOPOYÉTICO Y COAGULACIÓN:

La anemia clásica en el hipotiroidismo es normocítica normocrómica, la cual se origina por una disminución de la producción de eritropoyetina; sin embargo, si se asocia con anemia perniciosa, puede apreciarse un patrón megaloblástico. Las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de los factores de coagulación VII, VIII y de Von Willebrand, por lo que es recomendable realizar procedimientos quirúrgicos electivos una vez alcanzado el estado eutiroideo.²

1.4 ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN:

1.4.1 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO

1.4.1.1 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO PERMANENTE:

De etiopatogenia multifactorial, en la mayoría de los casos el origen es desconocido. Existen algunos factores conocidos como:

DISGENESIAS TIROIDEAS: se refiere a alteraciones en la glándula tiroidea, es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito permanente (80-90%) y afectan

mayormente al género femenino. Se dividen en agenesias o atirois cuando no se detecta glándula tiroidea; hipoplasia cuando el tiroidea es de tamaño pequeño y se localiza en su lugar anatómico normal y ectopia, cuando la glándula tiroidea generalmente hipoplásica, esta desplazada de su lugar anatómico normal, localizándose más frecuentemente sublingualmente. La hemiagenesia de la glándula es una anomalía que no causa síntomas clínicos. Las disgenesias tiroideas son principalmente de origen esporádico, aunque existen cada vez más evidencias de la existencia de factores genéticos implicados.⁶

DISHORMONOGENESIS: es un grupo heterogéneo de errores congénitos que consisten en bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas. Su expresión clínica es variable y en la mayoría de los casos, el hipotiroidismo es ya detectable al nacer, constituyendo en conjunto el 10-20% de la etiología global del hipotiroidismo congénito. Defectos de respuesta o insensibilidad a la tirotrófica (TSH), defectos de captación y transporte de yodo. Defectos de la organificación del yodo: 1) defecto de tiroperoxidasa (TPO); 2) defecto en el sistema generador de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), y 3) defecto del transporte apical de yodo (pendrina), síndrome de Pendred. Defecto de la síntesis de tiroglobulina y defectos de desyodación.⁶

1.4.1.2 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO TRANSITORIO:

Representa un 10% del total de los hipotiroidismos, en este tipo la función tiroidea se normaliza después de un período de tiempo variable.⁶

IATROGENIA: El exceso de yodo y los fármacos antitiroideos administrados a la madre, pueden producir hipotiroidismo congénito transitorio. La utilización de productos yodados durante la gestación o en el parto pueden producir el llamado efecto Wolff-Chaikoff, en el que el exceso de yodo produce inhibición de la yodación de tiroglobulina, disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y

aumento consiguiente de la TSH. Las fuentes de yodo pueden ser diversas, como la ingestión materna de yoduro potásico durante el embarazo en el tratamiento de la enfermedad de Graves; la causa más frecuente es la utilización de yodopovidona como desinfectante aplicada en la región perianal en el momento del parto o en la piel abdominal en las cesáreas, o en la piel del cordón umbilical en el recién nacido, sobre todo del recién nacido prematuro que es más sensible al exceso de yodo. Los fármacos antitiroideos, propiltiuracilo, metimazol y carbimazol en caso de enfermedad de Graves administrados a la madre durante la gestación atraviesan fácilmente la placenta y pueden bloquear la función tiroidea fetal.⁶

DEFICIT DE YODO: Es una causa frecuente de hipotiroidismo transitorio, su prevalencia varía geográficamente, al estar relacionado con el aporte de yodo, afecta con más frecuencia a los recién nacidos prematuros en los cuales se retrasa el inicio de la alimentación oral y cuya única fuente de yodo es la leche materna o las fórmulas para prematuros.⁶

ALTERACIONES INMUNITARIAS: Existen hipotiroidismos producidos por el paso transplacentario de anticuerpos maternos durante la gestación, como son los anticuerpos antitiroideos clásicos (antitiroglobulina y antimicrosomales) y los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH. Los niños tienen la glándula tiroides in situ debido a que el paso transplacentario de los anticuerpos bloqueadores se produce a partir de la 16 semana de gestación y dichos anticuerpos no parecen interferir en la embriogénesis temprana.⁶

GENETICAS: mutaciones del gen DUOX2/THOX2 pueden causar hipotiroidismo tanto como permanente como transitorio.⁶

1.4.1.3 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CENTRAL (HIPOTALAMO-HIPOFISIARIO):

Existe una falta de estímulo hipotálamo-hipofisario sobre la glándula tiroides por defectos en la hormona liberadora de tirotrófina (TRH) o en la TSH. Frecuencia: 1 por cada 20 000 recién nacidos.

Hipotiroidismo congénito central permanente: puede estar causado por déficit de TRH, esporádico, o por déficit de TSH, aislado o combinado con otras hormonas adenohipofisarias (panhipopituitarismo). El déficit aislado de TSH es una causa rara de hipotiroidismo. Puede ser esporádico o genético, por mutaciones del gen del receptor de TRH (TRH-R) o por mutaciones del gen de la subunidad β de TSH (TSH β) o por alteraciones de los genes que codifican los factores de transcripción hipofisarios. El panhipopituitarismo también puede ser esporádico, por alteraciones del sistema nervioso central (infecciones, radiaciones, traumatismos, tumores, alteraciones cromosómicas).⁷

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CENTRAL TRANSITORIO: el prototipo es el producido en los recién nacidos prematuros por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Excepcionalmente, puede producirse también en hijos de madres hipertiroideas por enfermedad de Graves.⁷

HIPERTIROTROPINEMIA TRANSITORIA: elevación mantenida de la TSH (5-10 mUI/l) con niveles normales de hormonas tiroideas (tiroxina libre y triyodotironina). Las zonas geográficas con déficit de yodo presentan mayor incidencia de hipotiroidismo transitorio neonatal con cifras más elevadas de TSH (superiores a 5 μ U/ml en la detección precoz), por la mayor avidéz por este compuesto. No requieren tratamiento si se normalizan espontáneamente. Causas no genéticas pueden ser la deficiencia de yodo, factores iatrogénicos (uso de povidona yodada en parto u ombligo del RN) y fisiopatológicas (Anticuerpos bloqueadores de la madre al niño). Actualmente estos pacientes están siendo estudiados y se han

descrito anomalías genético-moleculares asociadas como las mutaciones inactivadoras del gen DUOX2, el gen de la oxidasa tiroidea 2 (gen THOX), mutaciones de la tiroperoxidasa (TPO) y del receptor de TSH y defectos monoalélicos del receptor de TSH.⁷

1.5 FACTORES DE RIESGO:

MATERNOS:

Bajo nivel socioeconómico

Desnutrición

Deficiencia de yodo y selenio en mujeres en edad fértil

Edad materna menor de 16 y mayor de 38 años

Ingesta durante el embarazo de amiodarona, salicilatos, difenilhidantoína y otras sustancias que interfieren con la absorción de tiroxina

Antecedente de embarazo múltiple

Antecedente de aborto de repetición

Enfermedades autoinmunes

Alteraciones en las pruebas de función tiroidea

Embarazo actual con producto que presenta trisomía 21

Antecedente de hijos previos con trisomía 21 o errores innatos del metabolismo

Exposición materna a pesticidas

Enfermedad tiroidea durante el embarazo⁸

DEL NIÑO:

Prematuridad

Exposición a yodo en el período neonatal

Malformaciones congénitas: cardíacas, labio y paladar hendido, digestivas y musculoesqueléticas

Trisomía 21

Síndrome de Turner

Hipopituitarismo

Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea

Encefalopatía hipoxico isquémica⁸

1.6 DIAGNÓSTICO

El Programa de Detección Precoz del Hipotiroidismo Congénito, de interés primordial en Salud Pública y Medicina Preventiva, está incluido en los programas de cribado neonatal. El objetivo principal es la detección y tratamiento del hipotiroidismo congénito grave y permanente para evitar el daño neurológico, la morbimortalidad y las posibles discapacidades asociadas. Es importante resaltar que las pruebas de cribado neonatal no son procedimientos de diagnóstico. Los pacientes que presenten un resultado positivo requerirán pruebas específicas, para ello se debe contar con el apoyo de clínicos especializados (centros clínicos de seguimiento [CCS]). Su objetivo es confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo congénito e iniciar rápidamente el tratamiento o excluir dicha enfermedad. El diagnóstico de hipotiroidismo congénito se basa en el estudio de laboratorio, en las imágenes ecográficas, radioisotópicas y radiológicas.⁶

1.6.1 PROCEDIMIENTO DE CRIBADO HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Se realiza la medición de TSH entre el segundo y quinto día de vida, para evitar el aumento fisiológico de TSH, se realiza tamizaje en el 100% de los recién nacidos con la finalidad de brindar tratamiento oportuno al 100% de los casos detectados.

10

La obtención de una muestra de sangre capilar por punción del talón del recién nacido se realiza sobre papel estándar absorbente. El punto de corte, por encima del cual existe sospecha de padecer la enfermedad, está establecido en 10-20

μU/ml. Se realiza, de forma complementaria, la medición de tiroxina total (T4T) cuando la TSH es superior al punto de corte establecido.⁶

Establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario: niveles séricos de T4 libre y TSH. El nivel sérico de T4 libre habitualmente está descendido, aunque existen algunos casos de hipotiroidismo, especialmente el producido por ectopias o por defectos parciales de la síntesis de hormonas tiroideas, en que en el periodo neonatal puede ser normal. El nivel de TSH basal está siempre elevado. Aunque la determinación basal es suficiente, en casos de ligeras elevaciones de TSH puede ser útil la realización del test de TRH, que en caso de reserva tiroidea disminuida muestra una respuesta exagerada de TSH (>35 μU/ml). El hipotiroidismo central (secundario o terciario) no es detectado en los programas que analizan únicamente TSH.⁷

1.6.2 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Los resultados obtenidos en la muestra en papel son confirmados en sangre venosa (TSH, T4 libre) en todos los casos en que la TSH es superior a 10 μU/ml. Comprende: 1) anamnesis familiar (enfermedades tiroideas y autoinmunitarias) y perinatal (gestación: enfermedades, toma de fármacos, exposición al yodo, edad gestacional, tipo de parto, test de Apgar, ictericia prolongada); 2) índice clínico del hipotiroidismo, nivel sérico de T4 libre, TSH y TG. Si los niveles de T4 libre y TSH son normales, el diagnóstico es de hipertirotrópinemia transitoria; si la TSH está elevada y la T4 libre baja el diagnóstico es de hipotiroidismo primario; si la TSH está elevada y la T4 libre es normal, el diagnóstico se corresponde con hipertirotrópinemia o hipotiroidismo compensado, en cuyo caso se trata con levotiroxina (LT4) si la etiología es una ectopia o en caso de tiroides in situ si la T4 libre está por debajo del percentil 10 o la respuesta de TSH tras TRH es superior a 35 μU/ml. El centro de cribado, ante un resultado analítico positivo, contacta de forma urgente al paciente identificado y se remite inmediatamente al CCS, donde se realizará la confirmación de hipotiroidismo y el estudio etiológico de la

alteración tiroidea, sin demorar el comienzo del tratamiento. Existen situaciones especiales las que se recomienda realizar muestras seriadas de TSH a las 2 y 4 semanas de vida, por posible elevación tardía de TSH o por necesidad de determinar T4 y TSH: recién nacidos con ≤ 30 semanas de gestación, recién nacidos con peso igual o inferior a 1500 gramos (g), utilización de antisépticos yodados en el parto o en el recién nacido (cesáreas, cirugía mayor), realización de técnicas radiológicas con contrastes yodados, inserción de catéteres de silástico, cateterismos cardiacos, neonatos con síndrome de Down, partos múltiples; particularmente gemelos del mismo sexo, (posibilidad de transfusión feto-fetal), neonatos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, muestras postransfusionales.⁶

1.6.3 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La gammagrafía con yodo 123, o tecnecio 99 (I123 o Tc99) permite el diagnóstico provisional de la existencia o no de glándula tiroidea, así como su tamaño y forma, localizar las ectopias y apreciar la estructura del tiroides.⁹

La ecografía tiroidea permite evaluar el tamaño, localización y características de la glándula. La interpretación de los resultados de la ecografía tiroidea en el recién nacido y lactante pequeño requiere una alta especialización.¹⁰

La radiografía de rodillas y el cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur sirven como marcador de la antigüedad e intensidad prenatal del hipotiroidismo.¹¹

El nivel sérico de TG es un marcador de la presencia o ausencia de tejido tiroideo. En las verdaderas agenesias es indetectable; en las ectopias puede ser normal o elevado; en las dishormonogénesis varía en función del defecto: disminuido o normal en la insensibilidad a la TSH, disminuido en el defecto cuantitativo de síntesis de TG, y aumentado en el resto de los defectos.¹²

La medida de los anticuerpos antitiroideos clásicos (antitiroglobulina y antiperoxidasa) resulta fundamental en el diagnóstico etiológico de algunos casos de hipotiroidismo transitorio. La valoración de anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH (TBII o TRab) permite, si están elevados, el diagnóstico de hipotiroidismos transitorios producidos por esta causa. ¹³

La yoduria disminuida indicaría que el niño está en situación de deficiencia de yodo, la yoduria elevada, superior a 200 µg/l, indica exposición a exceso de yodo con bloqueo de la función tiroidea. ¹⁴

Estudio de la audición, potenciales auditivos evocados: la relación entre la hipofunción tiroidea y la sordera es bien conocida. Algunas dishormonogénesis (síndrome de Pendred, síndrome de Hollander) deben sospecharse si existe sordera familiar. ¹⁵

Estudio cardiológico: los pacientes con hipotiroidismo congénito pueden presentar anomalías congénitas en mayor frecuencia que la población general, en especial alteraciones cardíacas; por ello es conveniente realizar un estudio cardiológico. ¹⁵

Evaluación neurológica y del neurodesarrollo: la evaluación inicial y seguimiento deben realizarse en Neuropediatría, para evaluar el neurodesarrollo. ¹⁶

1.7 CUADRO CLINICO

El hipotiroidismo congénito primario tiene poca expresividad clínica en el periodo neonatal y la mayoría de los niños tiene una exploración clínica normal. Además, algunos de los síntomas y signos típicos pueden estar presentes también en niños normales. En el 20% de los casos la edad gestacional se extiende hasta las 42

semanas, los síntomas neonatales más comunes son ictericia prolongada, letargo, dificultad para la alimentación y estreñimiento. ¹⁷

En el lactante y en la edad escolar, si no ha sido diagnosticado y tratado, aparece un cuadro clínico que consiste en retraso del crecimiento y del desarrollo físico y mental, y alteraciones funcionales. Se manifiesta por talla baja, que se va acentuando, con extremidades cortas, persistiendo las proporciones infantiles, y retraso de la maduración ósea y retraso de la dentición. El retraso intelectual es de intensidad variable, desde déficits cognitivos profundos a trastornos leves del aprendizaje. Se manifiesta precozmente, con retraso en la adquisición de los hitos del neurodesarrollo. Se pueden observar trastornos neurológicos, como paraparesia espástica, hiperreflexia tendinosa, temblor e incoordinación motora e, incluso, crisis convulsivas. Existen pacientes con hipotonía muscular marcada. Los signos característicos de esta enfermedad son peso por encima del percentil 90, hernia umbilical, macroglosia, piel fría y marmórea, fontanela anterior amplia, edema facial, puente nasal plano, pseudohipertelorismo, hipotonía e hiporreflexia.

18

1.7 TRATAMIENTO

En el hipotiroidismo congénito y neonatal, el daño cerebral depende directamente del tiempo transcurrido desde el comienzo del hipotiroidismo y el comienzo del tratamiento. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, antes de los quince días de edad. El fármaco de elección es la levotiroxina o LT4 sintética por vía oral, administrada 30 minutos antes de una toma, cada 24 horas, a dosis de 10-15 µg/kg/día. Las fórmulas magistrales líquidas de LT4 no son estables y las presentaciones en gotas son difíciles de dosificar. La absorción puede reducirse en diversas circunstancias: consumo de algunos alimentos (fórmulas infantiles que contienen soja o semilla de algodón, nueces), procesos digestivos en los cuales se reduce la superficie de absorción (intestino corto, cirrosis hepática), fármacos concomitantes (carbón activado, hidróxido de aluminio, colesteramina, sulfato y

gluconato ferroso, propranolol). Otros fármacos como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamazepina y la rifampicina aumentan el catabolismo de la tiroxina. Después de comenzar el tratamiento con LT4 se deben realizar controles clínicos y analíticos frecuentes para optimización terapéutica. El objetivo del tratamiento es normalizar rápidamente los niveles de T4 libre y TSH. La T4 libre debe permanecer en límites altos de normalidad, evitando tanto hipo como hipertiroidismo subclínico. Las metas bioquímicas del tratamiento con levotiroxina son: normalizar la concentración de TSH y T4 libre lo antes posible (15 días) y mantener la T4 libre en la mitad superior de los rangos de referencia acordes con la edad. Los tres elementos fundamentales en el tratamiento del hipotiroidismo congénito son: iniciar el tratamiento precozmente, administrar una dosis inicial adecuada en el recién nacido y conseguir un correcto equilibrio terapéutico mediante un riguroso control evolutivo. La dosis inicial adecuada en el recién nacido es aquella que permite normalizar y elevar el nivel de T4 (T4 total >10 µg/dl; T4 libre >1,5 ng/dl) lo más rápidamente posible (1-2 semanas) y disminuir y normalizar el nivel de TSH a 10 µU/ml en el primer mes. Esta dosis es la de 10-15 µg/kg/día. Dosis menores no consiguen estos objetivos.

Las dosis de mantenimiento de LT4 varían en función de la edad y la gravedad del hipotiroidismo. La cantidad de LT4 necesaria en relación con el peso decrece con la edad y ha de ser individualizada en cada paciente.²⁰

El control evolutivo tiene por objeto conseguir un exquisito equilibrio terapéutico. Se basa en el control clínico y en la monitorización analítica o control bioquímico. En el control clínico, en cada visita, se buscan signos y síntomas sutiles sugerentes de infradosificación o supradosificación e incluye la somatometría en cada visita y la evaluación de la edad ósea anualmente, ya que la velocidad de crecimiento ha de ser normal y las dosis administradas de LT4 han de proporcionar una progresión adecuada de la edad ósea, evitando retrasos y aceleraciones inadecuadas que puedan repercutir negativamente en la talla final. El control bioquímico consiste en la monitorización de los niveles de T4 libre y TSH séricos. El primer control se recomienda realizarlo a las 2 semanas de iniciado el

tratamiento, el segundo control a las 4 semanas, cada 1-2 meses durante el primer semestre de vida, cada 2-3 meses durante el segundo semestre, cada 3 meses hasta los 3 años de edad, y cada 4 meses con posterioridad. Cuando se modifica la dosis en un control es conveniente realizar una nueva determinación analítica 4 semanas tras el cambio. Los cambios suelen hacerse aumentando o disminuyendo 12,5 µg de LT4/día. Durante las 4 primeras semanas el parámetro bioquímico a considerar es el nivel de T4 libre, dado que durante este tiempo la TSH puede permanecer todavía con niveles superiores al rango normal a pesar de administrarse dosis correctas de LT4. A partir de las 4 semanas de edad deben tenerse en cuenta tanto los niveles de T4 libre como los de TSH, aunque este último es más importante y sensible.¹³

Los objetivos de tratamiento son:

- t4 libre 1.4-2.3 ng dl y t4 total 10-16 µg dl
- TSH menor a 5 mU/L²¹

Se recomienda administrar la tableta previamente triturada y mezclada en agua con una cuchara colocándola en forma directa en la boca procurando que todos los residuos queden adheridos a la mucosa, no debe alimentarse 30 minutos antes y posterior a su administración. Las fórmulas de soya, hierro, calcio y alimentos con alto contenido de fibra pueden interferir con la absorción de tiroxina por lo que deben suspenderse en la medida de lo posible, de no ser así esperar al menos 2 horas para su administración. Se deben vigilar los datos clínicos de sobredosificación como taquicardia, diaforesis, diarrea e hipertermia.²²

1.7.1 CONSULTAS DE CONTROL SUBSECUENTE

A la segunda y cuarta semana posterior al inicio de tratamiento con levotiroxina

Cada 1-2 meses en los primeros 6 meses de vida.

Cada 3-4 meses entre los primeros 3 años.

Cada 6 – 12 meses hasta que se complete el crecimiento

Cada 4 semanas después de cambios en la dosis de levotiroxina²³

1.8 CASOS ESPECIALES:

El resultado del tamiz neonatal debe interpretarse de manera individualizada, pues los valores de TSH y t4 pueden variar en función de la edad gestacional, la edad postnatal, y las condiciones de salud o enfermedad del neonato. Los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, deben tamizarse al ingreso y valorar repetir la prueba a los 15 días o al momento del egreso, solicitar siempre valoración a endocrinología pediátrica para normar conducta.²⁴

1.8.1 HIPERTIROTROPINEMIA AISLADA:

TSH alta y t4 normal. De etiología heterogénea, incluye mutaciones en el receptor de TSH, la deficiencia de yodo y el síndrome de down, con frecuencia es idiopática, algunas veces transitoria, se recomienda mantener actitud expectante y solicitar nuevo control en 2 semanas, iniciar tratamiento si la TSH persiste mayor a 10 mU/l o si la t4 disminuye.²⁴

1.8.2 HIPERTIROXINEMIA AISLADA:

T4 baja y TSH normal, se observa en prematuros, neonatos enfermos o pacientes a los que se les ha administrado glucocorticoide o dopamina. Si la T4 libre y TSH son normales, el diagnóstico más probable es deficiencia de proteína lijadora de tiroxina (TBG), y no se requiere tratamiento. El hipotiroidismo secundario o terciario, es decir, de origen central, también puede presentarse como hipotiroxinemia aislada. Por último, existen pacientes con hipotiroidismo primario con elevación tardía de TSH, es decir, posterior a la fecha de toma del tamiz, y este patrón es más frecuente en prematuros y neonatos en estado crítico. ²⁴

1.8.3 DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL PACIENTE CON SÍNDROME DE DOWN:

Los pacientes con síndrome de Down tienen una prevalencia aumentada hasta 30 veces mayor que la población general, tanto de HC (1.5-6.1%) como de disfunción tiroidea adquirida. También existe mayor frecuencia de hipertirotropinemia aislada o hipotiroidismo subclínico (25.3-60%) y de autoinmunidad tiroidea (7.5-34%). Entre 40 y 80% tiene elevaciones aisladas y leves de TSH, aunque aparentemente en la mayoría de los casos esta elevación es transitoria o no evoluciona a hipotiroidismo franco. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la disfunción tiroidea de los pacientes con síndrome de Down. Entre estos se encuentran la existencia de disfunciones del eje hipotálamo-tiroides, insensibilidad leve a TSH y bioactividad disminuida de TSH, sin que se haya corroborado ninguno de ellos. El hipotiroidismo podría agravar el déficit cognitivo, el crecimiento y los factores de riesgo cardiometabólico presentes en los pacientes con síndrome de Down. Sin embargo, no es claro si la hipertirotropinemia aislada o hipotiroidismo subclínico tiene un efecto nocivo en estos pacientes. Se ha descrito que los pacientes con síndrome de Down e hipertirotropinemia o T4 libre por debajo de la mediana tienen menores niveles de hemoglobina, mayor prevalencia a anemia y se encuentran más hipotónicos que los que tienen TSH normal y T4 libre por arriba de la mediana. Se recomienda realizar un perfil tiroideo al nacimiento, a los 6 y 12 meses de vida, y posteriormente una vez al año en los sujetos con síndrome de Down. Sin embargo, no es claro cuándo un paciente con hipertirotropinemia aislada debe recibir tratamiento ya que en muchas ocasiones esta es transitoria. Se ha sugerido que se inicie tratamiento si la TSH es mayor de 10 mU/l, si hay síntomas o si hay anticuerpos antiperoxidasa. ²⁵

1.8.4 DISFUNCIÓN TIROIDEA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS:

La función tiroidea del recién nacido con prematurez es distinta respecto de la del recién nacido de término. Frecuentemente, los recién nacidos con prematurez presentan alteraciones en las pruebas de función tiroidea que son difíciles de

interpretar. Las concentraciones de hormonas tiroideas varían de acuerdo con la edad postconcepción y con los días de vida extrauterina. 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. 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. Los prematuros son más sensibles al exceso de yodo por exposición a fármacos como medios de contraste o antisépticos, además de que la absorción por la piel es mayor y la depuración es menor que en niños de término. También son más susceptibles a la deficiencia de yodo, ya que sus reservas son más bajas y sus requerimientos más altos que en niños de 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 hipotiroxinemia transitoria, es decir, T4 libre baja con TSH normal. Es posible que este fenómeno se deba a una inmadurez del eje hipotálamo hipófisis-tiroides y/o tenga mecanismos análogos a la disfunción tiroidea del paciente crítico o síndrome del eutiroideo enfermo. La hipotiroxinemia se asocia con desenlaces adversos en prematuros, pero no se sabe si el tratamiento sustitutivo les confiere algún beneficio.²⁶

1.8 PRONÓSTICO:

El retraso en el inicio del tratamiento del hipotiroidismo congénito tiene efectos negativos en el desarrollo cognitivo, los factores pronóstico para un desarrollo cognitivo subóptimo son atiroxisis, edad osea retardada, niveles de t4 menores a

2µg/l al momento del diagnóstico, lapso de tiempo prolongado para normalizar la TSH, inicio de tratamiento después de la segunda semana de vida, y cuatro o más episodios de TSH mayor a 5mU/l en los primeros 3 años de vida.²⁷

1.9 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO:

Se define como crecimiento al aumento de tamaño secundario a una multiplicación e hiperplasia celular. Este proceso no solo comprende un incremento estructural sino también un proceso de maduración ósea que modifica las proporciones corporales. El crecimiento se considera un fenómeno complejo en el cual interactúan factores genéticos, nutricios, hormonales entre otros; dentro de este último se encuentran la hormona de crecimiento, somatomedinas, hormonas tiroideas y, en la pubertad también están relacionadas las hormonas sexuales.²⁸

El patrón de crecimiento deriva de la interacción de factores genéticos (genotipo), modificado por los factores ambientales que rodean al niño (epigenotipo), siendo estos últimos, los más importantes en el momento de mayor crecimiento (los primeros dos años de vida y la pubertad). En estos periodos, la deficiencia de las hormonas involucradas directamente en el crecimiento dará lugar a la pérdida de centímetros y de talla final. Las hormonas son "ejecutantes" del programa genético y juegan un papel fundamental en el crecimiento y desarrollo físico, especialmente a través de su acción en hueso y cartílago de crecimiento. En el estudio sistemático del crecimiento, es imprescindible la vigilancia de la velocidad de crecimiento y la edad biológica ó edad ósea; la primera varía según la edad, sexo y estaciones del año, un crecimiento acelerado en los primeros cuatro meses de vida, disminución progresiva posteriormente, llegando a 25cm. el primer año de vida, 10-12cm. el segundo; 8-10cm. el tercero y cuarto año, posteriormente, se considera un crecimiento prácticamente constante desde los 5 años hasta el inicio de la pubertad de 5 cm. año; en la pubertad nuevamente se presenta una fase de crecimiento rápido con un ritmo de crecimiento de 9 y 12cm. por año. La edad biológica se determina a través del análisis de los núcleos de osificación en diferentes estructuras óseas. Los métodos de estudio dependen de la etapa de

desarrollo; La maduración prenatal se estudia mediante el método de Pyle (analiza la osificación de los cartílagos diafisarios y núcleos epifisarios del fémur, tibia, cabeza del húmero y cuboides) y la postnatal en la mayoría de los casos por el método de Greulich y Pyle (considera los huesos del carpo, metacarpo y falanges de la mano no dominante), bajo una estandarización en base a la edad y sexo; inicialmente con la aparición de los núcleos de crecimiento y posteriormente, en la pubertad, con la osificación de los mismos. En todas las técnicas para el análisis de la edad biológica, existe un rango de normalidad que es + 3 meses durante el primer año de vida y posteriormente + 6 meses de la edad cronológica del niño.²⁹

En los niños con HTC hay un retraso en la edad biológica hasta en un 60% de los casos en general. En el HTC intrauterino se observa retraso en la maduración al nacimiento en el 100% de los casos, caracterizándose este tipo de HTC por falta de los núcleos de osificación en las epífisis del fémur, en ausencia de retraso en el crecimiento intrauterino y prematuridad. En el estudio de J. Leger, P. Czernichow se observó que la edad ósea retrasada de inicio intrauterino es más frecuente en los pacientes que presentan atirois que los que tienen nódulo sublingual, con una diferencia estadísticamente significativa. Conforme el diagnóstico de hipotiroidismo se haga más tardíamente, el porcentaje de retraso en la edad biológica incrementa, llegando hasta un 100% cuando el diagnóstico se realiza después de los 6 meses de vida, independientemente de la variedad de hipotiroidismo que presenten (agenesia, ectopia o disormonogénesis). Valorar el tratamiento y el crecimiento también es muy importante, ya que si el paciente se sobre dosifica, es frecuente observar una de las siguientes alteraciones:

- a) crecimiento acelerado con terminación temprana del desarrollo neuronal, que ocasiona daño cortical (retraso mental) y del cerebelo (alteraciones del equilibrio)
- b) Cierre prematuro de la fontanela con microcefalia secundaria y daño psicomotriz de intensidad variable.
- c) Adelanto en la maduración esquelética, con patrón adelantado de crecimiento, pero con talla final por debajo de lo esperado para las características familiares.

La deficiencia de hormona tiroidea tiene diferentes efectos en el cartílago fetal y en el crecimiento esquelético. La maduración del hueso está afectada en niños con

hipotiroidismo congénito, sin embargo, el tamaño al nacimiento es normal. Esto es más marcado en niños con atiroxis en quienes la maduración ósea es marcadamente más retardada. Esta discrepancia entre crecimiento fetal normal maduración ósea anormal sugieren que la hormona tiroidea tiene diferentes acciones en el cartílago de crecimiento durante la etapa fetal y posnatal.³⁰

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Hospital Infantil de Morelia atiende niños con hipotiroidismo congénito a cargo del servicio de Endocrinología pediátrica. No se ha realizado un estudio con metodología científica, que nos permita indagar la incidencia de este padecimiento, los municipios más afectados, la oportunidad el diagnóstico, su estado nutricional, saber si existe relación entre el control adecuado de los pacientes con su crecimiento y la frecuencia de pacientes controlados

Por lo anterior descrito, en esta tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es el municipio con mayor incidencia de HC en nuestro estado y que sexo es el mayormente afectado?
2. ¿Cuál es el estado nutricional de los pacientes con hipotiroidismo congénito en seguimiento por consulta externa?
3. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes controlados y no controlados en nuestro hospital?
4. ¿Qué relación guarda el control adecuado de los pacientes con el crecimiento?
5. ¿Qué tan oportuno ha sido el diagnóstico de los pacientes con hipotiroidismo congénito?

3. JUSTIFICACIÓN

El hipotiroidismo congénito es la enfermedad endocrinológica más frecuente en pediatría, y a su vez es la primera causa de retraso mental prevenible, se presenta en 1:3000 recién nacidos vivos²⁰, solo un pequeño porcentaje de niños presenta sintomatología en el período neonatal por lo cual es importante realizar en todos los recién nacidos tamiz neonatal.

Los niños con hipotiroidismo congénito sin diagnóstico y tratamiento oportuno, presentan diversos grados de retraso mental, alteraciones en el crecimiento y desarrollo, lo cual afecta su integración a la sociedad, además de incrementar los costos económicos para las instituciones de salud, afectando además la economía familiar. Es una enfermedad que requiere tratamiento permanente y seguimiento periódico.

El diagnóstico oportuno y el inicio de tratamiento tempranamente, previene secuelas neurológicas, de igual manera un control inadecuado puede provocar obesidad, alteraciones en la talla o enfermedades cardíacas, En esta investigación se podrá generar información sobre la experiencia del hospital Infantil de Morelia que aporte elementos para dar un mejor tratamiento y buen control de los pacientes. Este estudio fue factible ya que se cuenta con los expedientes de los pacientes en consulta externa del servicio de endocrinología.

.

4. HIPOTESIS

Los pacientes con hipotiroidismo congénito atendidos en el Hospital Infantil de Morelia, tienen buen control y para ello influye su buen estado nutrición

5. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Analizar la frecuencia, diagnóstico, estado nutricional y control de pacientes con hipotiroidismo congénito del Hospital Infantil de Morelia en el período 2019-2021

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar la frecuencia del hipotiroidismo congénito atendido en el Hospital Infantil de Morelia por sexo y lugar de residencia.

Identificar el diagnóstico oportuno de los casos incluidos en el estudio.

Establecer el diagnóstico nutricional de los casos.

Identificar la relación entre el control adecuado de los pacientes con su crecimiento

Evaluar el control de los pacientes.

6. MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio.

Todos los pacientes menores de 18 años valorados en consulta externa de endocrinología en el período comprendido entre 2019-2021

Lugar de estudio

Hospital Infantil de Morelia

Diseño del estudio

Descriptivo, retrospectivo y sin riesgo.

Tamaño de la muestra:

47 pacientes valorados en consulta externa de endocrinología en el período comprendido entre Abril 2019 y Noviembre 2021

Criterios de inclusión

- Pacientes de 0-17 años
- Diagnóstico de hipotiroidismo congénito
- Atendidos en consulta externa de endocrinología en el período comprendido entre Abril 2019 y Noviembre 2021

Criterios de exclusión:

- Ninguno

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuentan con perfil tiroideo
- Pacientes que no cuentan con registro de peso y talla

1.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	MEDICION, OPERACIONALIZACION, CRITERIO DIAGNOSTICO
Lugar de residencia	Municipio donde reside	Cualitativa nominal	Por municipio
Oportunidad del diagnóstico	Detección temprana de la enfermedad con la finalidad de mejorar calidad de vida y prevenir secuelas.	Cualitativa nominal	Primeros 15 días de vida
Estado nutricional	Es un requisito indispensable en la vigilancia pediátrica del niño sano e imperativa en el niño enfermo, permite la identificación temprana de alteraciones y facilita la posibilidad de tratamiento oportuno; además de servir para la prevención primaria de desarrollo futuro de obesidad o de desnutrición	Cualitativa ordinal	Menores de 2 años, graficas OMS de peso para la edad y talla para la edad. Peso bajo, talla baja: debajo del percentil -2 Peso normal, talla normal: entre el percentil -2 y 2 Peso alto, talla alta: por encima del percentil 2 Mayores de 2 años, gráficas CDC IMC para la edad, talla para la edad: Peso bajo: bajo el percentil 10 Peso normal: entre el percentil 10 y 85 Sobrepeso: entre percentil 85 y 95 Obesidad: mayor a percentil 95 Talla alta: encima del percentil 90 Talla normal: entre el percentil 10 y 90 Talla baja: bajo el percentil 10
Hipotiroidismo congénito	Incapacidad de la glándula tiroidea para producir la cantidad suficiente de hormona	Cualitativa ordinal	TSH mayor a 5.6UIU/ml T4 menor a 0.58 ng/dl
Control	Mediante el perfil tiroideo que evalúa los niveles de hormona tiroidea y TSH	Cualitativa nominal	Controlado= TSH 0.34-5.6 UIU/ML, T4 0.58-1.64 NG /DL Descontrolado= TSH MAYOR A 5.6 uiu/ml, T4 menor a 0.58 ng/dl

1.2 Procedimientos a realizar para el procesamiento y tratamiento estadístico:

Se realizó revisión de los expedientes del grupo de estudio, se realizó la captura de los datos en Excel, se obtuvo resultados sobre sexo, lugar de residencia y pacientes controlados, para valorar el estado nutricional se dividió a los pacientes en 2 grupos: controlados y no controlados, y se graficó con las tablas cdc y oms según grupo etario obteniendo la valoración nutricional de peso y talla.

1.3 Aspectos éticos:

Esta tesis clasifica de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en salud en el artículo 17 como categoría sin riesgo. Se realiza respetando el reglamento interno del Hospital Infantil de Morelia. Este estudio mantuvo el anonimato de los pacientes estudiados, sin dar a conocer sus nombres, lo cual mantuvo su confidencialidad.

7. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

7.1 Programa de trabajo

Actividades	Enero-Marzo 2021	Abril-junio 2021	Julio – Agosto 2021	Septiembre-octubre 2021	Diciembre enero 2021-2022	Febrero 2022	Marzo 2022
Diseño del protocolo	x						
Autorización del protocolo		x					
Ejecución			x	x	x		
Análisis					x		
Informes de avances					x	x	
Presentación de examen							x

7.2 Recursos Humanos

1. Investigador: Dra. Anahí Martínez Núñez. Médico residente de pediatría, de tercer año, responsable del diseño, ejecución y presentación de resultados.
2. Director de tesis: Dra. Mónica Jiménez Osorio, endocrinólogo pediatra, responsable de aportar su amplio conocimiento de endocrinología pediátrica
3. Asesor metodológico: Dr. José Luis Martínez Toledo, Maestro en educación médica, Médico cirujano y Partero, quien apoya con la asesoría metodológica.

7.3 Recursos materiales

Hojas de registro, computadora, tesis impresa.

7.4 Presupuesto

Los recursos necesarios fueron costeados por el investigador de esta tesis.

7.5 Plan de difusión y publicación de resultados

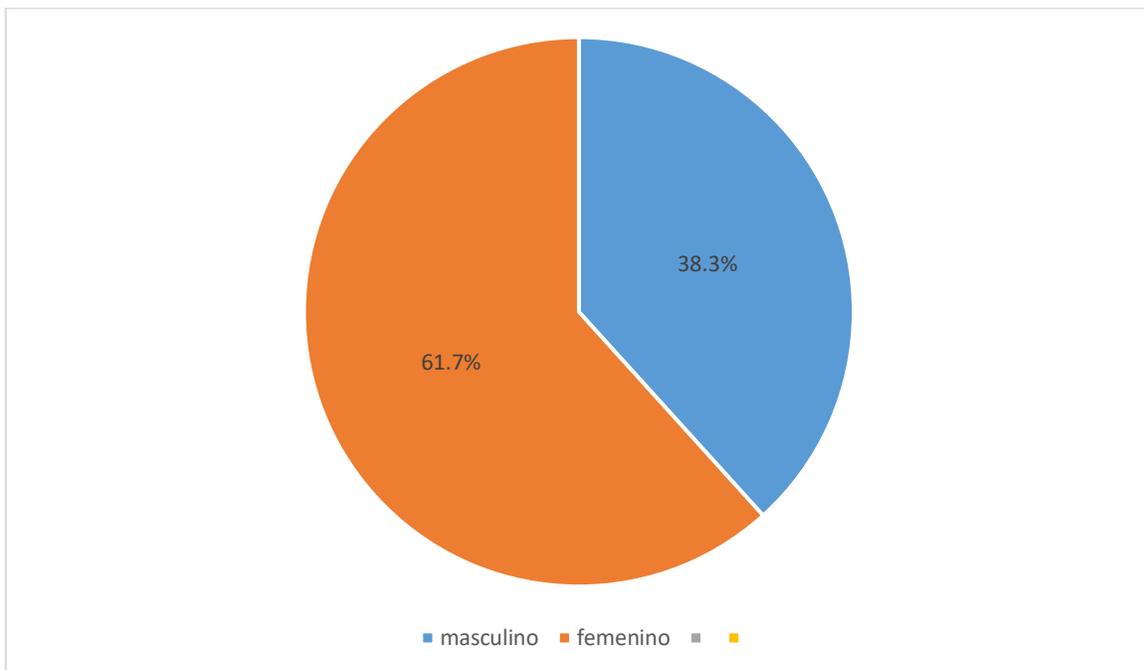
Se presentó como memoria de tesis con el objetivo de obtener el título de la especialidad en Pediatría.

8. RESULTADOS

Durante el período 2019 - 2021 se registraron 62 pacientes que acudieron a consulta externa de endocrinología para seguimiento de hipotiroidismo congénito, de los cuales, se excluyeron 15, por no contar con perfil tiroideo al momento de la consulta, siendo una muestra total de 47 pacientes.

Del total de pacientes, 38.3% (18 pacientes), fueron de sexo masculino y 29 pacientes (61.7%) de sexo femenino. Como se observa en la figura 1

FIGURA 1. Frecuencia de hipotiroidismo congénito por sexo.

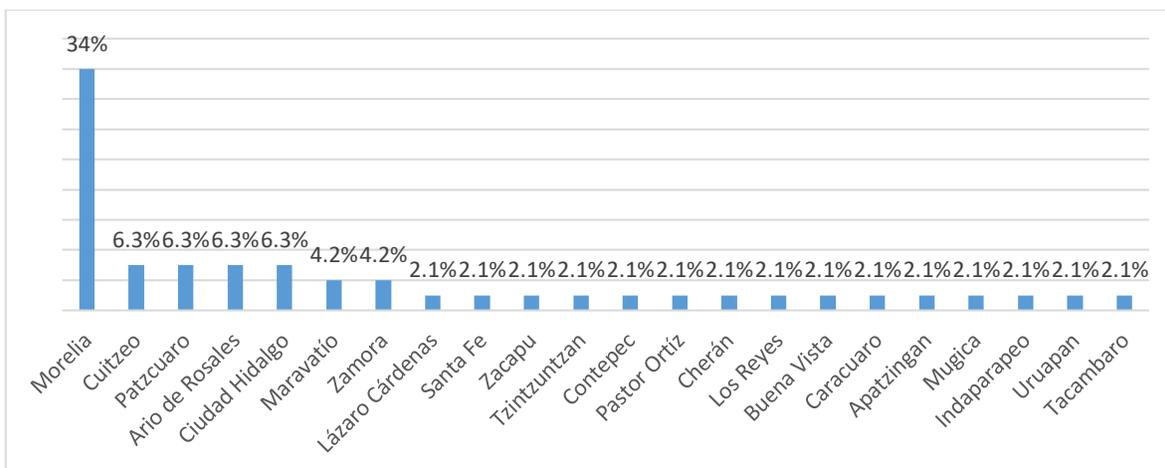


Por municipio de residencia predominó el de Morelia con 16 casos (34%), como se observa en la tabla1 y figura 2.

TABLA 1. Frecuencia de hipotiroidismo congénito por municipio de residencia.

MUNICIPIO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Morelia	16	34%
Cuitzeo	3	6.3%
Pátzcuaro	3	6.3%
Ario de Rosales	3	6.3%
Ciudad Hidalgo	3	6.3%
Maravatío	2	4.2%
Zamora	2	4.2%
Lázaro Cárdenas	1	2.1%
Santa Fe	1	2.1%
Zacapu	1	2.1%
Tzintzuntzan	1	2.1%
Contepec	1	2.1%
Pastor Ortiz	1	2.1%
Cherán	1	2.1%
Los Reyes	1	2.1%
Buena Vista	1	2.1%
Caracuario	1	2.1%
Apatzingan	1	2.1%
Múgica	1	2.1%
Indaparapeo	1	2.1%
Uruapan	1	2.1%
Tacámbaro	1	2.1%
Total:	47	100%

FIGURA 2. Frecuencia de hipotiroidismo congénito por municipio de residencia

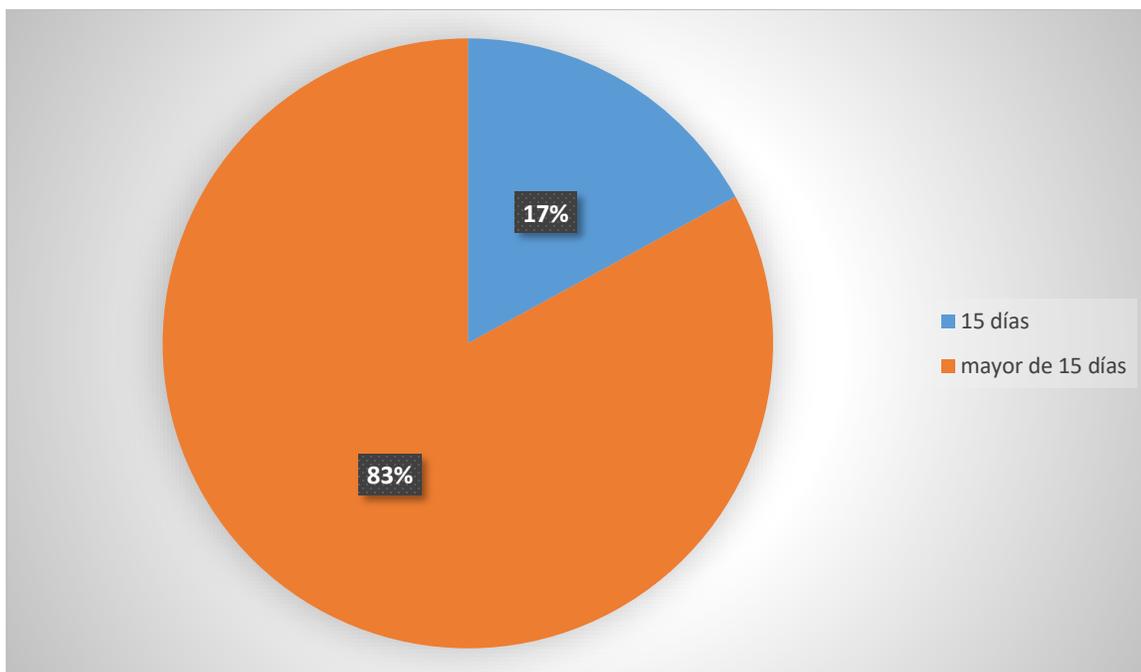


Al analizar la oportunidad del diagnóstico tomando en cuenta como diagnóstico oportuno aquellos pacientes que fueron diagnosticados en los primeros 15 días de vida extrauterina, se encontró 8 pacientes con diagnóstico oportuno y 39 pacientes con diagnóstico tardío, como se observa en la tabla 2 y figura 3.

Tabla 2. Diagnóstico oportuno del hipotiroidismo congénito

Diagnóstico	Número de casos	Porcentaje
Oportuno	8	17%
Tardío	39	83%
Total	47	100%

FIGURA 3. Diagnóstico oportuno del hipotiroidismo congénito.

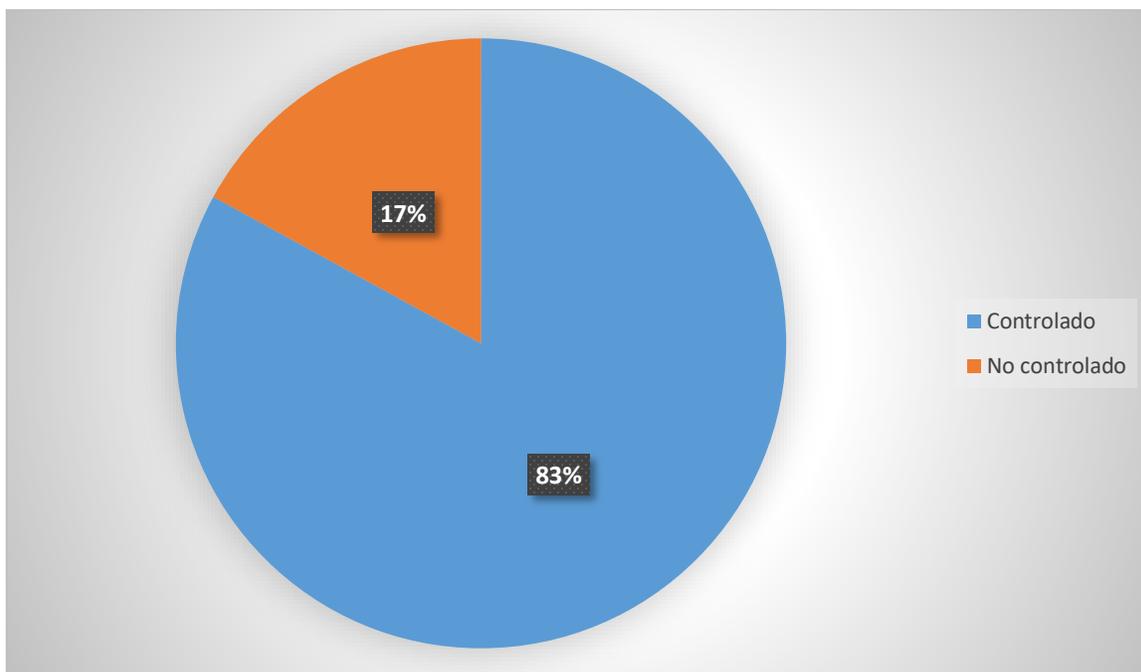


Se evaluó como controlado al paciente con nivel de TSH entre TSH 0.34-5.6 UIU/ML, T4 0.58-1.64 NG /DL, encontrando 39 pacientes controlados y 8 pacientes descontrolados. (Tabla 3, figura4)

Tabla 3. Pacientes con hipotiroidismo congénito controlados y no controlados.

Control	Número de pacientes	Porcentaje
Controlados	39	83%
No controlados	8	17%
Total	47	100%

FIGURA 4. Pacientes controlados y no controlados.

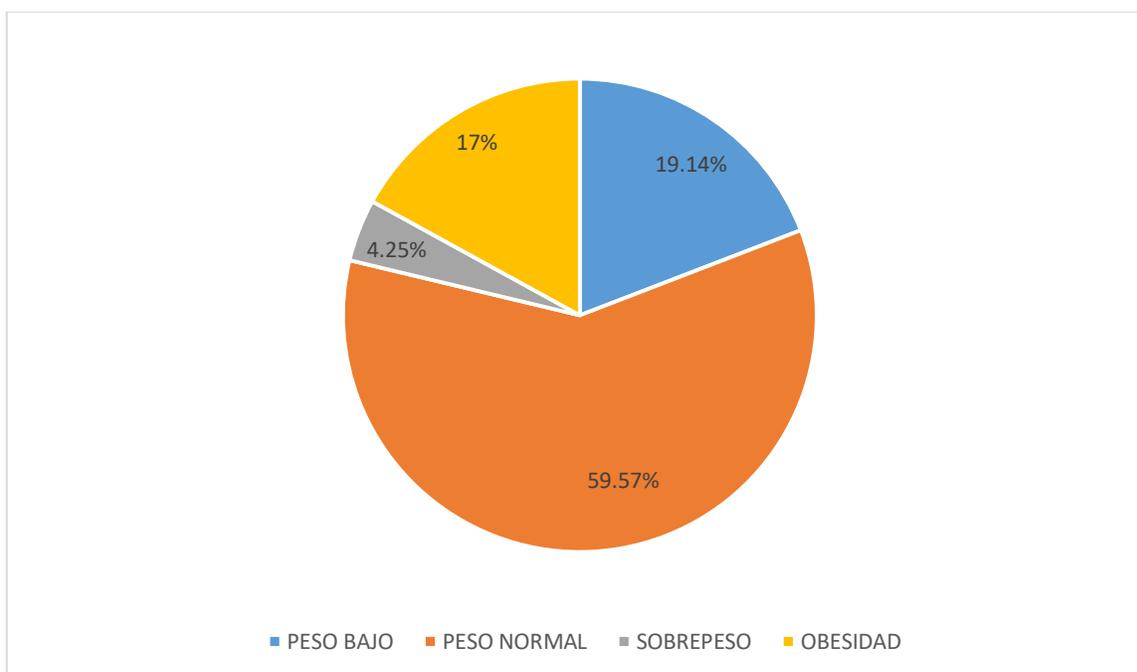


Al valorar el estado nutricional se encontró, 9 pacientes con peso bajo, 28 con peso normal, 2 con sobrepeso y 8 con obesidad, como se observa en la tabla 4 y figura 5.

Tabla 4. Estado nutricional

Estado Nutricional	Número de casos	Porcentaje
Peso bajo	9	19.14%
Peso normal	28	59.57%
Sobrepeso	2	4.25%
Obesidad	8	17%
Total	47	100%

FIGURA 5. ESTADO NUTRICIONAL

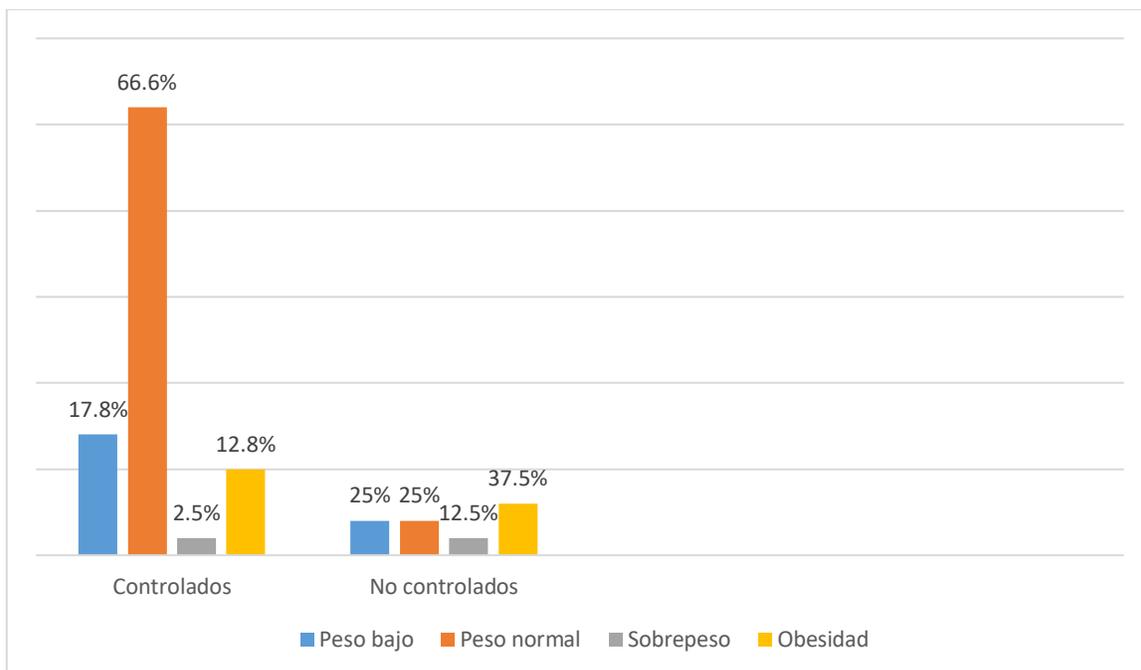


Se hizo una comparación entre los pacientes controlados y no controlados, de los controlados, se encontró 7 pacientes con peso bajo, 26 con peso normal, 1 con sobrepeso y 5 con obesidad, del grupo de pacientes no controlados, se encontró 2 pacientes con peso bajo, 2 con peso normal, 1 con sobrepeso y 3 con obesidad, como se aprecia en la tabla 5 y figura 6.

Tabla 5. Estado nutricional de pacientes controlados y no controlados.

Estado Nutricional	Controlados N (%)	No controlados N (%)
Peso bajo	7 (17.8%)	2 (25%)
Peso normal	26 (66.6%)	2 (25%)
Sobrepeso	1 (2.5%)	1 (12.5%)
Obesidad	5 (12.8%)	3 (37.5%)
Total	39 (100%)	8 (100%)

FIGURA 6. Estado nutricional de pacientes controlados y no controlados.

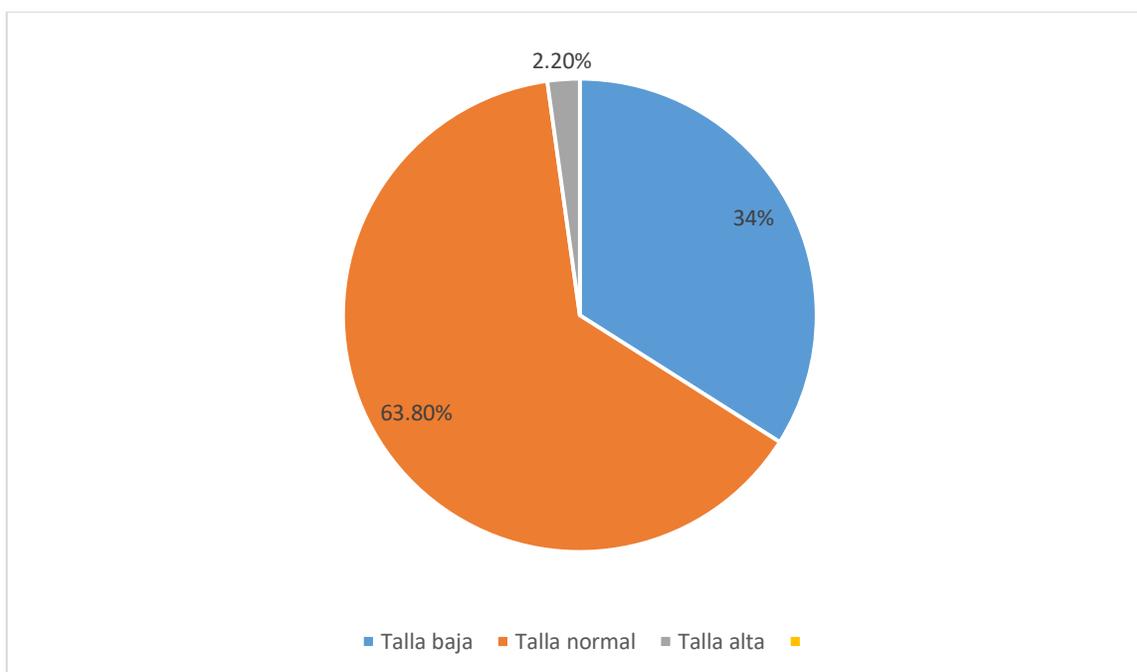


Al evaluar la talla para la edad se encontró 16 pacientes con talla baja, 30 pacientes con talla normal y 1 paciente con talla alta. Como se aprecia en la tabla 6 y figura 7.

TABLA 6. Talla para la edad

Talla	Número de casos	Porcentaje
Talla baja	16	34%
Talla normal	30	63.8%
Talla alta	1	2.2%
Total	47	100%

FIGURA 7. Talla para la edad.

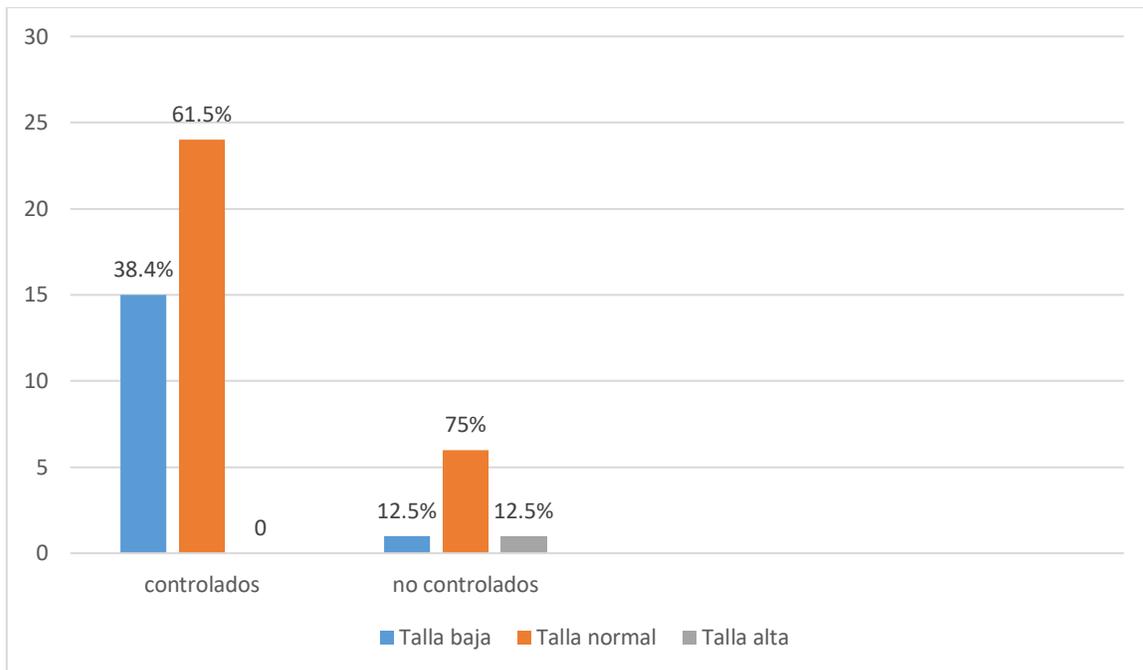


Como parte del estado nutricional se valoró la talla para la edad, dividiendo también a los pacientes en controlados y descontrolados. Se encontró en el grupo de los controlados, 15 (38%) pacientes con talla baja, 24 (61%) pacientes con talla normal, 0 pacientes con talla alta. En el grupo de descontrolados, se encontró 1 paciente con talla baja, 6 con talla normal y 1 con talla alta, como se observa en la tabla 7 y figura 8.

Tabla 7. Talla para la edad en pacientes controlados y no controlados

Talla	Controlados n(%)	No controlados n(%)
Baja	15 (38.4%)	1 (12.5%)
Normal	24 (61.5%)	6 (75%)
Alta	0	1 (12.5%)
Total	39 (100%)	8 (100%)

FIGURA 8. Talla para la edad en pacientes controlados y no controlados.



9. DISCUSIÓN

En nuestro estudio predomina la frecuencia del hipotiroidismo en el sexo femenino con un 61.7%, prácticamente igual al 61.8% reportado por el estudio de Marcela Vela en el INP en 2004³² y similar al reportado por Mirna Hinojosa en el INP 2018³³ y Susan R Rose de la academia americana de pediatría³⁴ quienes reportan una distribución de 2:1 con predominio del sexo femenino y nuestro estudio tiene una relación de 1.6 casos en niñas, por cada caso en los niños. Lo cual muestra que el hipotiroidismo congénito tiene una mayor incidencia en el sexo femenino.

En cuanto a la distribución por municipio en nuestro estado, la mayoría de los pacientes son originarios de Morelia. Lo cual seguramente se debe a que es el municipio que tiene mucho mayor población que los demás y a que es el lugar donde está el Hospital Infantil de Morelia.

En lo referente al diagnóstico oportuno, el 17% se diagnosticó e inicio tratamiento los primeros 15 días de vida extrauterina, ya que es una de las enfermedades que se identifican en el tamiz neonatal realizado a todos los recién nacidos.

En cuanto al control de los pacientes en seguimiento, se encontró que el 83% de ellos se encuentran controlados, valorando su perfil tiroideo con un valor de TSH entre 0.34- 5.6 ng/dl, y de T4L entre 0.58 – 1,64 ng/dl, siendo los niveles normales que nos proporciona nuestro laboratorio, pues se debe tener en consideración que los niveles hormonales normales varían en consideración con la edad, método utilizado y población estudiada, lo que hace necesario tener valores de referencia propios, como lo menciona E. Mayo⁴⁷. Esto se explica por el seguimiento periódico en consulta externa, la valoración integral que se realiza en los pacientes y los ajustes que se realizan en el tratamiento dependiendo de los valores hormonales encontrados.

El diagnóstico de hipotiroidismo congénito y su crecimiento ha sido evaluado mediante los estándares de altura , peso, índice de masa corporal (IMC), para su estudio se dividió a los pacientes en controlados y no controlados, de los controlados, se encontró a la mayoría 66% ubicado en peso normal, la alteración que más frecuente se encontró en este grupo fue peso bajo con un 17.9%, seguido de obesidad con 12.8% y sobrepeso en un 12.8%, tomando en cuenta

que es un grupo con pacientes con buen control de la patología, los hallazgos fuera de rangos de normalidad se explican por la relación que guarda el índice de masa corporal con el estilo de vida y las medidas higiénico dietéticas de cada paciente. Del grupo de los no controlados el mayor número de pacientes se ubica con alteración en el peso, el 37.5% en obesidad, el 12.5% en sobrepeso y el 25% en peso bajo, en peso normal ubicamos al 25%, lo cual se explica por el papel de las hormonas tiroideas en el metabolismo, participando en la utilización y producción de carbohidratos, lípidos y proteínas, sin embargo, se atribuye también al estilo de vida y medidas higiénico dietéticas de cada paciente.

En lo referente a la talla, en el grupo de pacientes controlados la mayoría se ubica en percentiles normales de talla para la edad con un 61%, el 38% de los pacientes se ubicó en percentiles de talla baja para la edad, y en este grupo no encontramos pacientes con talla alta, de tal manera que los pacientes controlados se acercan más a los percentiles normales de talla para la edad. Del grupo de los no controlados, encontramos un 75% ubicado en talla normal, un 12.5% en talla baja y un 12.5% en talla alta. Este hallazgo apoya el hecho de que el descontrol de las hormonas tiroideas afecta la talla de los pacientes teniendo un patrón de crecimiento retardado, sin embargo, probablemente también está asociado con otros factores que no se tomaron en cuenta en este estudio como la talla blanco familiar y la edad ósea, ya que no se contó con este dato en la mayoría de los expedientes.

10. CONCLUSIONES

El hipotiroidismo congénito es más frecuente en el sexo femenino.

El municipio con mayor incidencia de nuestro estado es Morelia.

En nuestro hospital se realiza el diagnóstico tardíamente.

La mayoría de los pacientes en control y seguimiento en consulta externa de endocrinología están controlados.

Los pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito y que tienen buen control, mantienen su crecimiento dentro de los percentiles normales para edad.

11. RECOMENDACIONES:

1. Realizar tamiz neonatal a todos los pacientes recién nacidos hospitalizados.
2. Continuar con el control por consulta externa semestral de los pacientes con hipotiroidismo congénito en nuestra unidad.
3. Referir a los pacientes para valoración por nutrición.
4. Completar abordaje sobre la etiología del hipotiroidismo congénito en nuestros pacientes.

12. BIBLIOGRAFÍA

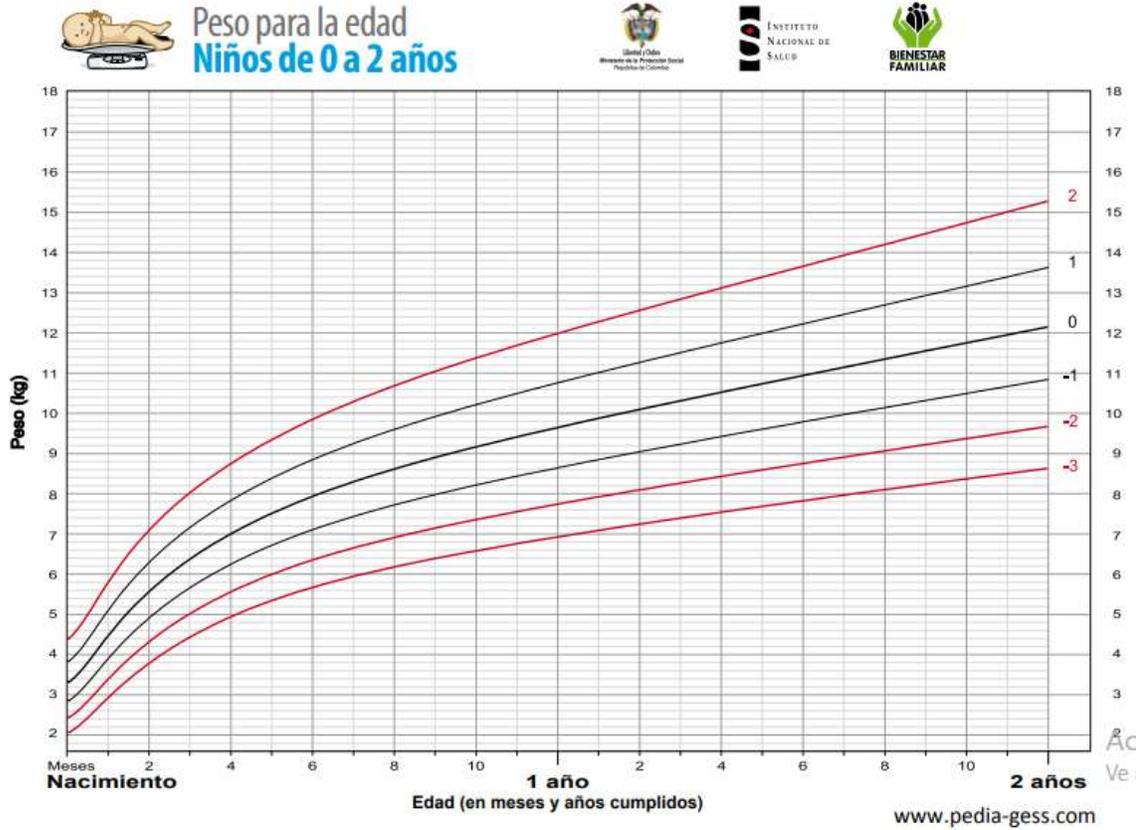
13. María Fernanda Castilla Pean. Hipotiroidismo congénito. Boletín médico del hospital infantil de México. *Departamento de Ediciones Médicas, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México, ELSEVIER 2015:72(2): 140-148*
14. Melina Acevedo-Rojas • Víctor Clemente Mendoza-Rojas. Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander, Colombia. *Rev. Fac. Med. 2019 Vol. 67 No. 1: 23-7*
15. Hortencia Montesinos-Correa, Nelly F. Altamirano-Bustamante, Myriam M. Altamirano-Bustamante, Alejandro Valderrama-Hernández. Evaluación del crecimiento: Estado nutricional. *Acta Pediátr Mex 2014;35:499-512.*
16. Aleida Rivera-Hernández,¹ Hebert Huerta-Martínez,¹ Yahir Centeno-Navarrete,¹ Rosalba Flores-Escamilla,¹ Jessie Nallely Zurita-Cruz, Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. *Revista Mexicana de Pediatría, volumen 84 no. 5, septiembre-octubre 2017, pp 204-209.*
17. Maynika V Rastogi, Stephen H LaFranchi. Hipotiroidismo congénito. *Orphanet journal of rare diseases 2010, 5:17*
18. Ares Segura S, Rodríguez Sánchez A, Alija Merillas M, Casano Sancho P, Chueca Guindulain MJ, Grau Bolado G, *et al.* Hipotiroidismo y bocio. *Protoc diagn ter pediatr. 2019;1:183-203*
19. Marta García y José Carlos Moreno. Hipotiroidismo congénito central: nuevos fenotipos, nuevos genes. *Rev Esp Endocrinol Pediatr 2013.*
20. GPC prevención diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito en el primer nivel de atención. *ISSSTE 135-08*
21. M.^a Angeles Albisu Aparicio *Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014;5 Suppl(2):41-48*
22. Karla Moenne B. Hipotiroidismo congénito. Aspectos clínicos y ultrasonográficos. *Rev. Chil. Pediatr. Vol. 85 no 1, Santiago, feb 2014.*
23. Hernández Martínez JA, *et al.* Hipotiroidismo congénito. *Rev Inves Med Sur Mex, Julio-Septiembre 2009, 16(3): 143-149*
24. Bongers J, Koot H *et al.* Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *Journal of Pediatrics 2000. 136;3: 292-297.*
25. Pedro Juan Carpena Lucas. Seguimiento de recién nacidos hijos de madres con hipotiroidismo en el embarazo. *Rev. Esp. Endocrinol. Pediatr. 2015, 6(2). 4-11.*

26. Hopwood NJ. Treatment of the Infant with Congenital Hypothyroidism The Journal of Pediatrics 2002. 141; 6:752-754.
27. Ana Ivonne García Reyes. Relación entre el Perfil neurofisiológico y la evolución del neurodesarrollo en niños con hipotiroidismo congénito de 0 a 3 años edad. Universidad Autonoma Metropolitana. 2020.
28. Francisco González Vilchez. Manifestaciones cardíacas del hipotiroidismo primario. Factores determinantes y respuesta al tratamiento. Revista Española de Cardiología. Vol 51, num 11, 893-900. 1998.
29. Morin A, Guimarey L, Apezteguia M et al. Linear Growth In Children With Congenital Hypothyroidism detected by Neonatal Screening and Treated Early: a Longitudinal Study. Journal Pediatric Endocrinology and Metabolism 2002- 15; 7: 973-977.
30. Francois Delange. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res 1997;48:51-56.
31. Salerno M, Micillo M, Salvatorre D et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital Hypothyroidism detected by Neonatal Screening. European Journal of Endocrinology 2001 . 145:377-383.
32. Stephen H. LaFranchi and Juliana Austin. How should be treating children with congenital hypothyroidism. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 20, 559-578 (2007)
33. Sánchez-Pérez C y cols. • *Hipotiroidismo congénito*. Rev Mex Pediatr 2006; 73(6); 272-279
34. Amparo Rodríguez Sánchez. Seguimiento del niño con hipotiroidismo congénito. Rev Esp Endocrinol pediatr 2014; volumen 5 suplemento 2. Nov 2014, 258
35. A. Rodríguez Sánchez et al. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. An Pediatr (Barc). 2019;**90(4)**
36. Rivera-Hernández A y cols. Hipotiroidismo congénito segunda parte. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 85, No. 1 Enero-Febrero 2018 pp 34-40
37. Nancy J. Hopwood. Treatment of the infant with congenital hypothyroidism. J Pediatr 2002;141:752-4.
38. Alicia Montaner-Ramón. Función Tiroidea en el recién nacido prematuro con edad gestacional igual o menor a 32 semanas, vol 96 num 2, febrero 2022
39. Libbe Kooistra, MSc, Carleen Laane, MSc, Thomas Vulsma, MD, PhD, Jan M. H. Schellekens, Phb, Jaap J. van der Meere, PhD, and Alex F. Kalverboer, Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: A long-term evaluation of the effects of neonatal treatment, The journal of pediatrics, junio 1994, vol 124, num 6

40. D B Grant, Growth in early treated congenital hypothyroidism. Archives of Disease in childhood 1994;70: 464-468
41. Nelly F. Altamirano-Bustamante Myriam M. Altamirano-Bustamante Alejandro Valderrama-Hernández Hortencia Montesinos-Correa. Evaluación del crecimiento: Estado nutricional, Acta pediátrica Mexicana. 2014;35:499-512.
42. Bueno Lozano 8 , Ruiban F, Reverte 8, et. Al. Fiabilidad de los métodos de predicción de la talla adulta en pacientes con Hipotiroidismo Congénito Primario. Anales Españoles de Pediatría 1997. 47; 6:595-600
43. Marcela Vela. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud pública de México. 2004, Abril. 46(2)
44. Mirna Angélica Hinojosa Trejo. Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito. Acta pediátrica de México. 2018, vol 39
45. Susan R Rose. Newborn screening and Therapy Update for Congenital Hypothyroidism. Official Journal off the American Academy of Pediatrics. 2012. Dec; (0915).
46. E. Mayayo. Interpretación de las pruebas tiroideas. Asociación española de pediatría, vol 56 pag 42-52, mayo 2002.

13. ANEXOS:

ANEXO 1 GRAFICAS OMS PESO PARA LA EDAD DE 0-2 AÑOS PARA NIÑOS.

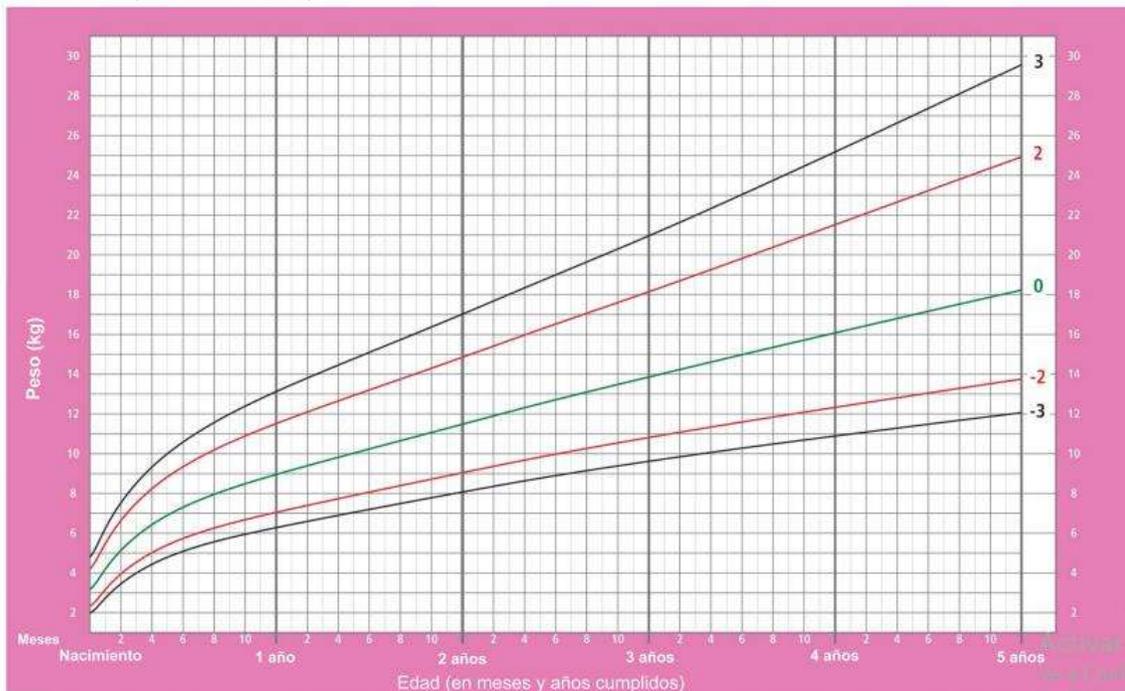


Se considera peso bajo cuando se encuentra el valor 2 desviaciones estándar por debajo de 2, y peso alto al encontrar el valor 2 desviaciones estándar por encima de 0. Los valores entre 2 y -2 se considera como normal.

ANEXO 2 GRAFICAS OMS PESO PARA LA EDAD DE 0-2 AÑOS PARA NIÑAS.

Peso para la edad Niñas

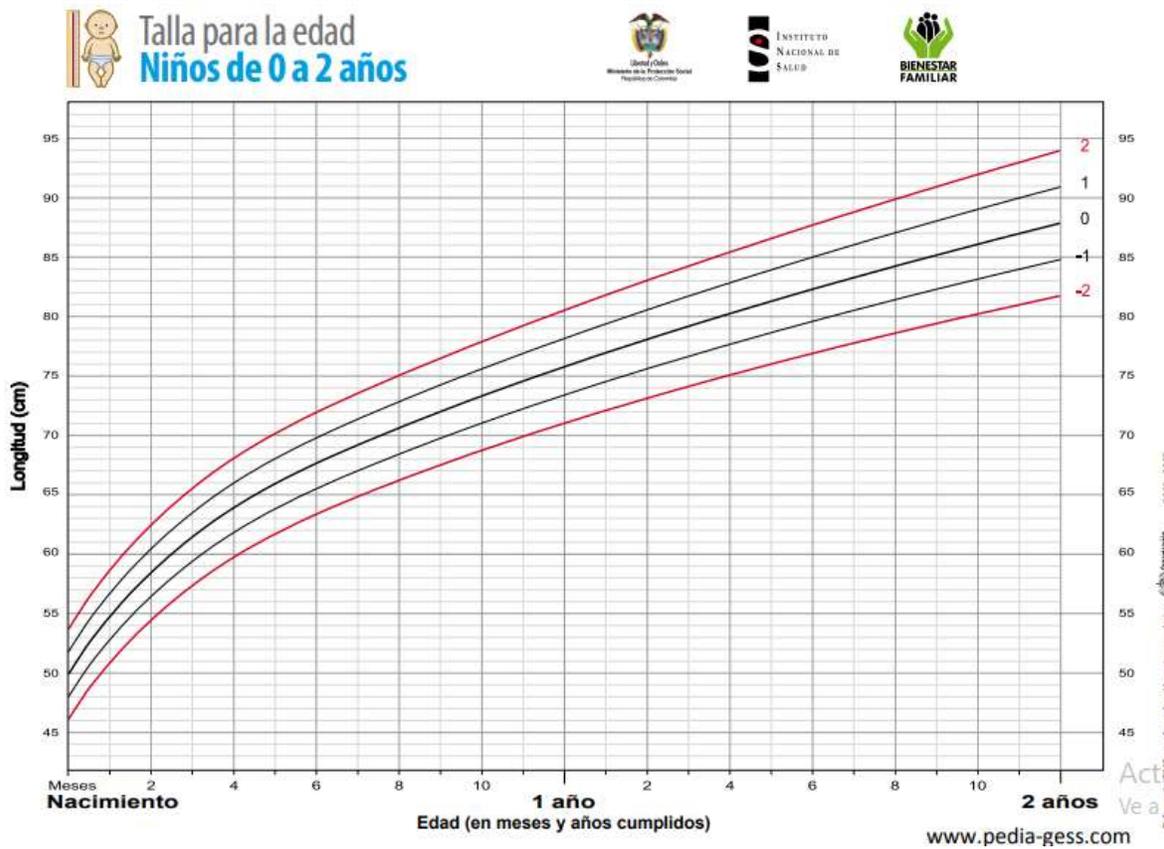
Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

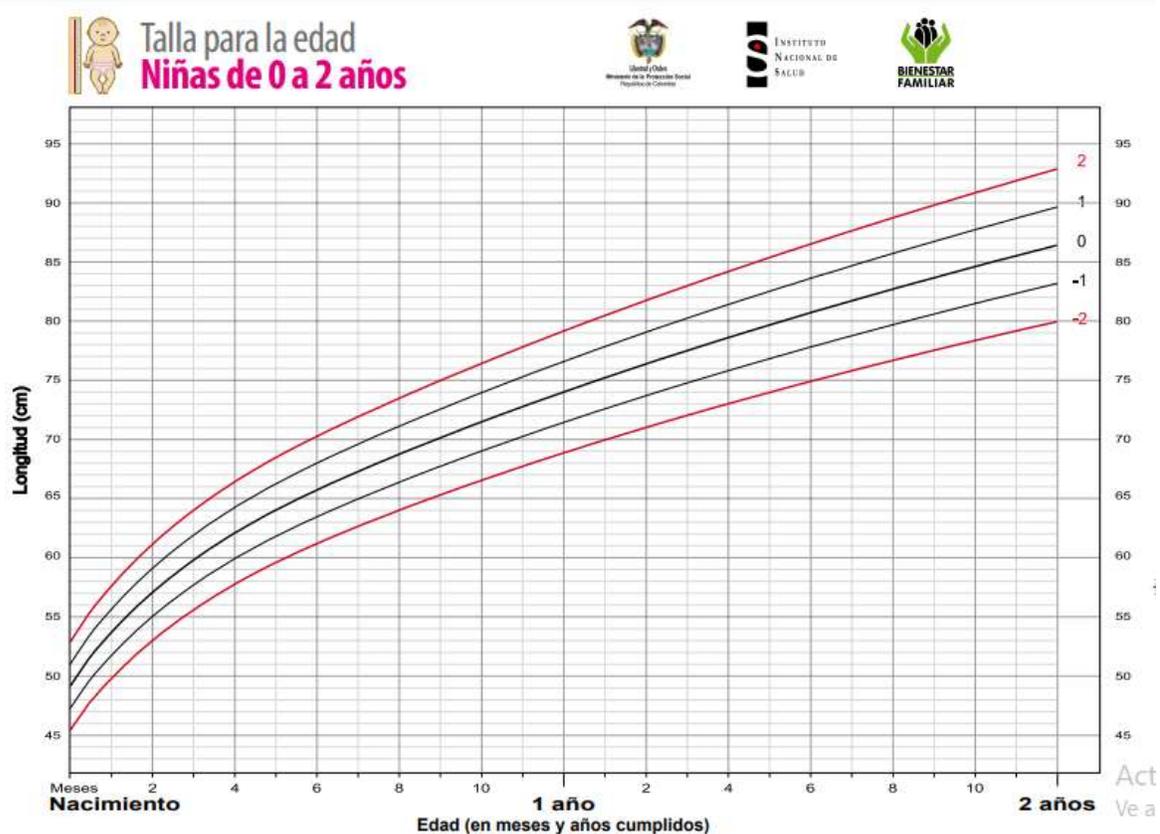
Se considera peso bajo cuando se encuentra el valor 2 desviaciones estándar por debajo de 2, y peso alto al encontrar el valor 2 desviaciones estándar por encima de 0. Los valores entre 2 y -2 se considera como normal.

ANEXO 3. GRAFICAS OMS TALLA PARA LA EDAD EN NIÑOS DE 0-2 AÑOS



Se considera peso bajo cuando se encuentra el valor 2 desviaciones estándar por debajo de 2, y peso alto al encontrar el valor 2 desviaciones estándar por encima de 0. Los valores entre 2 y -2 se considera como normal.

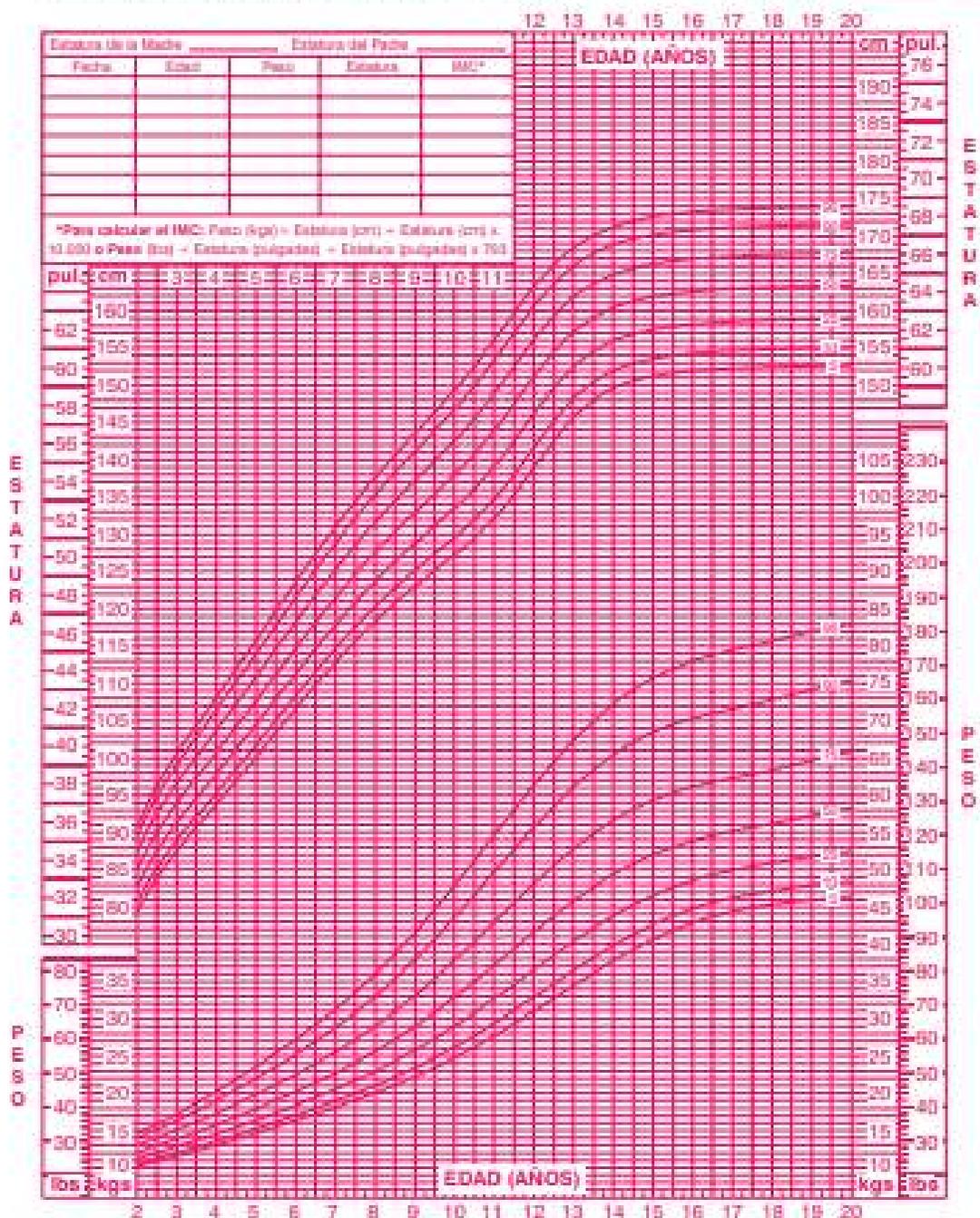
ANEXO 4 GRAFICAS OMS TALLA PARA LA EDAD DE 0-2 AÑOS NIÑAS



Se considera peso bajo cuando se encuentra el valor 2 desviaciones estándar por debajo de 2, y peso alto al encontrar el valor 2 desviaciones estándar por encima de 0. Los valores entre 2 y -2 se considera como normal.

ANEXO 7. GRAFICA CDC TALLA PARA LA EDAD NIÑAS 2-20 AÑOS

2 a 20 años: Niñas Nombre _____
 Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad # de Archivo _____



Publicado el 28 de mayo del 2000 (revisado el 21 de noviembre del 2002).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el
 Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades, Cultura y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

NAPER - HEALTH AND PEOPLE

ANEXO 9. GRAFICA CDC TALLA PARA LA EDAD NIÑAS 2-20 AÑOS



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS”
ESTADO NUTRICIONAL, LA OPORTUNIDAD DEL DIAGNÓSTICO Y EL
CONTROL DE LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO
ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA DURANTE EL PERIODO 2019-2021

1. Nombre _____
2. Expediente _____
3. Sexo: Masculino Femenino
4. Lugar de residencia _____
1. Edad al diagnóstico: Primeros 15 días de vida Mayor de 15 días de vida
2. Perfil tiroideo:
TSH _____ T4L _____
3. Peso _____
4. Talla _____
5. IMC _____