

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
(UNAN-MANAGUA)**



Tesis Monográfica para Optar al Título de Especialista en Pediatría

**Prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, entre el 1 de Enero del 2014 y el 31 de Diciembre del 2016.**

**Autora:**

Dra. Ana Gabriel Sandoval Galeano

Residente de Pediatría

**Tutor:**

Dr. Isidro Valle González.

Pediatra Endocrinólogo

**Managua, Mayo del 2017.**

## **DEDICATORIA**

Le dedico mi Tesis Monográfica :

A Dios y a mi familia, ya que en ellos encontré las fuerzas y el apoyo incondicional que me motivaron todos los días para llegar a cumplir con mis metas.

De forma muy especial a todos los niños del Hospital quienes durante mis años de formación fueron mi mejor libro de enseñanza

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por regalarme el don de la vida y a quien le debo todo lo que soy, y quien me ha ayudado a alcanzar todos mis metas.

A mi familia por su apoyo moral, económico y espiritual, en esta lucha de día a día durante los tres años de residencia.

A mi tutor Dr. Isidro Valle González quien fue mi guía y me brindó su tiempo y conocimientos para realizar este trabajo.

A todo el personal del Hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota quienes de una u otra manera me ayudaron a cumplir esta meta.

## **OPINIÓN DEL TUTOR**

El hipotiroidismo congénito es una de las endocrinopatías más frecuente en la infancia y constituye la principal causa de retraso mental prevenible durante la misma, de esto deriva la importancia de realizar un diagnóstico temprano y de implementar un programa de detección precoz del hipotiroidismo en los recién nacidos, programas que han sido puesto en marcha en la mayoría de los países de América Latina y del mundo.

El presente estudio de Dra. Ana Sandoval Galeano; Prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito es un trabajo serio y cumple con las exigencias metodológicas y a su vez es de gran importancia epidemiológica e implicancia en la salud pública ya que nos demuestra el severo compromiso neurológico de nuestros pacientes con hipotiroidismo congénito relacionado con un diagnóstico tardío, sin lugar a dudas este estudio sentara las bases futuras para mejorar no solo la calidad de atención y registro clínico que permita investigaciones futuras sino también contribuirá a impulsar un programa nacional de tamizaje para la detención temprana del hipotiroidismo.

Dr. Isidro Enrique Valle González

Pediatra Endocrinólogo

## RESUMEN

Con el objetivo de conocer la prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2016, se llevó a cabo un estudio descriptivo, de corte transversal. Se revisaron los expedientes clínicos de 71 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Encontrándose que no hubo diferencias significativa con respecto al área de procedencia ni sexo. La edad cronológica al momento del diagnóstico más frecuente fue de 1 – 5 años en el 55 %. En el 62 % los pacientes eran referidos de una unidad de atención primaria y secundaria. El 80.3 % de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito presentaba secuelas neurológica. Los pacientes con diagnóstico de HC realizado después del primer año de vida presentaron secuelas neurológicas en el 100% de los casos. El 81.7 % no presento factores de riesgo asociado, excepto la prematuridad la cual al asociarse con los pacientes con secuelas neurológicas reflejo una significancia estadística con  $p < 0.04$ . Los síntomas de hipoactividad, dificultad para alimentarse y el llanto ronco, así como los signos de talla baja, inestabilidad vasomotora y anemia, fueron las principales características clínicas que presentaron los pacientes en estudio; tanto los pacientes con secuelas como los sin secuelas neurológicas. El 88.7% de los pacientes en el estudio no presentaron otras complicaciones asociadas al hipotiroidismo congénito. No se observaron diferencias significativas según comportamiento de presencia de otras complicaciones, entres los pacientes con secuelas o sin secuelas neurológicas

Por lo cual se concluyo que el diagnostico de hipotiroidismo congenito se esta realizando de forma tardia con respecto a la edad de diagnostico realizada en otros paises de centroamerica, lo cual conlleva que la mayoria de nuestros niños

con dicha patología presenten secuelas neurológicas irreversibles al momento del diagnóstico. De igual manera los niños y niñas con hipotiroidismo congénito no se les brinda una valoración por las diferentes especialidades incluyendo valoración por parte del servicio de neurología, psicología para un abordaje integral del paciente y sus familiares y rehabilitación para seguimiento de la principal secuela del hipotiroidismo.

# ÍNDICE

---

INTRODUCCIÓN .....	1
ANTECEDENTES .....	3
JUSTIFICACIÓN .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
OBJETIVOS .....	10
MARCO TEÓRICO .....	11
Generalidades .....	11
Epidemiología .....	11
Factores de riesgo .....	13
Manifestaciones clínicas.....	15
Diagnóstico.....	18
Tamizaje.....	18
Diagnóstico confirmatorio .....	19
Clasificación.....	23
Complicaciones .....	26
MATERIAL Y MÉTODO .....	28
Tipo de estudio .....	28
Área y período de estudio .....	28
Población y muestra .....	28
Criterios de selección .....	29
Criterios de inclusión:.....	29

Criterios de exclusión: .....	29
Técnicas y procedimientos para recolectar la información .....	30
Ficha de recolección de la información .....	30
Técnicas de procesamiento y análisis de la información .....	31
Creación de base de datos.....	31
Estadística descriptiva .....	31
Exploración de la asociación entre variables (cruce de variables) .....	31
Consideraciones éticas .....	32
Listado de variables .....	32
RESULTADOS.....	39
ANÁLISIS DE RESULTADOS (DISCUSIÓN).....	42
CONCLUSIONES.....	46
RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXOS .....	51
Ficha de recolección.....	51
Cuadros .....	53
Gráficos.....	60



# INTRODUCCIÓN

---

El hipotiroidismo congénito (HC) es la endocrinopatía y causa de discapacidad cognitiva prevenible más frecuente en el recién nacido. El pronóstico del desarrollo neurológico se relaciona en forma inversa a la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento de la enfermedad. Por esta razón, se han desarrollado programas de tamizaje neonatal en todo el mundo para la detección oportuna de esta patología.<sup>1,2</sup>

La incidencia mundial de hipotiroidismo congénito primario varía de 1:2500 a 1:4000 nacidos vivos.<sup>1, 2</sup> El hipotiroidismo congénito se caracteriza por una deficiencia total o parcial de hormona tiroidea, sea por falta de desarrollo glandular o bien por alteraciones en la biosíntesis hormonal, más raramente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas.<sup>3,4</sup>

Si se desarrolla hipotiroidismo desde la etapa fetal se afecta principalmente el desarrollo del sistema nervioso central y esquelético, aun así, la mayoría de los recién nacidos afectados parecen normales debido a la protección relativa y transitoria otorgada por el paso transplacentario de hormonas tiroideas maternas.<sup>3,4</sup>

El desarrollo neurocognitivo alcanzado por los niños con HC depende de forma importante de la edad a la que se inicia el tratamiento con hormona tiroidea. Antes de que existieran programas de tamizaje, cuando el diagnóstico se hacía con la aparición de manifestaciones clínicas, se observó que el coeficiente intelectual (CI) alcanzado tenía relación con la edad al momento del diagnóstico. Un análisis reciente de varios estudios encontró que, comparado con niños que comenzaron el tratamiento más de un mes después del nacimiento, aquellos que lo hicieron antes tuvieron en promedio un CI mayor en 15,7 puntos.<sup>3,4</sup>

El Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” es el hospital de referencia nacional en el área pediátrica y representa el mayor nivel de resolución en nuestro país.

El Hospital brinda el servicio de valoración endocrinológica pediátrica que ha contribuido desde hace muchos años al manejo integral de los niños y niñas con sospecha o diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito. Por lo que se ha acumulado una casuística importante. Por lo tanto se llevará a cabo el presente estudio que tiene como propósito general identificar la prevalencia de secuelas neurológicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota.

## ANTECEDENTES

---

### Estudios en América Latina

Ascurra y colaboradores publicaron en el 2011 un artículo titulado “Incidencia de Hipotiroidismo Congénito en 14 Regiones Sanitarias del Paraguay”. Los autores determinaron la incidencia del hipotiroidismo congénito en Paraguay, país considerado endémico para los desórdenes por deficiencia de Yodo. Los autores señalan que se recolectaron 53.360 muestras de sangre obtenidas por punción del talón y recogidas en papel de filtro, de octubre de 1999 a febrero del 2007, en 76 sitios de toma de muestra distribuidos en 14 de las 18 regiones sanitarias de Paraguay. El tamizaje se llevó a cabo en principio como parte de un proyecto piloto y luego dentro del Programa de Prevención de la Fibrosis Quística y del Retardo Mental. La hormona estimulante de las tiroides fue medida por el método de ELISA y un valor  $> 20\text{UI/ml}$  fue considerado como punto de corte para el re-llamado. Se obtuvo resultado en el 96% (52.526) de las muestras. El 0,08% (40/52.526) arrojó resultado positivo y se confirmó Hipotiroidismo Congénito en 35 casos, incidencia de 1 por cada 1.501 recién nacidos, con una razón de 6:1 para el sexo femenino: masculino. Los autores remarcan que esta incidencia de Hipotiroidismo Congénito es la más alta reportada para Latinoamérica, lo que refuerza la importancia de la implementación de este tipo de programa en la lucha contra la erradicación de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo.<sup>5</sup>

Acosta y colaboradores publicaron en el 2011 los resultados del estudio “Situación del Hipotiroidismo congénito en el Departamento de Itapúa, Paraguay, durante los años 2009 – 2010. El estudio tuvo por objetivo conocer la incidencia del Hipotiroidismo Congénito y los factores de riesgos relacionados al

consumo de sal Yodada en el departamento de Itapúa. Se estudiaron los casos positivos de Hipotiroidismo Congénito detectados mediante el Test del Piccito en recién nacidos registrados durante los años 2009 y 2010 en el Hospital Regional de Encarnación. La incidencia encontrada fue de 1 por cada 1500 a 2000 recién nacidos; el 100% correspondió al sexo femenino, el inicio del tratamiento no fue oportuno en la mayoría de los casos. La procedencia de las madres en mayor proporción correspondió al área rural y el consumo de sal no Yodada es aún una realidad en la población. <sup>6</sup>

Tocar y colaboradores publicaron en el 2014 un estudio titulado “Edad de Diagnóstico Clínico del Hipotiroideo Congénito: Veinte Años Después. Se analizaron 247 historias clínicas, de las cuales sólo 37 reunieron los criterios de inclusión. Los autores encontraron una mayor incidencia en el sexo femenino (78%) que en el sexo masculino (22%), con una relación de 3.62/1. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $5.93 \pm 5.28$  meses para el total de la muestra. Las características clínicas al momento del diagnóstico fueron: facies abotagada (73%), piel seca (70.3%), fontanelas amplias (70.3%), estreñimiento (64.9%), hipotonía (64.9%) e ictericia (64.9%). Así mismo, se evidenció un marcado retardo del crecimiento.<sup>7</sup>

Cabrera y colaboradores publicaron en el 2014 los hallazgos de un estudio en cual se determinó la frecuencia de hipotiroidismo congénito, mediante el «tamiz» neonatal y la cuantificación de hormonas tiroideas en neonatos nacidos en un hospital privado de México entre enero de 2008 a diciembre de 2012. De los 9,900 niños nacidos en el lapso de estudio, a 41 se les hizo el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, a 18 por tamiz neonatal y a 23 se les hizo «perfil tiroideo», por lo que la frecuencia de hipotiroidismo congénito estimada fue de un caso en 990 niños recién nacidos. Los autores concluyeron que la frecuencia registrada en este estudio, aparentemente alta, es secundaria a sus características

específicas, aunado a que los niños fueron diagnosticados como positivos con una sola cuantificación de TSH.<sup>8</sup>

Marcos Manriquez y colaboradores: Evaluación neurológica en pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticado por rastreo neonatal. Con el objetivo de describir el resultado de la evaluación neurológica de seguimiento en niños con hipotiroidismo congénito seleccionado por rastreo neonatal y su correlación con variables que determinan pronóstico desfavorable para el desarrollo del sistema nervioso central. Método: cohortes periódicos de evaluación neurológica de 37 niños con hipotiroidismo congénito detectado por rastreo de TSH en recién nacidos y confirmado por TSH, T-4 y cintigrafía tiroidea en el llamado de recuperación entre marzo de 1992 y marzo 1995 en Santiago, Chile. Entre los 37 niños estudiados, nueve presentaron signos de déficit neurológico en el curso del seguimiento. Se encontraron asociaciones significativas de estos signos con la intensidad del hipotiroidismo pero no con la cintigrafía a la edad de inicio del tratamiento, que casi siempre fue precoz. Conclusiones: la relación entre gravedad del déficit tiroideo al nacer y hallazgos anormales en el seguimiento neurológico sugieren efectos prenatales de dicho déficit que es factor más relacionado en la literatura con mal pronóstico.

### **Estudios en Nicaragua**

Paz y colaboradores publicaron en el 2008 los resultados de su tesis monográfica titulada “Pesquisa neonatal para Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah del Departamento de Chinandega en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007”. El propósito de la tesis fue describir los niveles séricos de TSH y establecer la incidencia para HC en los niños nacidos en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah de Chinandega durante 1 año. Se obtuvo de 5196 recién nacidos sangre venosa del cordón umbilical, desecada en

papel de filtro Shleicher y Shuell # 930 y analizada por método de ELISA para medición de TSH, en el laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la UNAN –León, utilizando como nivel de corte 20 uUI/ml, y los que presentaran niveles superiores (sospechosos) indicaban una segunda toma de muestra, para su debida determinación diagnóstica como hipotiroideo o descartar. Sólo 5009 muestras fueron aptas para analizar. Los niveles de tirotropinemia se observaron menores de 10 uUI/ml en el 98% de las muestras analizadas. 22 niños resultaron con niveles de TSH sospechosos, sólo se realizó la confirmación a 7 de ellos, de los cuales sólo a 1 se catalogó como hipotiroideo; el que fue referido al programa para su tratamiento y seguimiento. Los investigadores no pudieron establecer la incidencia de este trastorno metabólico. Los autores recomendaron que es necesario establecer el protocolo de pesquisa para HC en el Hospital Materno Infantil, como parte de la atención inmediata al recién nacido y como una prioridad más que atender.<sup>9</sup>

Ramírez y colaboradores publicaron en el 2013 un estudio titulado “Tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en Nicaragua”, que tuvo por objetivo conocer la incidencia de hipotiroidismo congénito en el programa de tamizaje neonatal que desarrolla la UNAN-León, en el periodo comprendido de 2005 al 2010. Los autores encontraron que la cobertura del programa de tamizaje neonatal en Nicaragua para la búsqueda de hipotiroidismo congénito fue del 86%, encontrando una incidencia de 1 en 4000 nacidos vivos. La media de TSH encontrado en los pacientes fue de 96 mUI/L. Los signos y síntomas clínicos encontrados fueron: llanto ronco, ictericia, piel seca, estreñimiento e hipoactividad. La edad de diagnóstico e inicio de tratamiento fue de 48 días, predominado el sexo femenino. De forma general los autores concluyeron que la incidencia en nuestro país de hipotiroidismo congénito fue de 1 x 4000 nacidos vivos.<sup>10</sup>

## JUSTIFICACIÓN

---

El hipotiroidismo congénito (HC) constituye un grave problema de salud pública, cuya atención requiere de un diagnóstico neonatal oportuno, a fin de prevenir las secuelas principalmente neurológicas que provoca esta enfermedad.<sup>3, 4, 11-13</sup>

El HC es una de las endocrinopatías que reviste especial importancia durante la edad temprana de la vida, debido a su asociación directa con el retraso mental como consecuencia de su diagnóstico tardío.

El hipotiroidismo congénito (HC) 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.<sup>14, 15</sup>

Múltiples investigaciones y evaluaciones de programas a nivel internacional han dado evidencia irrefutable de que la identificación precoz del HC y la instauración temprana antes del primer mes de vida del reemplazo con hormonas tiroideas, así como el seguimiento a largo plazo de los pacientes, ha permitido prevenir las secuelas irreversibles de esta patología.<sup>3, 12, 16, 17</sup>

La dificultad para su detección clínica sumada a la importancia de un tratamiento temprano para la prevención del retraso mental hace necesario implementar programas de tamizaje neonatal. El principal objetivo del tamizaje neonatal es la erradicación del retardo mental debido a esta enfermedad. El ahorro de los costos del cuidado de niños en los que se previene el daño neurológico como resultado del tamizaje del HC es muy superior a los costos del tamizaje y del diagnóstico.<sup>15, 10</sup>

En Nicaragua se cuenta con poca información sobre la prevalencia del daño neurológico que presentan nuestros niños con diagnóstico de HC relacionado directamente con un diagnóstico tardío ; esto sumado a la amplia información que existe en cuanto a la correlación directa entre el daño neurológico y el momento cronológico del diagnóstico y la experiencia mundial que se ha obtenido a través de la realización del tamiz neonatal para la detección temprana del HC a través del cual se ha demostrado sin lugar a duda que el diagnóstico temprano junto con el inicio oportuno de una terapia de reemplazo hormonal garantiza en estos niños un desarrollo neurológico normal. De ahí la importancia que nosotros conozcamos cual es nuestra realidad y que nos permita implementar medidas eficaces que puedan incidir en la prevención de las secuelas neurológicas en los niños y niñas con este padecimiento.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

¿Cuál es la prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2016?

# OBJETIVOS

---

## Objetivo general

Conocer la prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2016

## Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio
2. Estimar la prevalencia global de secuela neurológica en los pacientes con hipotiroidismo congénito y su asociación con la edad cronológica al momento del diagnóstico.
3. Establecer la asociación entre la prevalencia de secuelas neurológicas y la presencia de factores de riesgo de hipotiroidismo congénito, en los pacientes en estudio.
4. Describir las manifestaciones clínicas (signos y síntomas), según presencia de secuelas neurológicas, en los pacientes en estudio.
5. Identificar otras complicaciones asociadas al hipotiroidismo congénito ocurridas previamente o presentes al momento del diagnóstico, en los casos en estudio.

# MARCO TEÓRICO

---

## Generalidades

El HC es un síndrome clínico y bioquímico resultado de la hipoactividad biológica de las hormonas tiroideas durante la vida fetal, ya sea por un déficit en su producción, resistencia a su acción en los tejidos diana o alteración de su transporte o metabolismo; que compromete principalmente el sistema nervioso central y el sistema esquelético.<sup>18</sup> Una de las características para resaltar de este trastorno hormonal es que es la principal causa prevenible de retraso mental. Dentro de sus presentaciones de más difícil detección se encuentra el hipotiroidismo subclínico, el cual se manifiesta con niveles altos de la TSH, niveles normales de las hormonas tiroideas (T3 y T4) y ausencia de sintomatología.<sup>3, 12, 16, 19</sup>

## Epidemiología

Ojeda y colaboradores en su revisión sistematizada sobre el hipotiroidismo congénito resume el comportamiento epidemiológico de esta patología, reportando principalmente la siguientes conclusiones <sup>18</sup>:

El HC es la enfermedad endocrina más común en Recién Nacidos (RN) y la forma de presentación más común del hipotiroidismo en general. La prevalencia de HC en el mundo es de un afectado por cada 3000 RN vivos y su incidencia es de uno por cada 3000 a 4000 habitantes. La incidencia se ve aumentada en embarazos múltiples y en madres mayores de 39 años. Estas cifras pueden ser

inexactas debido a la salida hospitalaria temprana, que cambia la edad de realización de la prueba e influye en los resultados del cribado.<sup>18</sup>

Generalmente no suelen haber manifestaciones clínicas al nacer, presentándose estas solo en un 5% de los afectados durante el primer mes, a pesar de que la letalidad de RN con hipotiroidismo alcanzaría el 15 al 20%. Por otro lado, hay una mayor asociación entre niños hipotiroideos con síndrome de Down que en niños con función tiroidea normal (8% y 0,12% respectivamente).<sup>18</sup>

En el 85% de las veces el HC es de tipo esporádico mientras que solo un 15% es hereditario; también el 85% de casos obedece a algún tipo de disgenesia tiroidea, siendo la ectopia la forma más frecuente y la causa más común de la patología. Otras etiologías ocupan un menor número de casos, como por ejemplo, las mutaciones del gen de la tiroglobulina, un tipo de HC autosómico recesivo con una incidencia estimada de uno por cada 100 000 RN vivos. Ocurriendo lo contrario en caucásicos, algunos autores indican que la mayoría de casos en población negra se deben a causas diferentes a la disgenesia tiroidea.<sup>18</sup>

Se ha observado una mayor incidencia de HC en hispanos y asiáticos, que en nativos americanos y en afrodescendientes, teniendo la población negra, la menor incidencia. Siendo así, en Estados Unidos se ha reportado una incidencia de HC con tasa de 1 en 3200 y tasa de incidencia de 1 en 1902 nacidos vivos para la población negra, para los blancos de 1 en 1815 y para los asiáticos de 1 en 1016, mientras que la tasa global para este país es de 1 caso por cada 2372 niños.<sup>18</sup>

Para Canadá la incidencia de HC es de 1 en 3500 nacidos vivos y de acuerdo a la OMS la incidencia en Norteamérica es de 1 en 3600, mientras que en Europa es de entre 1 por cada 6000 a 1 por cada 17 000 y en México de 1 en 2800. Las incidencias en España, Costa Rica y Brasil son 1 en 2875, 1 en 6309 y 1 en 2760

nacidos vivos, respectivamente y para la India abarca valores desde 1 en 2500 a 1 en 2800. <sup>18</sup>

La información en Nicaragua es limitada. El principal estudio existente indica que la cobertura del programa de tamizaje neonatal en Nicaragua para la búsqueda de hipotiroidismo congénito es del 86%, encontrando una incidencia de 1 en 4000 nacidos vivos. La edad de diagnóstico e inicio de tratamiento se da en promedio a los 48 días, predominado el sexo femenino. <sup>10</sup>

### Factores de riesgo

A como se ha descrito en secciones anteriores, es de vital importancia comprender que el hipotiroidismo congénito es la situación clínica producida por un déficit de hormonas tiroideas, en la mayoría de los casos debido a una alteración de la glándula tiroidea (hipotiroidismo primario). La causa más frecuente en todo el mundo es el déficit de yodo, y la tiroiditis crónica autoinmune en zonas con suficiente aporte de yodo. Las manifestaciones clínicas son poco específicas, por lo que el diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio, siendo la determinación de TSH la mejor prueba de cribado. <sup>3, 4, 12, 13, 15, 16, 19</sup>

En muchos países es obligatorio realizar tamizaje neonatal, en otro no. Por lo que siempre es importante que el personal de salud reconozca potenciales factores de riesgo asociados a la ocurrencia de hipotiroidismo congénito.

Aunque existe controversia sobre el peso específico de cada factor o el impacto de la combinación de múltiples factores, siempre es importante investigar dichos factores a través de una historia clínica exhaustiva, durante el control prenatal y durante el seguimiento del recién nacido.

De forma tradicional los factores de riesgo que han sido asociados a hipotiroidismo congénito se han dividido en factores asociados a la madre y factores asociados al niño o niña. En la tabla siguiente se enlistan los factores principales.<sup>20</sup>

***Factores de riesgo asociados a la madre<sup>20</sup>***

1. Bajo Nivel socioeconómico
2. Desnutrición
3. Deficiencia en la dieta de yodo y selenio
4. Edad de la madre, menor de 16 y mayor de 38 años
5. Ingesta durante el embarazo de fármacos
  - Amiodarona
  - Salicilatos
  - Difenilhidantoina
  - Otras sustancias que interfieren con la absorción de tiroxina
6. Antecedente de embarazo múltiple
7. Antecedente de aborto de repetición
8. Enfermedades autoinmunes
9. Alteración en pruebas de función tiroidea
10. Embarazo actual con producto que presenta Trisomía 21
11. Antecedente de hijos previos con Trisomía 21
12. Antecedente de hijos previos con errores innatos del metabolismo (hipoparatiroidismo, hipotiroidismo)
13. Exposición materna a químicos disruptores endócrinos como: pesticidas
14. Enfermedad tiroidea durante el embarazo
15. Hipotiroidismo materno no reconocido sospechado debido a presencia durante el embarazo de:
  - Retraso en el crecimiento intrauterino
  - Preeclampsia
  - Desprendimiento de placenta
  - Parto prematuro
  - Hemorragia postparto

## 16. Otras patologías maternas presentes en el embarazo

### ***Factores de riesgo asociados al niño<sup>20</sup>***

1. Prematuridad
2. Exposición a yodo en el período perinatal
3. Malformaciones congénitas:
  - Cardiacas
  - Labio y paladar hendido
  - Digestivas
  - Musculo esqueléticas
4. Trisomía 21
5. Síndrome de Turner
6. Hipopituitarismo
7. Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea
8. Encefalopatía hipóxico-isquémica

### **Manifestaciones clínicas**

La sospecha de hipotiroidismo congénito por hallazgos clínicos es muy difícil en los recién nacidos, debido a que presentan pocos o ningún síntoma. En la mayoría de países la sospecha clínica es un recuerdo histórico desde la implementación de los programas de tamizaje neonatal sistemático. La afectación a órganos y sistemas, en especial el sistema nervioso central (SNC), dependerá de la gravedad del hipotiroidismo y del retardo en la instauración del tratamiento. <sup>18,</sup>

21, 22

## **Características**

### *1. Retardo en el crecimiento y desarrollo.*

Existe disminución en la velocidad de crecimiento estatural, con retraso en la maduración biológica (edad ósea). Evidenciándose falta de cierre de las fontanelas, en especial la posterior; retraso en la erupción y recambio de dientes deciduos. El problema de mayor importancia reside en el SNC siendo el retraso mental lo más lamentable de un diagnóstico tardío.<sup>18, 21, 22</sup>

### *2. Dismorfismo.*

Por el crecimiento retardado, las proporciones corporales son anormales, observándose una cabeza grande, un cuello corto, segmento superior relativamente largo respecto del segmento inferior corto, semejante a las proporciones de niños muy pequeños. Conforme avanza la edad y el niño no recibe tratamiento, desarrolla una facies caracterizada por mixedema de párpados y labios; frente estrecha, puente nasal plano y macroglosia. La piel es fría, seca, carotinéica marmórea a la exposición al frío; mientras que el cabello es áspero, grueso, de escaso brillo e implantación baja. Por lo general hay hernia umbilical. Estos hallazgos asociados a hipotonía en el lactante suelen confundirse con aquellos observados en el síndrome de Down.<sup>18, 21, 22</sup>

### *3. Alteraciones funcionales.*

Ocurren a todo nivel, la respiración ruidosa y voz ronca son debidas al mixedema de mucosas, además es frecuente la pobre succión o hiporexia, la ictericia prolongada y la constipación. En la evaluación neurológica se observa bradipsiquia, mirada indiferente, lentitud en los movimientos y fase de relajación lenta de los reflejos osteotendinosos. Sin embargo, como lo habíamos señalado anteriormente en el periodo neonatal la mayoría de los niños tiene una apariencia



clínica normal y son indistinguibles de los niños normales. Solo un 5 % de los pacientes atireósicos pueden tener signología.<sup>18,21,22</sup>

En la siguiente tabla se resumen las manifestaciones clínicas más importantes según sean asociadas a la madre o al niño<sup>20</sup>:

***Síntomas referidos en la historia clínica que motivaron la consulta por endocrinología o que estaban presentes al momento del diagnóstico<sup>20</sup>***

- Somnolencia o letargia
- Hipotonía
- Lentitud en la ingesta de alimento
- Llanto ronco
- Insuficiencia en la ganancia de peso y falla del medro
- Deposiciones disminuidas
- Estreñimiento

***Signos presentes al nacimiento o al momento del diagnóstico***

- Estatura o talla pequeña para la edad
- Hirsutismo en la frente
- Rasgos faciales toscos (o gruesos)
- Macroglosia
- Fontanelas amplias (posterior >0.5 cm)
- Hernia Umbilical
- Inestabilidad vasomotora (piel marmórea, fría y seca)
- Retardo del desarrollo (crecimiento)
- Palidez / Palidez extrema
- Edema (desde palpebral hasta mixedema)
- Ictericia prolongada (>2 semanas)
- Bocio
- Anemia
- Defectos al nacimiento como (defecto septal auricular y/o ventricular)
- Temperatura rectal de <35° C
- Bradicardia (pulso ≤100/min.)

## Diagnóstico

### Tamizaje

Debido a los escasos datos clínicos al nacer y a la necesidad de iniciar tratamiento temprano para evitar secuelas, el HC es una enfermedad que debe buscarse mediante el tamiz neonatal. Existen varias estrategias que a continuación se enumeran <sup>21</sup>:

1. La medición primaria de tetrayodotironina (T4) y la confirmación con la medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH) <sup>21</sup>
2. La medición primaria de TSH con la confirmación con
3. La medición primaria simultánea de T4 y TSH <sup>21</sup>

En muchos países de Latino América se utiliza la segunda estrategia (medición primaria de TSH), ya que tiene las ventajas de ser de bajo costo, ser muy sensible y detectar hipotiroidismo subclínico. <sup>21</sup>

La desventaja que presenta es que no detecta hipotiroidismo de origen central ni casos de elevación tardía de TSH. <sup>21</sup>

Cada programa de tamizaje para HC ajusta los puntos de corte de las concentraciones de TSH para maximizar la sensibilidad y minimizar la tasa de “re-llamado”. Se han propuesto niveles de TSH tan bajos como 6 mU/l y hasta 20 mU/l como puntos de corte. <sup>21</sup>

Por lo general se recomienda se tome la muestra para el tamiz por punción y goteo de talón, impregnando un papel filtro entre el segundo y quinto días de vida. Las mediciones antes de las 48 h aumentan la frecuencia de falsos positivos, y las mediciones tardías aumentan el riesgo de retraso en el inicio del tratamiento.

<sup>21</sup>

El resultado del tamiz neonatal debe ser comunicado antes de los 15 días de vida. Algunos falsos negativos ocurren por elevación tardía de TSH. Para disminuir el riesgo de subdiagnóstico en los casos de HC con elevación tardía de TSH, algunos programas, indican la repetición del tamiz entre las 2 y 6 semanas de vida en los prematuros, en los pacientes que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos neonatales, en pacientes con anomalías cardiovasculares y en gemelos monocigóticos.<sup>21</sup>

La medición de T4 diagnóstica del 12 al 15% más de casos que son de origen central. Una concentración de TSH mayor de 40 mU/l o mayor de 20 mU/l acompañada ~ de T4 menor de 5g/dl son 100% específicos para el diagnóstico de HC permanente y ameritan el inicio urgente del tratamiento. De los casos con TSH entre 20 y 39 mU/l en el tamiz, el 75% son falsos positivos o casos de hipotiroidismo transitorio. Los casos de HC no detectados con los programas de tamiz neonatal pueden alcanzar hasta el 5%, lo cual, generalmente, se debe a errores humanos en el manejo de la muestra, el análisis o el reporte de los resultados.<sup>21</sup>

### **Diagnóstico confirmatorio**

El punto de corte para solicitar la prueba confirmatoria es una concentración de TSH de 10 mU/l determinada por fluoroinmuno ensayo o por ELISA. 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. La TSH mayor de 40 mU/l con T4 baja es indicativa de HC, que por lo general es permanente. Los pacientes con anomalías más leves pueden ser seguidos por muestreo repetido, ya que frecuentemente la alteración es transitoria.<sup>21</sup>

## Clasificación

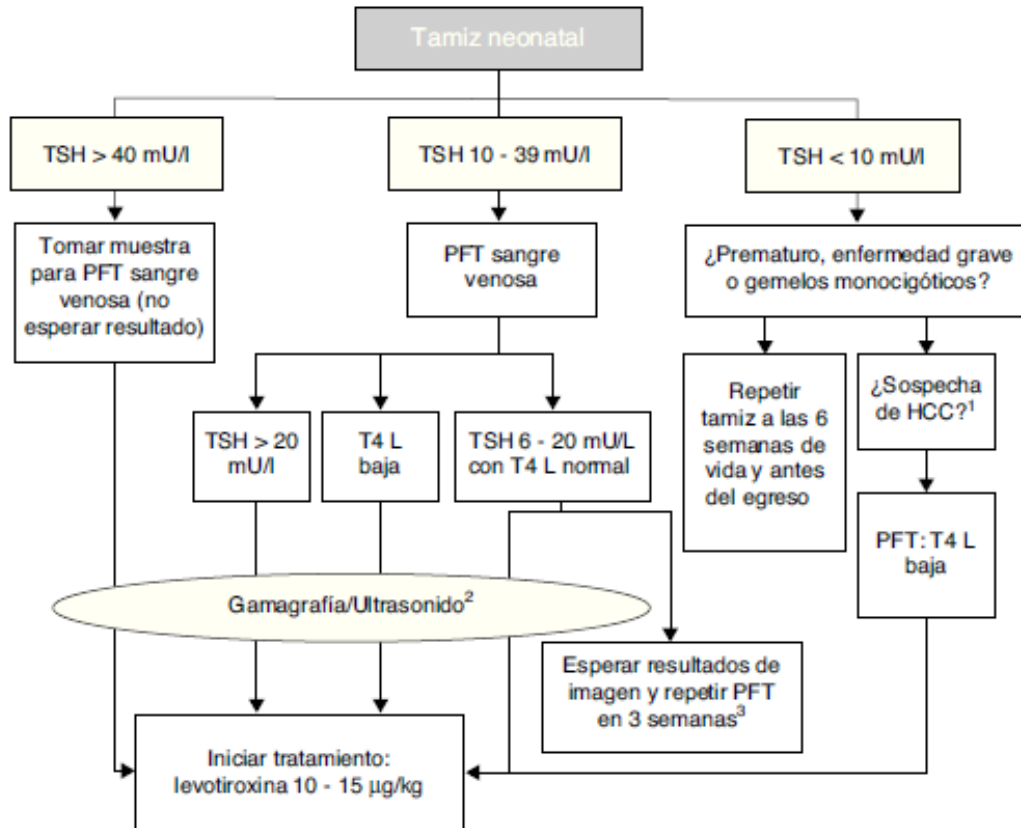


Diagrama de flujo para el tamiz neonatal. PFT: pruebas de función tiroidea; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4 L: tetrayodotironina libre; HCC: hipotiroidismo congénito central.

1 Micropene, criptorquida, hipoglucemia, defectos de la línea media.

2 La gammagrafía se puede realizar hasta 5 días después de haber iniciado tratamiento, pero no se debe retrasar el mismo en espera de los estudios de imagen.

3 En estos casos se deja que el clínico tome la decisión de iniciar el tratamiento de inmediato y revalorar a los 3 años, o postergar la decisión tres semanas con nueva medición de hormonas tiroideas y estudios de imagen.

Basado en el Consenso de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica para el Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito (Léger y colaboradores, 2014).

Es importante considerar los valores de referencia de hormonas tiroideas específicos para cada edad <sup>21</sup>

### Rangos de referencia para hormonas tiroideas 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°.

A continuación resumimos las principales recomendaciones para el diagnóstico con relación al hipotiroidismo congénito<sup>20</sup>:

El Diagnóstico del hipotiroidismo congénito se basa en el estudio del laboratorio de las concentraciones hormonales, los exámenes ultrasonográficos, radiológicos y radioisotópicos. <sup>20</sup>

Debe considerarse la elevación fisiológica de la TSH que experimenta el neonato por la hipotermia ambiental después del nacimiento, la concentración de TSH se eleva abruptamente en los primeros 30 minutos de vida hasta niveles de 60 a 80 mU/l para después presentar una caída repentina en las primeras 24 horas seguida de una disminución más lenta hasta menos de 10 mU/l después de la primera semana de nacimiento. <sup>20</sup>

El diagnóstico de hipotiroidismo congénito se confirma con nivel elevado de TSH y T4 y T3 bajas. La enfermedad severa en un niño puede presentar un síndrome en el cual los niveles de T4 libre se encuentran bajos, la T3 es baja, la

tirotropina es normal y la T3 reversa se encuentra en el límite alto o francamente elevada.<sup>20</sup>

En el Hipotiroidismo subclínico los individuos presentan TSH elevada con nivel de tiroxina libre circulante normal (FT4).<sup>20</sup>

Actualmente debe considerarse el abordaje molecular lo cual ha permitido dilucidar la asociación entre alteraciones genéticas de los trastornos tiroideos con sus manifestaciones clínicas y en su caso con el patrón de herencia.<sup>20</sup>

Se recomienda utilizar valores de referencia ajustados por edades para todos los análisis, se sugiere que el punto de corte se establezca como el percentil 97.5 para cada grupo de edad debido a que cuando se utilizan puntos de corte ajustados para la edad se produce una reducción del 50% en el número de valores anormales.<sup>20</sup>

Todo paciente se considerará con diagnóstico de sospecha de hipotiroidismo congénito cuando<sup>20</sup>:

- a. Presenta cuadro clínico Hipotiroidismo congénito
- b. Presenta factores de riesgo para Hipotiroidismo congénito
- c. Tamiz Neonatal con sospecha de Hipotiroidismo congénito de acuerdo a la referencia del laboratorio que procesa la muestra

Todo paciente se considerará con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito cuando<sup>20</sup>:

- a. Presenta datos clínicos de hipotiroidismo
- b. Cuenta con el siguiente resultado en el perfil tiroideo: TSH de >4.0 uU/ml en suero, Tiroxina libre <0.8 ng/dl en suero, y Tiroxina total <4ug/dl en suero. Una

vez hecho el diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo congénito se deberá investigar la etiología del mismo, realizando a la menor brevedad posible ultrasonido de tiroides y gamagrama tiroideo para determinar si se trata de una disgenesia o ectopia. El gamagrama con I 123 o Tecnecio 99 es el estándar de oro para establecer del diagnóstico de la variedad del hipotiroidismo congénito. Ya sea ectopia o atirosis.<sup>20</sup>

## Clasificación

Puede ser de causa primaria cuando el origen radica en la glándula tiroides (disgenesias y dishormonogénesis), y en otros casos menos frecuentes el origen es central o hipofisiario (secundario, por déficit de TSH), o de origen hipotálamico (terciario, por déficit de TRH).<sup>20</sup>

Muy raras son las causas periféricas, cuando es producido por resistencia a las hormonas tiroideas. De otro lado, se puede clasificar en hipotiroidismo congénito permanente o transitorio. Pueden ser causa transitoria la deficiencia o exceso de yodo, uso de anti tiroideos de síntesis por la madre, presencia de anticuerpos bloqueadores de TSH maternos que suele suceder en estados de tiroiditis autoinmune, alteraciones genéticas como mutaciones del gen THOX2 y las causas idiopáticas.<sup>20</sup>

A continuación se describe el modelo de clasificación de mayor reconocimiento:

El hipotiroidismo congénito de acuerdo a su origen se clasifica en<sup>20</sup>:

1. Hipotiroidismo congénito primario (HCP), Insuficiencia en la síntesis de hormonas tiroideas por alteración primaria de la glándula tiroides

2. Hipotiroidismo congénito secundario. Deficiencia de TSH a nivel hipofisiario
3. Hipotiroidismo terciario. Deficiencia de estimulación por TRH, debido a problema a nivel hipotalámico, con una glándula tiroides estructural y funcionalmente integral

*Hipotiroidismo primario:*

a. Permanente:

1) Disgenesia tiroidea

I. Agenesia: Ausencia de tejido tiroideo funcional.

II. Hipoplasia: Deficiente desarrollo de la glándula tiroides (esbozo tiroideo)

III. Ectopia: Tejido funcional fuera del sitio habitual (parte anterior del cuello, hipoplásico) la más frecuente es la localización sublingual.

2) Dishormonogénesis: Presencia de tejido tiroideo en su posición habitual, con defecto parcial o total en los procesos bioquímicos de síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

b. Transitorio:

Atribuido a paso transplacentario de fármacos anti tiroideos, anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH, y deficiencia de yodo.



## **Hipotiroidismo congénito primario**

### **A) DISGENESIAS TIROIDEAS**

La disgenesia tiroidea es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito primario. Pueden ser agenesia de tiroides o atireosis, tiroides ectópica o hipoplasia tiroidea. La tiroides ectópica constituye una de las causas más frecuentes de hipotiroidismo neonatal. En países como México, se reporta que la agenesia de tiroides es más frecuente como causa de hipotiroidismo neonatal, y reportan un 55,8% de los casos, mientras que a las ectopias le corresponde el 34,3%, a las hipoplasias el 7,84% y a los trastornos de la hormosíntesis el 1,96%. En países europeos como Finlandia la agenesia de tiroides constituye el 31% de los casos, las hipoplasias el 5%, las ectopias el 36% y las dishormonogénesis el 28%. Las agenesias tienen generalmente peor pronóstico.<sup>21,22</sup>

### **B) DISHORMONOGÉNESIS O TRASTORNOS DE LA HORMOSÍNTESIS**

Se han registrado hasta siete tipos de deficiencias enzimáticas que ocasionan hipotiroidismo congénito. Frecuentemente estos pacientes presentan bocio, el cual se debe a que existe incremento de TSH y como consecuencia de ello agrandamiento de la glándula.<sup>21,22</sup>

Son afecciones hereditarias que se transmiten de forma autosómica recesiva.<sup>21,22</sup>

### **.C) FACTORES TRANSPLACENTARIOS**

Ocurre en las zonas de bocio endémico por falta de yodo. Ello se explica debido a que a partir de las semanas 10 a 12 de vida intrauterina la tiroides fetal capta yodo, jugando rol importante el estado funcional de la tiroides materna y su ingesta de yodo. Del mismo modo, la carencia de yodo del medio ambiente y la presencia de sustancias bociógenas presentes en la alimentación desempeñan

papel importante en el desarrollo de hipotiroidismo en el niño. Por otro lado, la ingesta de anti tiroideos de síntesis o yoduros por la gestante produce hipotiroidismo neonatal con presencia de bocio. Este problema suele resolverse en las primeras semanas de vida postnatal. Asimismo, cuando la madre embarazada padece de tiroiditis autoinmune, los anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH atraviesan la barrera placentaria y afectan la función de la tiroides fetal de manera transitoria. <sup>21,22</sup>

### **Hipotiroidismo secundario**

Se debe a deficiente producción de TSH a nivel hipofisiario. Pueden ser causas secundarias la hipoplasia hipofisaria que compromete la función total de la glándula o por deficiencia aislada de TSH. Ambas condiciones son entidades raras; existen casos de carácter familiar o esporádico. La prueba con TRH es importante en los pacientes que no elevan la concentración de TSH. <sup>21,22</sup>

### **Hipotiroidismo terciario**

Ocurre por falta de producción de TRH. Los pacientes presentan niveles bajos de hormonas tiroideas y TSH, así como la respuesta a la estimulación con TRH es fallida pero con niveles normales. El modo de transmisión es autosómico recesivo o ligado al cromosoma X. <sup>21,22</sup>

### **Complicaciones**

El hipotiroidismo congénito puede causar como complicaciones <sup>20</sup>:

- Retraso mental,

- Retraso en el crecimiento y Síntomas de hipo metabolismo
- El hipertiroidismo por sobredosificación crónica puede producir daño neurológico y afectar el crecimiento estatural por cierre prematuro de la epífisis
- El mixedema del hipotiroidismo puede Infiltrar el pericardio y producir cardiopatía mixedematosa y puede Infiltrar el intestino y producir megacolon mixedematoso

Las secuelas neurológicas del hipotiroidismo congénito son<sup>20</sup>:

- Retraso mental de grado variable
- Incoordinación motora gruesa y fina
- Ataxia
- Hipotonía- Hipertonía
- Déficit de atención
- alteración del lenguaje
- Pérdida auditiva neurosensorial
- Estrabismo

Se sugiere la realización de estudios especiales para descartar anomalías congénitas cardiacas, renales o urológicas asociadas al hipotiroidismo congénito.

# MATERIAL Y MÉTODO

---

## Tipo de estudio

Se realizó un estudio tipo descriptivo, de corte transversal.

## Área y período de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de la Ciudad de Managua. El período de evaluación corresponde a los pacientes atendidos entre el 1ro de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2016.

## Población y muestra

### Población

Está constituida por todos los pacientes que fueron atendidos en el hospital con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, durante el período de estudio. El universo correspondió a 240 pacientes.

### Muestra

Se estimó el tamaño de la muestra para dar respuesta a los objetivos del estudio a través del programa **Power and Sample Size Calculator 2.0**, aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

En el siguiente cuadro se detallan los parámetros introducidos en la fórmula y el resultado de cálculo muestral:

Total de la población (N)	240
Nivel de confianza o seguridad (1- $\alpha$ )	95%
Precisión (d)	10%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	50%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	71

La aplicación de la fórmula arrojó que se necesitaba estudiar a 71 pacientes.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión:

1. Pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito
2. Paciente evaluado en la consulta externa de endocrinología pediátrica
3. Atendidos en el hospital durante el período de estudio.

#### Criterios de exclusión:

1. Que el expediente clínico no haya estado disponible.
2. Expediente clínico que no permitiese el llenado adecuado de la ficha.

3. Pacientes hospitalizados por otra causa y cuyo diagnóstico se realizó por interconsulta directa en pacientes ingresados en otros servicios.

## Técnicas y procedimientos para recolectar la información

### Ficha de recolección de la información

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y se validó con 5 expedientes. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha de recolección de la información está conformada por incisos cerrados, los cuales incluyeron información acerca de los siguientes grandes aspectos:

- Características sociodemográficas del niño o niña
- Presencia de secuelas neurológicas
- Edad cronológica al momento del diagnóstico
- Factores de riesgo asociados al niño
- Síntomas y signos clínicos
- Otras complicaciones

La fuente de recolección de la información es secundaria, debido a que los datos se recopilaban de los expedientes clínicos de los pacientes.

## Técnicas de procesamiento y análisis de la información

### Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 22.0 versión para Windows (SPSS 2013)

### Estadística descriptiva

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas) se describen en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia. Los datos son ilustrados usando gráficos de barra.

Las variables cuantitativas están expresadas en términos de medidas de resumen de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango). Los datos son presentados en tablas resumen e ilustrados a través de histogramas.

### Exploración de la asociación entre variables (cruce de variables)

Para explorar la asociación entre variables cualitativas (categóricas) se usó la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Para explorar la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas se usó la prueba de U de Mann Whitney. Se considera que una asociación o diferencia es estadísticamente significativa si el valor de p fue es  $<0.05$ .

## Consideraciones éticas

El estudio recibió la autorización de las autoridades del Hospital para su realización y revisión de los expedientes clínicos. Se garantizó la privacidad y confidencialidad suprimiendo el nombre del paciente utilizando un código para la identificación del expediente. La información obtenida será única y exclusivamente para fines de investigación

## Listado de variables

### Objetivo #1:

1. Área de procedencia
2. Sexo del niño
3. Edad al momento de la primera consulta en la consulta externa de endocrinología
4. Referencia

### Objetivo #2:

5. Presencia de secuelas neurológicas al momento del diagnóstico
6. Edad cronológica al momento del diagnóstico

### Objetivo #3:

#### *Factores de riesgo asociados al niño*

9. Prematuridad
10. Exposición a yodo en el período perinatal
11. Trisomía 21
12. Síndrome de Turner
13. Hipopituitarismo
14. Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea
15. Encefalopatía hipóxico-isquémica



#### Objetivo # 4:

*Síntomas referidos en la historia clínica que motivaron la consulta por endocrinología o que estaban presentes al momento del diagnóstico*

1. Hipoactividad
2. Dificultad en la ingesta de alimento
3. Llanto ronco
4. Estreñimiento

*Signos presentes al nacimiento o al momento del diagnóstico*

- Estatura o talla pequeña para la edad
- Hirsutismo en la frente
- Rasgos faciales toscos (o gruesos)
- Macroglosia
- Fontanelas amplias (posterior >0.5 cm)
- Hernia Umbilical
- Inestabilidad vasomotora (piel marmórea, fría y seca)
- Edema (desde palpebral hasta mixedema)
- Ictericia prolongada (>2 semanas)
- Bocio
- Anemia

#### Objetivo 5:

*Complicaciones asociadas al hipotiroidismo.*

1. Cardiacas
2. Renales
3. Urológicas
4. Gastrointestinal.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

No.	Variable	Definición / Concepto	Subvariables (Dimensión)	Indicador	Valor /Escala
1	Características generales	Características generales de los niños y niñas en estudio (demográficas y de referencia)	Área de procedencia	Dato registrado en el expediente clínico	Urbano
					Rural
			Sexo del niño	Dato registrado en el expediente clínico	Femenino
					Masculino
			Edad cronológica al momento del diagnóstico	Dato registrado en el expediente clínico	< 1 mes
					1-6 mes
					6-12 meses
					1-3 años
					3-5 años
					>5 años
Referencia	Dato registrado	Centro de Salud			

				en el expediente clínico	Hospital Publico
					Otro servicio del hospital
					Hospital privado
					Clínica privada
2	Secuelas neurológicas	Alteraciones o desórdenes de naturaleza patológica del neurodesarrollo psicomotor o cognitivo en dependencia de la edad del niño.	NA	Dato registrado en el expediente clínico	Si
					No

No.	Variable	Definición / Concepto	Subvariables (Dimensión)	Indicador	Valor /Escala
3	Factores de riesgo	Factores o determinantes que incrementan la probabilidad de que se produzca un daño si están presentes	Prematuridad	Dato registrado en el expediente clínico	SI/NO
			Exposición a yodo en el periodo perinatal		SI/NO
			Malformaciones congénitas		SI/NO
			Trisomía 21		SI/NO
			Síndrome de Turner		SI/NO
			Hipopituitarismo		SI/NO
			Errores innatos del metabolismo		SI/NO
			Encefalopatía hipoxia isquémica		SI/NO
			No se reporta ningún factor		SI/NO
4	Manifestaciones clínicas (síntomas)	Síntomas del paciente pediátrico referidos en la historia clínica y registrada en el	Hipoactividad	Dato registrado en el expediente clínico	SI/NO
			Lentitud en la ingesta de alimentos		SI/NO
			Llanto ronco		SI/NO
			Estreñimiento		SI/NO

		expediente.			
5	Manifestaciones clínicas (signos)	Signos físicos del paciente pediátrico detectados a través de la examinación y registrada en el expediente.	Hirsutismo	Dato registrado en el expediente clínico	SI/NO
			Rasgos faciales toscos		SI/NO
			Fontanelas amplias		SI/NO
			Hernia umbilical		SI/NO
			Inestabilidad vasomotora		SI/NO
			Retardo del desarrollo del crecimiento		SI/NO
			Ictericia		SI/NO
			Bocio		SI/NO
			Anemia		SI/NO
6	Complicaciones	Alteraciones o desórdenes de naturaleza patológica de los distintos órganos y sistemas, asociados a,	Cardíacas	Dato registrado en el expediente clínico	SI/NO
			Renales		SI/NO
			Urológicas		SI/NO
			Gastrointestinales		SI/NO
			Sin complicaciones		SI/NO

		derivados de o empeorados por la condición de hipotiroidismo congénito.			
--	--	---	--	--	--

## RESULTADOS

---

- ✚ En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes en estudio se observó que el 57.7% de los niños y niñas procedía del área urbana y el 42.3 % del área rural , el 50.7% era del sexo femenino y el 49.3% del sexo masculino, con respecto al centro de referencia el 36.6% de los pacientes procedían de centro de salud, el 25.4% de otro hospital público, 22.5% de otro servicio del Hospital y solo un 4.2 y 11.3 % de Hospital privado y clínica privada respectivamente.. (Ver cuadro 1)
- ✚ Con respecto a la edad cronológica al momento del diagnóstico se observó la siguiente distribución: < 1 mes 4.2%, de 1-6 meses 12.7%, de 6-12 meses 19.7%, de 1-3 años 36.6%, de 3-5 años 18.3% y >5 años 8.5%. (Ver cuadro 1).
- ✚ En cuanto la prevalencia de secuelas neurológicas se observó que de los 71 pacientes en 57 casos (80.3%) estaba presente algún tipo de secuela neurológica al momento del diagnóstico, y 14 de los pacientes (19.7%) no presentaba secuelas neurológicas. (Ver cuadro 2)
- ✚ Referente a la asociación entre las secuelas neurológicas y la edad al momento del diagnóstico, en los pacientes en estudio, se encontró que 45% correspondían al grupo de edad entre 1- 3 años, un 22.8% de 3-5 años, un 15.8% de 6-12 meses de edad, el 10.5% mayor de 5 años y solo un 5.3% corresponden a la edad entre 1-6 meses. En los pacientes sin secuelas neurológicas el 42.9% pertenecen al grupo de edad entre 1-6

meses, el 35.5% la edad comprendía entre 6-12 meses y el 21.4% el diagnóstico se realizó antes del primer mes de vida. (Ver cuadro 3)

✚ Con respecto a la asociación entre las secuelas neurológicas y la presencia de factores de riesgo en los niños y niñas en estudio, se observó que el 81.6% no presentaban ningún factor de riesgo. La prematuridad se reportó con un 28.1% en los pacientes con secuelas y un 14.3% en los pacientes sin secuelas neurológicas. La trisomía 21 se encontraba presente en un 3.5% de los pacientes con secuela neurológica. (Ver cuadro 4)

✚ En cuanto a la frecuencia de síntomas y su asociación con la ocurrencia de secuelas, se encontró la siguiente distribución: hipoactividad 93% en el grupo con secuelas y 91% en el grupo sin secuelas; dificultad en la ingesta de alimentos 78.9% en el grupo con secuelas y 57.1% en el grupo sin secuelas; Llanto ronco 19.3% en el grupo con secuelas y 28.6% en el grupo sin secuelas; y estreñimiento 31.6% en el grupo con secuelas y 32.4% en el grupo sin secuelas. (ver cuadro 5)

✚ En la frecuencia de signos y su asociación con la presencia de secuelas neurológicas en orden de frecuencia se encontró: inestabilidad vasomotora 71.9% en los pacientes sin secuelas y 57.1% en los pacientes sin secuelas, talla baja en un 42.1% en los pacientes con secuelas y 28.6% en los pacientes sin secuelas; anemia 21% en los pacientes con secuelas y 28.6% en los pacientes sin secuelas, hernia umbilical 14% y 14.2% en los pacientes con secuelas y sin secuelas neurológicas respectivamente. ( ver cuadro 6)



✚ De forma general se reportaron con poca frecuencia complicaciones asociadas al hipotiroidismo. En el 5.6% de los casos se reportaron complicaciones renales, en el 8.5% urológicas, en el 4.2% gastrointestinales. Cerca del 85% de los casos no se reportó ninguna complicación. (ver cuadro 7)

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS (DISCUSIÓN)**

---

El hipotiroidismo congénito es la endocrinopatía congénita más frecuente en pediatría y constituye la principal causa de retraso mental prevenible en la infancia ya que todos los fenómenos del neurodesarrollo dependen de las hormonas tiroideas, existe abundante experiencia científica que demuestra que el hipotiroidismo no tratado se asocia firmemente con un neurodesarrollo anormal y de esto se deriva la importancia de realizar un diagnóstico temprano y que a la vez permita instaurar un tratamiento oportuno para evitar este daño trágico e irreparable en el niño.<sup>18, 22</sup>

En el presente estudio de una muestra representativa de pacientes con hipotiroidismo congénito se encontró que el 80.3 % de ellos presentaban algún grado de daño neurológico. Estos niveles son superior incluso que los porcentajes más altos reportados en Europa (prevalencia de secuelas neurológicas del 60% en un estudio en Portugal)<sup>23</sup> y América Latina (prevalencia de secuelas neurológicas del 30 al 69% en un estudio en Colombia).<sup>24</sup> Los resultados del estudio reflejan una correlación directa con la edad cronológica al momento del diagnóstico, es decir que a mayor edad, mayor fue la frecuencia del daño neurológico con una  $p < 0.001$ , lamentablemente por falta de una valoración neurológica y psicométrica en nuestros pacientes no se pudo determinar o clasificar el grado del daño o compromiso neurológico.

El estudio indica deficiencias importantes respecto a los esfuerzos para el diagnóstico temprano de esta patología, ya que hasta en un 63.4% el diagnóstico se realizó después del año de vida, cuando se sabe que un diagnóstico después del primer mes el pronóstico mental es reservado. Esto contrasta con lo observado en otros países latinoamericanos, no obstante aún en muchos países de

Latinoamérica aún se sigue realizando un diagnóstico tardío, como por ejemplo en el estudio de Tocar y colaboradores realizado en Perú y publicado en el 2014 sobre la edad de diagnóstico clínico del Hipotiroideo Congénito encontraron que de una muestra de 247 casos la edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $5.93 \pm 5.28$  meses.<sup>7</sup>

Esto nos demuestra cual es nuestra realidad en cuanto al manejo y prevención de la principal secuela del hipotiroidismo congénito en nuestro medio y que por ende es una patología que está siendo subestimada.

Los programas de tamiz neonatal para la detención temprana del hipotiroidismo congénito se empezaron a implementar desde hace más de 3 décadas, lo que ha permitido establecer una incidencia mundial que oscila entre 1 caso por cada 2000 a 4000 recién nacido, lo que refleja que en realidad es una patología frecuente y la principal causa de retardo mental prevenible con un diagnóstico y tratamiento en los primeros 15 días de vida, a como lo expresan Ford y colaboradores en su artículo sobre una visión mundial de la estrategias de tamizaje del hipotiroidismo congénito publicado en el 2014.<sup>1</sup> Esto evidentemente ha justificado su implementación en la mayoría de los países por encima de cualquier costo económico que implica la ejecución de estos programas más aún si tomamos en cuenta el daño irreparable y la carga económica para la familia y el estado en cada niño o niña afectados.

En Nicaragua no contamos con un programa de escrutinio para la detección temprana de esta patología de carácter nacional y orden ministerial, no obstante se han realizado algunos proyectos de tamizaje para el hipotiroidismo congénito en algunos departamentos del país como el reportado por Ramírez y colaboradores los cuales reportaron una incidencia de 1 caso por cada 4000 recién nacidos<sup>10</sup>, incidencia que realmente pudiera ser mayor si se contara con una

cobertura nacional y la media de inicio del tratamiento en dicho estudio fue a los 48 días de vida.

De tal manera que en nuestro país por el momento la única manera de realizar un diagnóstico temprano depende del conocimiento que el pediatra tenga de la enfermedad y sobre todo de la premisa que en todo recién nacido cabe la posibilidad de esta patología.

En relación a las características generales de nuestros niños y niñas con HC no se observó una diferencia significativa en cuanto a procedencia geográfica y sexo, sin embargo en el estudio sobre tamiz neonatal para HC en Nicaragua realizado por Ramírez y colaboradores<sup>10</sup>, encontró un predominio en el sexo femenino situación que se ha observado también en otros programas de tamiz neonatal realizado en Latinoamérica.<sup>25</sup>

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera es un centro de referencia nacional y el único que cuenta con el servicio de endocrinología pediátrica, el 85% de los pacientes con diagnóstico de HC de nuestro estudio fueron referidos de un centro de atención primaria, este dato es de relevante importancia ya que como se comentó anteriormente el daño neurológico estuvo estrechamente relacionado con un diagnóstico tardío lo que de alguna manera podría estar reflejando una debilidad en la calidad y capacidad diagnóstica de nuestros médicos de atención primaria. El diagnóstico o la referencia a partir del nivel de atención primaria siguen siendo en la mayoría de los países un elemento débil pero el principal bastión para la prevención y diagnóstico temprano de las mayorías de las enfermedades.

Existen reportes de factores de riesgo asociados al desarrollo de HC. En este estudio en el 81.7% de los pacientes no presentaron ningún factor asociado. Sin embargo la prematuridad y algunas malformaciones congénitas fueron los únicos

factores asociados al HC, siendo la prematuridad el factor con mayor relevancia estadística ( $p < 0.04$ ), en cuanto a su asociación con el desarrollo de daño neurológico, evidentemente a mayor inmadurez neurológica al nacimiento en un paciente con hipotiroidismo mayores serán los riesgos de daño neurológico más aún si su diagnóstico y tratamiento son tardíos.

Los síntomas y signos más frecuentes observados fueron la hipoactividad, déficit para alimentarse, pobre ganancia de peso, estreñimiento, talla corta y anemia, que son expresiones clínicas tardías del hipotiroidismo lo que está en concordancia con el momento del diagnóstico del paciente. A diferencia de las características clínicas reportados en los estudios de cribado para detección temprana de HC en los cuales predominan signos y síntomas tempranos y sutiles de este padecimiento como son macrosomía, hipotermia e ictericia e incluso sin signos ni síntomas como en el descrito por Ramírez y colaboradores<sup>10</sup>. No se encontró diferencia significativa en los síntomas y signos de los pacientes al asociarse con los presencia de daño neurológico.

En cuanto a la presencia de complicaciones presentada por los pacientes con diagnóstico de HC y su relación con las secuelas neurológicas, fueron las urológicas (vejiga neurogénica), sin embargo el mayor porcentaje de los pacientes en estudio no presentaban ninguna otra complicación. Probablemente se encuentra subdiagnosticado, ya que según la literatura se logran observar en un número importante de pacientes con hipotiroidismos complicaciones tales como cardiopatía mixedematosa y megacolon mixedematoso como las principales después de las secuelas neurológicas.<sup>20</sup>

## CONCLUSIONES

---

1. No se encontró diferencia significativa con respecto al área de procedencia ni sexo. La edad cronológica al momento del diagnóstico más frecuente fue de 1 – 5 años en el 55 %. En el 62 % los pacientes eran referido de una unidad de atención primaria y secundaria.
2. El 80.3 % de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito presentaba secuelas neurológica. Los pacientes con diagnóstico de HC realizado después del primer año de vida presentaron secuelas neurológicas en el 100% de los casos.
3. El 81.7 % no presento factores de riesgo asociado. La prematuridad fue un factor de riesgo asociado a las secuelas neurológicas, con  $p < 0.04$ .
4. Hipoactividad, dificultad para alimentarse y el llanto ronco (síntomas) así como talla baja inestabilidad vasomotora y anemia (signos) fueron las principales características clínicas que presentaron los pacientes en estudio; tanto los pacientes con secuelas como los sin secuelas neurológicas.
5. El 88.7% de los pacientes en estudio no presentaron otras complicaciones asociadas al hipotiroidismo congénito. No se observaron diferencias significativas según comportamiento de presencia de otras complicaciones, entres los pacientes con secuelas o sin secuelas neurológicas.

## RECOMENDACIONES

---

1. Se debe de plantear con carácter de prioridad ante el ministerio de salud, la situación real de los niños y niñas con Hipotiroidismo Congénito, con el objetivo de iniciar medidas encaminadas a la implementación de un programa nacional de escrutinio para la detección temprana del hipotiroidismo congénito, con una connotación de ley que permita su ejecución en las unidades de salud públicas y privadas.
2. Reforzar el nivel de conocimiento sobre hipotiroidismo congénito en los médicos generales y pediatras de atención primaria y hospitales maternos infantiles.
3. Realizar una valoración neurológica y psicométrica en todo paciente con diagnóstico de hipotiroidismo congénito para realizar un diagnóstico preciso de su compromiso neurológico que permita dirigir una terapia de rehabilitación y estimulación temprana.
4. Garantizar que las unidades de salud que brinden diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HC cuente con laboratorio, con capacidad de realización de perfil tiroideo que permita resultados en corto tiempo.
5. Que en todos los pacientes con diagnóstico de HC se realice una historia clínica completa y exámenes complementarios que permitan la realización de estudio que cuente no solo con una evaluación objetiva de su principal complicación neurológica sino también poder definir etiología y factores de riesgo maternos y fetales.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2014;28(2):175-87.
2. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. *Hormone research.* 1992;38(5-6):230-5.
3. Agrawal P, Philip R, Saran S, Gutch M, Razi MS, Agroiya P, et al. Congenital hypothyroidism. *Indian journal of endocrinology and metabolism.* 2015;19(2):221-7.
4. Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism: recent advances. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity.* 2015;22(5):407-12.
5. Acurra M, Rodríguez S, Valenzuela A, Blanco F, Ortiz L, Samudio M. Incidencia de hipotiroidismo congénito en 14 regiones sanitarias del Paraguay. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría.* 2011;50(1):51-6.
6. Acosta MB. Situación del Hipotiroidismo congénito en el Departamento de Itapúa durante los años 2009-2010. *Revista sobre Estudios e Investigaciones del Saber Académico.* 2015(5):55-8.
7. Tovar Gutiérrez N, Rojas Hernández A, Torres Matta F, Campos RS, Del Águila C. Edad de Diagnóstico Clínico del Hipotiroideo Congénito: Veinte Años Después. *SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA.* 2014;67:17.
8. Cabrera-Mendoza S, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Acuña-Tovar M, Antillón-Ferreira C, Ramos-Méndez AM. Hipotiroidismo congénito en neonatos nacidos en un hospital privado. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2014;81(3):93-5.
9. María PGS, Silva Bejarano SM, Zelaya Montiel AF. “Pesquisa neonatal para Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio



Abdalah del Departamento de Chinandega en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007”. León: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua UNAN – León; 2008.

10. Ramírez Lechado CC, Machado Zerpa G, Lara Toruño ME, Cisneros EC. Tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en Nicaragua. *Nicaragua Pediátrica 2a Época (Sociedad Nicaragüense de Pediatría)*. 2013;1(2):5.

11. Buyukgebiz A. Congenital hypothyroidism clinical aspects and late consequences. *Pediatric endocrinology reviews : PER*. 2003;1 Suppl 2:185-90; discussion 90.

12. Brown RS. Congenital Hypothyroidism. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

13. Leger J. Congenital hypothyroidism: a clinical update of long-term outcome in young adults. *European journal of endocrinology*. 2015;172(2):R67-77.

14. Torresani T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Endocrine development*. 2014;26:44-9.

15. Van Vliet G, Deladoey J. Diagnosis, treatment and outcome of congenital hypothyroidism. *Endocrine development*. 2014;26:50-9.

16. Diaz A, Lipman Diaz EG. Hypothyroidism. *Pediatrics in review*. 2014;35(8):336-47; quiz 48-9.

17. Krude H, Kuhnen P, Biebermann H. Treatment of congenital thyroid dysfunction: Achievements and challenges. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2015;29(3):399-413.

18. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón ÉF, García-Rueda NA, Sarmiento-Villamizar DF, Parada-Botello NS, Gelves-Díaz SA, et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Revista Médicas UIS*. 2016;29(1).

19. Schoenmakers N, Alatzoglou KS, Chatterjee VK, Dattani MT. Recent advances in central congenital hypothyroidism. *The Journal of endocrinology*. 2015;227(3):R51-71.
20. Consejo de Salubridad General. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito neonatal en el Primer Nivel de Atención - Guía de Práctica Clínica. México DF: Consejo de Salubridad General - Gobierno Federal, Estados Unidos Mexicanos, 2016.
21. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(2):140-8.
22. Grob F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría*. 2012;83(5):482-91.
23. Almeida CLd. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital hypothyroidism. Portugal: Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra; 2016.
24. Rojas DLC. Evaluación del neurodesarrollo de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito entre 0 a 15 años, encontrados en programas de tamización neonatal en Bogotá. *Iatreia*. 2010;23(4-S):39.
25. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *Journal of inherited metabolic disease*. 2007;30(4):466-81.

# ANEXOS

---

## Ficha de recolección

### HIPOTIROIDISMO CONGÉNITOS EN NIÑOS Y NIÑAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA LA MASCOTA

No. de Ficha: \_\_\_\_\_

Número de Expediente: \_\_\_\_\_

#### I. Características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

1. Municipio de procedencia: \_\_\_\_\_
2. Área de procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
3. Sexo del niño: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino: \_\_\_\_\_
4. Edad al momento de la primera consulta en la consulta externa de endocrinología: \_\_\_\_\_ (días)
5. Referencia:
  - Centro de Salud \_\_\_\_\_
  - Hospital público \_\_\_\_\_
  - Otro servicio dentro del hospital: \_\_\_\_\_
  - Hospital privado: \_\_\_\_\_
  - Consultorio o clínica privada \_\_\_\_\_

#### II. Factores de riesgo de hipotiroidismo congénito

##### 1. Factores de riesgo asociados al niño

- 1.1. Prematuridad \_\_\_\_\_
- 1.2. Exposición a yodo en el período perinatal \_\_\_\_\_
- 1.3. Malformaciones congénitas:
  - Cardiacas \_\_\_\_\_
  - Labio y paladar hendido, \_\_\_\_\_
  - Digestivas \_\_\_\_\_
  - Musculoesqueléticas \_\_\_\_\_
- 1.4. Trisomía 21 \_\_\_\_\_
- 1.5. Síndrome de Turner \_\_\_\_\_
- 1.6. Hipopituitarismo \_\_\_\_\_
- 1.7. Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea \_\_\_\_\_
- 1.8. Encefalopatía hipóxico-isquémica \_\_\_\_\_

### III. Manifestaciones clínicas asociadas a hipotiroidismo congénito

1. *Síntomas referidos en la historia clínica que motivaron la consulta por endocrinología o que estaban presentes al momento del diagnóstico*

- 1.1. Hipoactividad \_\_\_\_\_
- 1.2. Dificultad en la ingesta de alimento \_\_\_\_\_
- 1.3. Llanto ronco \_\_\_\_\_
- 1.4. Estreñimiento \_\_\_\_\_

2. *Signos presentes al nacimiento o al momento del diagnóstico*

- 2.1. Estatura o talla pequeña para la edad \_\_\_\_\_
- 2.2. Hirsutismo en la frente \_\_\_\_\_
- 2.3. Rasgos faciales toscos (o gruesos) \_\_\_\_\_
- 2.4. Macroglossia \_\_\_\_\_
- 2.5. Fontanelas amplias (posterior >0.5 cm) \_\_\_\_\_
- 2.6. Hernia Umbilical \_\_\_\_\_
- 2.7. Inestabilidad vasomotora (piel marmórea, fría y seca) \_\_\_\_\_
- 2.8. Edema (desde palpebral hasta mixedema) \_\_\_\_\_
- 2.9. Ictericia prolongada (>2 semanas) \_\_\_\_\_
- 2.10. Bocio \_\_\_\_\_
- 2.11. Anemia \_\_\_\_\_

### IV. Complicaciones asociadas al hipotiroidismo congénito ocurridas previamente o presentes al momento del diagnóstico

- 1. Cardiacas:                    si      no
- 2. Renales:                    si      no.
- 3. Urológicas:                si      no
- 4. Gastrointestinal:        si      no

### V. Daño neurológico:

- 1. Presente:
- 2. Ausente:

## Cuadros

*Cuadro 1: Características sociodemográfica de los niños y niñas con diagnóstico de Hipotiroidismo Congenito en estudio.*

		n	%
<b>Pacientes</b>		71	100
<b>Área de procedencia</b>	Urbano	41	57.7
	Rural	30	42.3
<b>Sexo del niño</b>	Femenino	36	50.7
	Masculino	35	49.3
<b>Edad cronológica al momento del diagnóstico</b>	< 1 mes	3	4.2
	1-6 mes	9	12.7
	6-12 meses	14	19.7
	1-3 años	26	36.6
	3-5 años	13	18.3
	>5 años	6	8.5
<b>Referencia</b>	Centro de Salud	26	36.6
	Hospital Publico	18	25.4
	Otro servicio del hospital	16	22.5
	Hospital privado	3	4.2
	Clínica privada	8	11.3

Fuente: expediente clínico

*Cuadro 2: Prevalencia de secuelas neurológicas de los niños y niñas con hipotiroidismo congénito en estudio*

		n	%
<b>Secuelas neurológicas</b>	SI	57	80.3
	NO	14	19.7
	Total	71	100

Fuente: expediente clínico

*Cuadro 3: Secuelas neurológicas de los niños y niñas con hipotiroidismo congénito en estudio según edad cronológica al momento del diagnóstico*

		Con secuelas (n=57)		Sin secuelas (n=14)		Total (n=71)		p
		n	%	n	%	n	%	
<b>Edad cronológica al momento del diagnóstico</b>	< 1 mes	0	0	3	21.4	3	4.2	0.001
	1-6 mes	3	5.3	6	42.9	9	12.7	
	6-12 meses	9	15.8	5	35.7	14	19.7	
	1-3 años	26	45.6	0	0.0	26	36.6	
	3-5 años	13	22.8	0	0.0	13	18.3	
	>5 años	6	10.5	0	0.0	6	8.5	

Fuente: expediente clínico

*Cuadro 4: Asociación entre secuelas neurológicas y factores de riesgo del niño o niña en estudio.*

	Con secuelas (n=57)		Sin secuelas (n=14)		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Prematuridad</b>	16	28.1	2	14.3	8	11.3	0.041
<b>Exposición a yodo en el periodo perinatal</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.732
<b>Trisomia 21</b>	3	3.5	0	0	3	4.2	0.611
<b>Síndrome de Turner</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	NA
<b>Hipopituitarismo</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	NA
<b>Errores innatos del metabolismo</b>	2	3.5	1	7.1	3	4.2	0.642
<b>Encefalopatía hipoxia isquémica</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	NA
<b>No se reporta ningún factor</b>	48	84.2	10	71.4	58	81.7	

Fuente: Expediente clínico



*Cuadro 5: Asociación entre secuelas neurológicas y manifestaciones clínicas (síntomas) del niño o niña en estudio.*

	Con secuelas (n=57)		Sin secuelas (n=14)		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Hipoactividad</b>	53	93.0	12	85.7	65	91.5	0.976
<b>Dificultad en la ingesta de alimentos</b>	45	78.9	8	57.1	53	74.6	0.032
<b>Llanto ronco</b>	11	19.3	4	28.6	15	21.1	0.212
<b>Estreñimiento</b>	18	31.6	5	35.7	23	32.4	0.891

Fuente: Expediente clínico

*Cuadro 6: Asociación entre secuelas neurológicas y manifestaciones clínicas (signos) del niño o niña en estudio.*

	Con secuelas (n=57)		Sin secuelas (n=14)		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>SIGNOS</b>							
Hirsutismo	1	1.8	1	7.1	2	2.8	0.732
Rasgos faciales toscos	4	7.0	2	14.3	6	8.5	0.321
Fontanelas amplias	2	3.5	1	7.1	3	4.2	0.115
Hernia umbilical	8	14.0	2	14.2	11	15.5	0.187
Inestabilidad vasomotora	41	71.9	8	57.1	29	40.8	0.062
Estatura a o talla pequeña para la edad.	24	42.1	4	28.6	28	39.4	0.042
Ictericia	4	7.0	2	14.3	6	8.5	0.332
Bocio	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.438
Anemia	12	21.05	4	28.6	7	9.9	0.166

Fuente: Expediente clínico

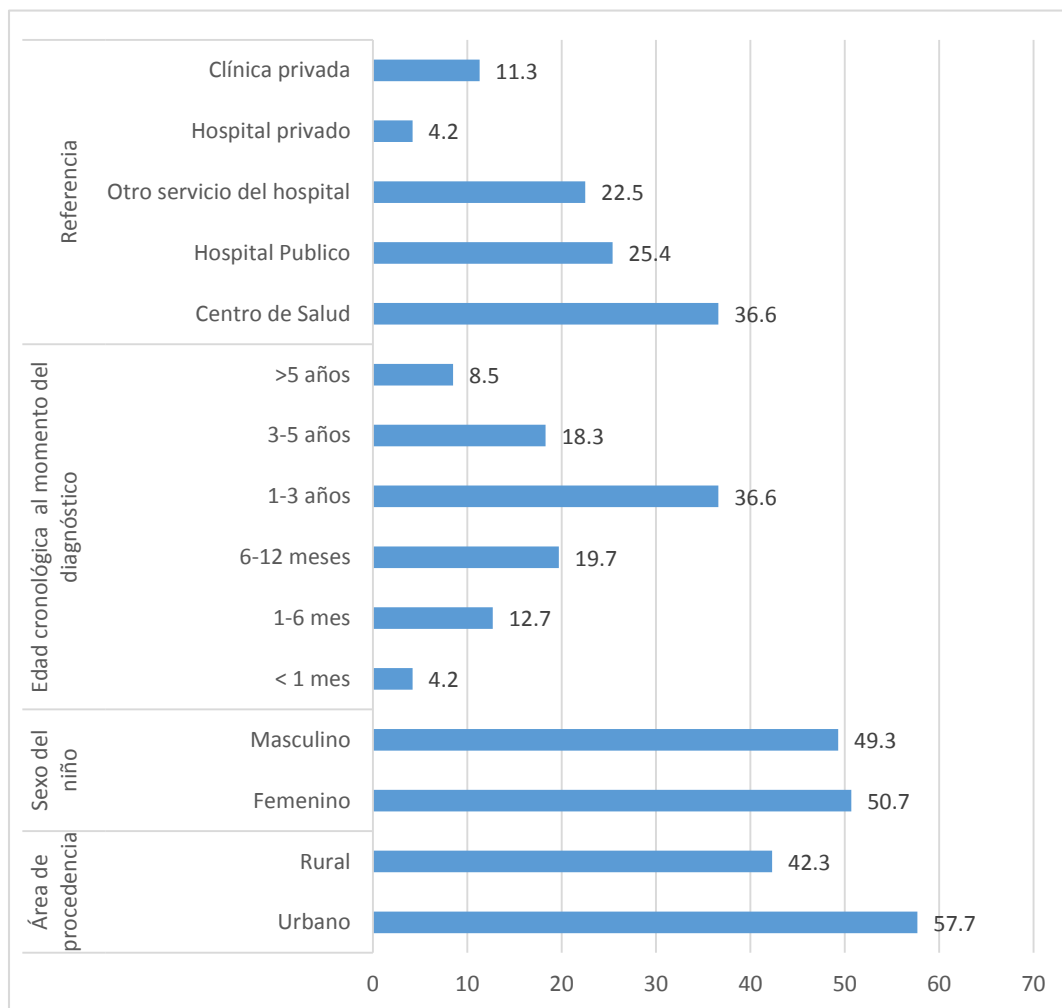
*Cuadro 7: Asociación entre secuelas neurológicas y otras complicaciones en los pacientes en estudio.*

	Con secuelas (n=57)		Sin secuelas (n=14)		Total	
<b>CARDÍACAS</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0
<b>RENALES</b>	3	5.3	1	7.1	4	5.6
<b>UROLOGICAS</b>	4	7.0	2	14.3	6	8.5
<b>GASTROINTESTINALES</b>	2	3.5	1	7.1	3	4.2
<b>SIN COMPLICACIONES</b>	51	89.5	12	85.7	63	88.7

Fuente: Expediente clínico

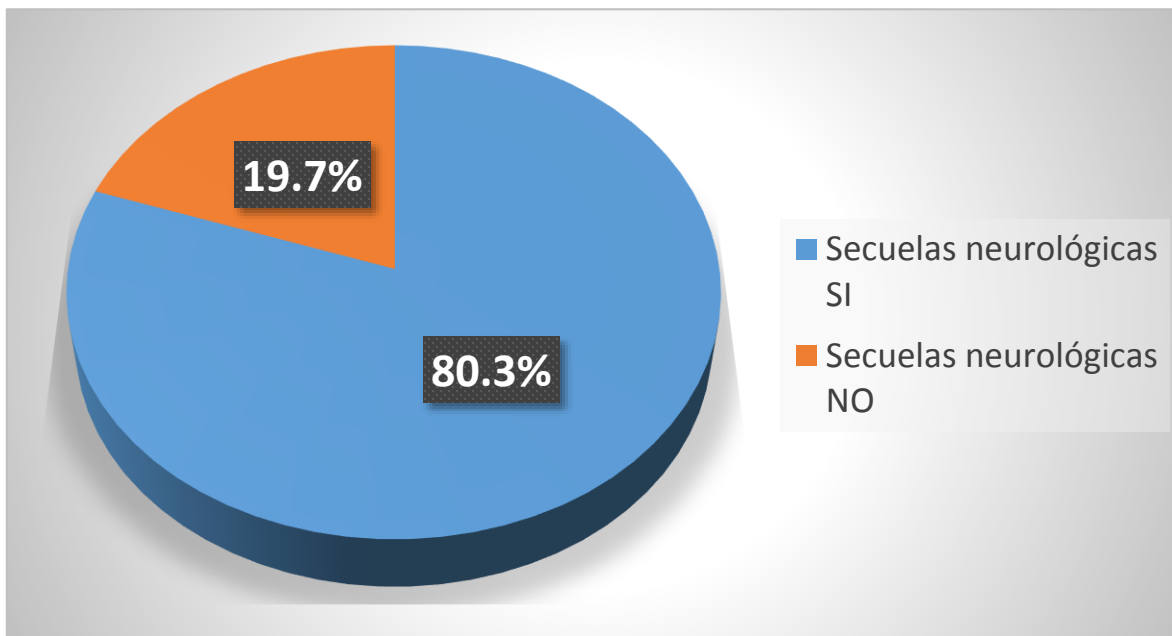
## Gráficos

Gráfico 1: Características generales de los niños y niñas en estudio



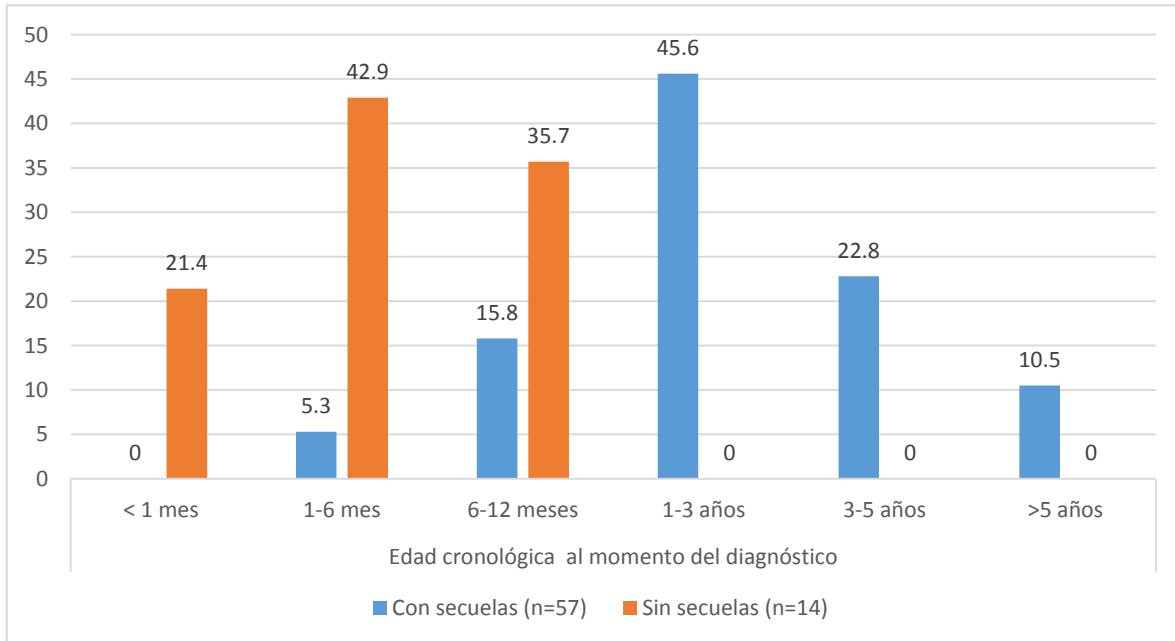
Fuente: cuadro 1

*Gráfico 2: Prevalencia de secuelas neurológicas de los niños y niñas con hipotiroidismo congénito en estudio*



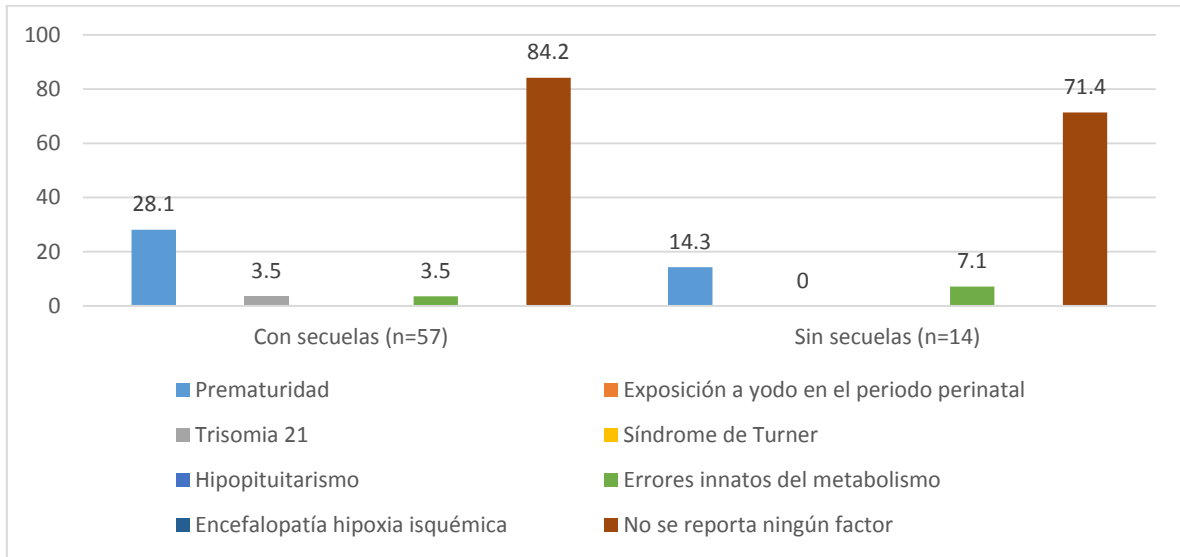
Fuente: cuadro 2

*Gráfico 3: Secuelas neurológicas de los niños y niñas con hipotiroidismo congénito en estudio según edad cronológica al momento del diagnóstico*



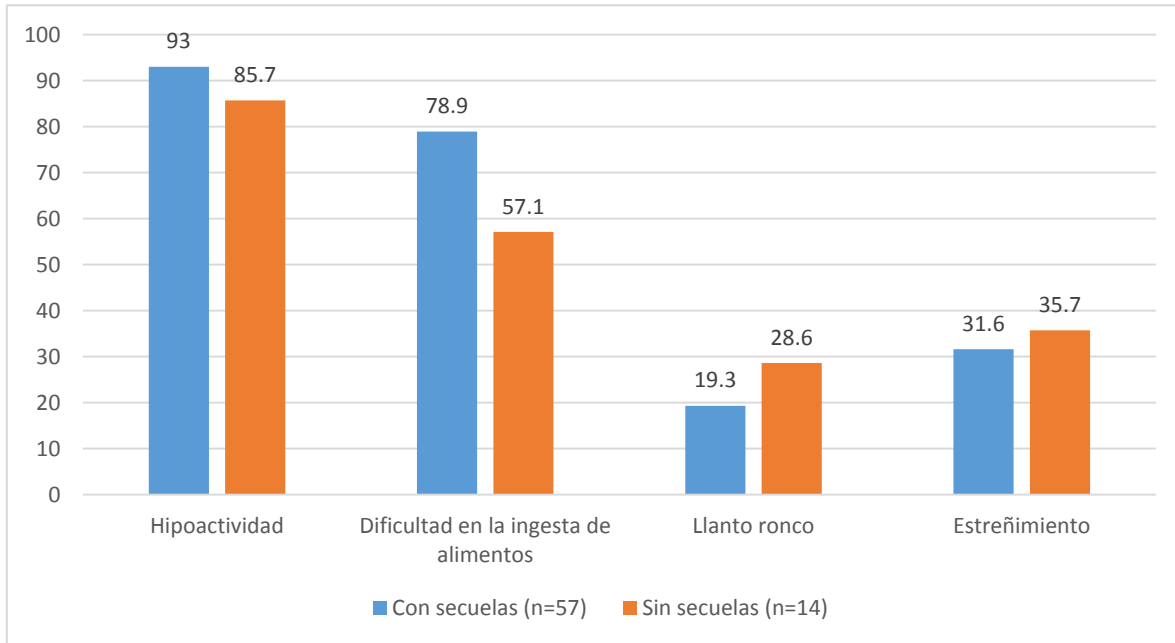
Fuente: Cuadro 3

Gráfico 4: Asociación entre secuelas neurológicas y factores de riesgo del niño o niña en estudio.



Fuente: Cuadro 4

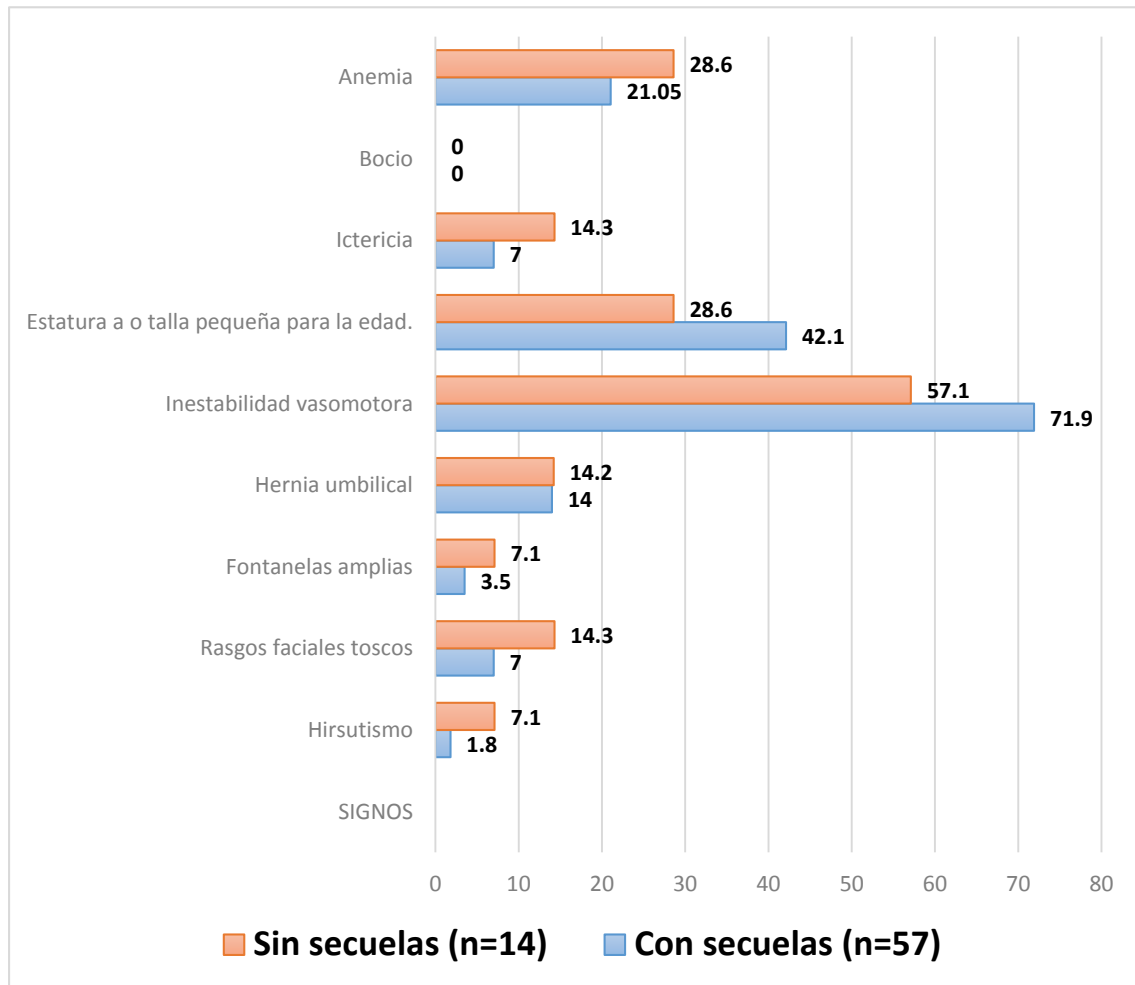
*Gráfico 5: Asociación entre secuelas neurológicas y manifestaciones clínicas (síntomas) del niño o niña en estudio.*



Fuente: Cuadro 5

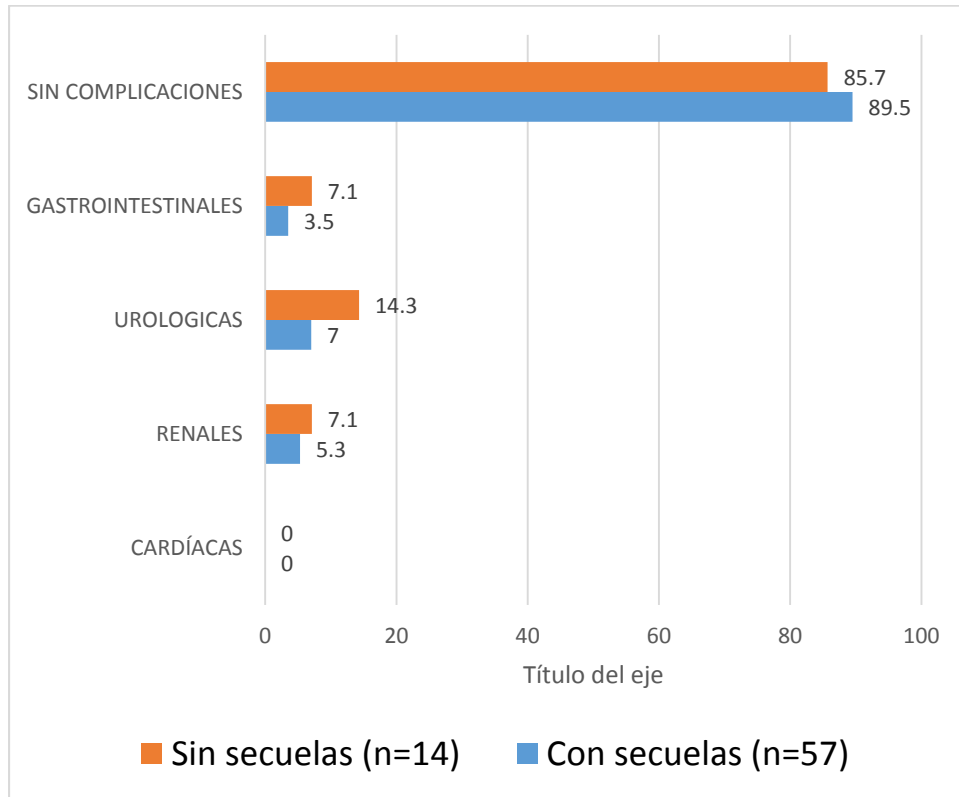


Gráfico 6: Asociación entre secuelas neurológicas y manifestaciones clínicas (signos) del niño o niña en estudio.



Fuente: cuadro 6.

Gráfico 7: Asociación entre secuelas neurológicas y otras complicaciones.



Fuente: cuadro 7.