

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 25  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



“EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO FINAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO  
EN NIÑOS QUE FUERON DIAGNOSTICADOS CON NIVELES DE TSH  
LÍMITROFES AL NACIMIENTO ENTRE 2003 Y 2004”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

ABRAHAM PADILLA ANAYA

ASESORES:

DRA. DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL

DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE DEL 2008.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 25  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



“EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO FINAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO  
EN NIÑOS QUE FUERON DIAGNOSTICADOS CON NIVELES DE TSH  
LIMÍTROFES AL NACIMIENTO ENTRE 2003 Y 2004”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

ABRAHAM PADILLA ANAYA

ASESORES:

DRA. DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL

DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE DEL 2008.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1901

FECHA 27/10/2008

Estimado Juana B. Romero Villarreal

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

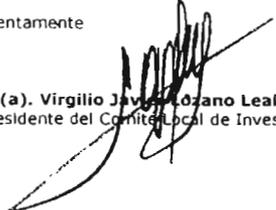
**Evaluación del diagnóstico final de hipotiroidismo congénito en niños que fueron diagnosticados con niveles de TSH limitrofes al nacimiento entre 2003 y 2004**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

<b>No. de Registro</b>
<b>R-2008-1901-126</b>

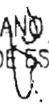
Atentamente

  
Dr(a). Virgilio J. Avila Ozano Leal  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1901

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 25

  
DR GERARDO C. PALACIOS SAUCEDO  
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD

**“EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO FINAL DE HIPOTIROIDISMO  
CONGÉNITO EN NIÑOS QUE FUERON DIAGNOSTICADOS CON NIVELES  
DE TSH LÍMITROFES AL NACIMIENTO ENTRE 2003 Y 2004”**



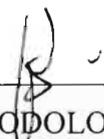
---

TESISTA  
DR. ABRAHAM PADILLA ANAYA



---

ASESOR CIENTIFICO  
DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL



---

ASESOR METODOLOGICO  
DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO



---

DRA. ROSA MARÍA ELIZONDO ZAPIÉN  
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN



---

DR. GERARDO DEL CARMEN PALACIOS SAUCEDO  
JEFE DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN



---

DR. CARLOS A. VÁZQUEZ MARTÍNEZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b> .....	7
ANTECEDENTES .....	7
JUSTIFICACIÓN .....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
HIPOTESIS .....	14
OBJETIVO .....	15
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	16
DISEÑO DE ESTUDIO .....	16
LUGAR O SITIO DE ESTUDIO .....	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	17
DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	20
ASPECTOS ÉTICOS .....	20
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	21
<b>RESULTADOS</b> .....	22
<b>DISCUSION</b> .....	24
<b>CONCLUSIONES</b> .....	26
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	27
<b>ANEXOS</b> .....	30
CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	30
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	31
TABLAS .....	32

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

### **EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO FINAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN NIÑOS QUE FUERON DIAGNOSTICADOS CON NIVELES DE TSH LIMÍTROFES AL NACIMIENTO ENTRE 2003 Y 2004**

<sup>1</sup>Romero-Villarreal Juana B, <sup>2</sup>Palacios-Saucedo Gerardo del C, <sup>3</sup>Padilla-Anaya Abraham.  
<sup>1</sup>Endocrinóloga Pediatra, UMAE 25 IMSS, <sup>2</sup>Infectólogo Pediatra, UMAE 25 IMSS,  
<sup>3</sup>Residente de 4º Año Pediatría, UMAE 25 IMSS Monterrey, N.L.

**OBJETIVO.** Evaluar cuántos pacientes diagnosticados como **hipotiroidismo congénito de aparición tardía** (HCT) entre marzo de 2003 a diciembre de 2004 presentan un hipotiroidismo permanente o transitorio.

**MATERIAL Y METODOS.** Se incluyeron 27 pacientes diagnosticados como HCT entre marzo del 2003 y diciembre de 2004 y que no hayan requerido ajustes en la dosis con niveles normales de TSH al momento de su control. Se suspendió el tratamiento sustitutivo con levotiroxina por 3 meses y se realizó nuevamente medición de **TSH** procesadas con técnica de radioinmunoensayo para determinar si existe o no el hipotiroidismo en forma permanente.

**DISEÑO.** Ambiespectivo, longitudinal, observacional, comparativo.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 26 pacientes de los cuáles 22 presentaron elevaciones de los niveles de TSH arriba de 5.6  $\mu$ UI/ml (80.7%) con una media de 7.74  $\mu$ UI/ml (7.86  $\pm$  2.22) posterior a la suspensión del tratamiento ( $p < 0.001$ ), mientras que en únicamente cuatro pacientes (15.3%) no se elevaron las cifras de TSH por arriba de 5.6  $\mu$ UI/ml. ( $p < 0.001$ )

**CONCLUSIONES.** El 84.6% de los pacientes presentaron niveles de TSH elevados para su edad posterior a la suspensión del tratamiento, concluyéndose un hipotiroidismo permanente. Sólo un 18.1% se mantuvieron normales, descartándose hipotiroidismo congénito.

**PALABRAS CLAVE:** Hipotiroidismo congénito de inicio tardío.

## INTRODUCCIÓN

### *ANTECEDENTES*

El tamiz neonatal es un estudio que se implementó en forma masiva para descubrir a aquellos recién nacidos aparentemente sanos, antes de que se manifieste una enfermedad que con el tiempo puede ocasionar al niño daños graves, irreversibles o que ponen en riesgo la vida, como el hipotiroidismo congénito con el objeto de iniciar un tratamiento en forma oportuna. El tamiz neonatal se practica en gotas de sangre capilar, habitualmente obtenidas del talón y colectadas en papel filtro específico (la llamada “tarjeta de Guthrie”) en recién nacidos de 3 – 5 días de vida<sup>1</sup>.

Este método se emplea en México desde los años setenta en algunos centros para tamizar a los recién nacidos para hipotiroidismo congénito<sup>2</sup>.

El hipotiroidismo congénito es el estado clínico que resulta de la disminución de la actividad biológica tisular de las hormonas tiroideas secundaria a una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos Diana<sup>3</sup>.

Su incidencia en Estados Unidos de América es de 1 : 3,000–3.500 recién nacidos vivo<sup>4,5</sup>, mientras que en México ocurre en 1 : 2,000 recién nacidos vivos, cifras que son variables de acuerdo a la raza y región geográfica<sup>2, 6, 7</sup>.

Es el defecto metabólico detectado con mayor frecuencia en los recién nacidos y es una de las causas más frecuentes de retraso mental prevenible<sup>4, 9, 11</sup>.

La etiología del hipotiroidismo congénito se debe en un 85% a disgenesias tiroideas, como la agenesia tiroidea, ectopia e hipoplasia tiroidea, un 10% se debe a

dishormonogenesis y un 5% a otras causas<sup>8, 9, 10</sup>. En un reducido número de pacientes ocurre un hipotiroidismo transitorio por diversas causas<sup>4, 9, 11</sup>.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social desde 1998 se implementó el tamizaje neonatal para detectar hipotiroidismo congénito, y en el noreste del país se ha detectado que un 30% de los niños tamizados presentan elevación de los niveles de **Hormona Estimulante de Tiroides (TSH por sus siglas internacionales)** y un 60 – 70% tienen en la prueba confirmatoria una TSH y T4 normales<sup>12</sup>, sin embargo, existen pacientes que presentan niveles de TSH limítrofes de los valores de referencia marcados como normales (TSH por debajo de 10  $\mu$ UI/ml con T4 libre normal en la población de estudio) los cuales se catalogan como resultados “falsos positivos”<sup>9, 13</sup>.

Los recién nacidos que presentan niveles de TSH con resultados “falsos positivos” tienen un riesgo muy alto a desarrollar hipotiroidismo congénito subclínico en la etapa preescolar y escolar por la elevada prevalencia de anomalías tiroideas que pueden presentar<sup>14</sup>, incluyendo la elevación de autoanticuerpos, alteraciones morfológicas de la glándula, alteraciones genéticas y dishormonogenesis<sup>8, 15</sup>.

En un 20 – 50% de los individuos con hipotiroidismo subclínico desarrollan hipotiroidismo clínico alrededor de los 4 – 8 años siguientes<sup>3</sup>.

Valores de TSH mayores de 7  $\mu$ UI/ml provocan una condición de hipometabolismo, y a pesar que el retraso mental en niños con hipotiroidismo severo está determinado por los niveles bajos de T4 en la circulación sanguínea<sup>3</sup> se han reportado estudios donde leves alteraciones tiroideas aún subclínicas en etapas tempranas de la infancia pueden ocasionar trastornos que en un futuro pueden condicionar déficit cognoscitivos<sup>6, 16</sup>.

Es por ello que los pacientes que presentan niveles limítrofes de los valores normales de TSH en más de dos determinaciones seriadas en tiempo diferente inician tratamiento sustitutivo con levotiroxina<sup>17</sup> oral para evitar en lo subsecuente un hipotiroidismo clínico<sup>18,19</sup>.

Actualmente no contamos con valores de referencia de TSH en nuestra población para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo congénito lo cual puede diferir con los niveles aceptados para los países desarrollados en varios aspectos como son la raza, los hábitos alimenticios y región geográfica, por lo que en realidad el diagnóstico de hipotiroidismo congénito en pacientes con niveles limítrofes de TSH al momento del nacimiento no es definitivo, motivo por el cual este grupo de pacientes debe de revalorarse posteriormente para concluir si el hipotiroidismo es permanente.

## ***JUSTIFICACION***

Los pacientes que presentan niveles de TSH limítrofes al nacimiento, que se normalizan en forma espontánea al mes de edad y presentan una elevación tardía de los mismos, inician tratamiento sustitutivo con levotiroxina para prevenir alteraciones sobre todo en su desarrollo neurológico que aún en menor grado se han reportado, pero es de primordial importancia el revalorar posterior a los 3 años de edad si el hipotiroidismo es permanente ó transitorio.

Por tal motivo, en este grupo de pacientes que iniciaron tratamiento y no han ameritado ningún ajuste de la dosis y mantienen niveles de TSH normales, se realiza una prueba de suspensión de tratamiento sustitutivo a la edad de  $\geq$  3 años con mediciones de TSH para corroborar o descartar la enfermedad, logrando definir con mayor exactitud a los pacientes que realmente tienen hipotiroidismo de aparición tardía y ameritan reiniciar su tratamiento, de los que no lo son, teniendo como consecuencia un beneficio a la familia al descartar una enfermedad de por vida y un ahorro a las instituciones de salud en el seguimiento y tratamiento de dichos pacientes.

## ***PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

### **MAGNITUD:**

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad sistémica que ocurre por una disfunción o ausencia de la glándula tiroidea, que se traduce en una deficiente producción de las hormonas tiroideas indispensables para el crecimiento físico y desarrollo mental de los niños en su vida postnatal. Es el defecto metabólico detectado con mayor frecuencia en los recién nacidos y es una de las causas más frecuentes de retraso mental prevenible.

Valores de TSH mayores de 7  $\mu\text{UI/ml}$  provocan una condición de hipometabolismo, y a pesar que el retraso mental en niños con hipotiroidismo severo está determinado por los niveles bajos de T4 en la circulación sanguínea se han reportado estudios donde leves alteraciones tiroideas aún subclínicas en etapas tempranas de la infancia pueden ocasionar trastornos que en un futuro pueden condicionar déficit cognoscitivos.

Es por ello que los pacientes que presentan niveles limítrofes de TSH en el perfil tiroideo de confirmación (menor de 10  $\mu\text{UI/ml}$ ) y se normalizan al mes de edad y durante el seguimiento se vuelven a elevar inician tratamiento sustitutivo con levotiroxina oral para evitar que presenten un hipotiroidismo clínico, sin embargo el diagnóstico de la enfermedad no es definitiva, y por consiguiente estos pacientes continúan con el tratamiento hasta  $\geq 3$  años de edad y posteriormente se deberá revalorar a los pacientes para decidir si el hipotiroidismo es permanente.

#### TRASCENDENCIA:

Es de especial interés el detectar a los pacientes que presentan niveles de TSH limítrofe, ya que aún que se normalizan antes del mes de edad tienen riesgo de presentar en un futuro hipotiroidismo subclínico, lo cual se encontró en un 64% en la cohorte de pacientes estudiada previamente, ya que debe ofrecerse un tratamiento durante los primeros 3 años de vida para normalizarlos y evitar cualquier riesgo aún mínimo de presentar déficit cognoscitivo. Debiendo revalorarse a este grupo de pacientes a la edad de  $\geq 3$  años, en los que no hayan ameritado ajuste en la dosis, después de suspender el tratamiento para valorar el porcentaje de pacientes que vuelve a elevarse la TSH, debiéndose reiniciar el tratamiento en éstos casos estableciéndose el diagnóstico de hipotiroidismo congénito permanente.

#### VULNERABILIDAD:

El suspender el tratamiento a la edad de  $\geq 3$  años en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito de inicio tardío detectado por niveles de TSH limítrofes en la prueba confirmatoria, nos permitirá definir el porcentaje de pacientes que presenten un hipotiroidismo permanente de uno transitorio para realizar un mejor control de la enfermedad ofreciendo una mejor calidad de vida.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuántos pacientes diagnosticados inicialmente como hipotiroidismo congénito de presentación tardía entre marzo de 2003 a diciembre de 2004 y que iniciaron tratamiento sustitutivo con levotiroxina van a presentar hipotiroidismo permanente?

## ***HIPOTESIS***

### **HIPOTESIS ALTERNA:**

Los pacientes diagnosticados como hipotiroidismo congénito de inicio tardío de marzo 2003 a diciembre 2004 que iniciaron tratamiento sustitutivo con levotiroxina, en más del 50% con la suspensión del mismo presentarán a los 3 meses niveles de TSH en rangos elevados para su edad, concluyéndose un hipotiroidismo permanente.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***DISEÑO DEL ESTUDIO***

Se llevó a cabo un estudio Ambiespectivo, longitudinal, observacional y comparativo, en el cual se realizaron mediciones de los niveles de TSH (basales y posterior a la suspensión del tratamiento con levotiroxina durante tres meses) en los pacientes pediátricos diagnosticados como hipotiroidismo congénito de inicio tardío diagnosticados entre Marzo del 2003 a diciembre del 2004.

### ***LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO***

Servicio de Endocrinología Pediátrica, División de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### CRITERIOS DE INCLUSION

De marzo del 2003 a diciembre del 2004 se incluyeron los pacientes diagnosticados como Hipotiroidismo Congénito de Presentación Tardía que presentaron **niveles limítrofes de TSH (5.6 – 10  $\mu$ UI/ml) en prueba confirmatoria**, los cuales se normalizaron al mes de edad y que posteriormente se elevaron y que recibieron tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados de marzo 2003 a diciembre 2004 con **niveles elevados de TSH (más de 10  $\mu$ UI/ml)** al momento del perfil tiroideo de confirmación.

### CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes diagnosticados como hipotiroidismo congénito de presentación tardía que presentaron **niveles limítrofes de TSH (5.6 – 10  $\mu$ UI/ml) en prueba confirmatoria**, y se normalizaron al mes de edad, que posteriormente se elevaron y que no recibieron tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

## ***DEFINICIÓN DE VARIABLES***

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- **Hormona Estimulante de Tiroides (TSH)**

Definición conceptual: Hormona glucoprotéica heterodimérica excretada por las células tirotrópicas de la adenohipófisis cuya función es estimular el desarrollo y la síntesis de hormonas tiroideas.

Definición operacional: La cuantificación de TSH es por método de radioinmunoanálisis. Constituye un marcador universalmente utilizado para valorar la función tiroidea en el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, ya que su elevación resulta de una falta de hormonas tiroideas circulantes en sangre secretada en la hipófisis como mecanismo compensador. Sus valores de referencia se utilizan para el control en el tratamiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito con levotiroxina oral. Se consideró valor normal para este estudio de 0.17 – 5.0  $\mu$ UI/ml.

Escala de medición: Nominal

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

- **Levotiroxina**

Definición conceptual: Análogo sintético de la hormona tri-yodo tironina en forma levógira utilizada para el tratamiento en pacientes con deficiencia de producción de hormonas tiroideas.

Definición operacional: Es el fármaco indicado para el tratamiento sustitutivo en el hipotiroidismo congénito. La eficacia en el tratamiento depende de su concentración en

sangre capaz de no aumentar los niveles de TSH como resultado de un mecanismo de “Feed-Back” negativo.

Escala de medicion: nominal.

- Hipotiroidismo Transitorio de Inicio Tardío

Definición conceptual: Síndrome sistémico que ocurre por una disfunción o ausencia de la glándula tiroides, que se traduce en una deficiente producción de las hormonas tiroideas. Ocurre en los recién nacidos con niveles limítrofes pero aumentados de TSH en sangre con cantidades normales de T3 y T4 libre, pero que provocan una condición de hipometabolismo.

Definición operacional: Pacientes que presentan niveles limítrofes de TSH en el perfil tiroideo de confirmación (menor de 10  $\mu$ UI/ml) al momento del nacimiento y que se normalizan al mes de edad, pero que durante su seguimiento se vuelven a elevar por arriba de los 5.6  $\mu$ UI/ml.

Escala de medición: nominal.

### ***TAMAÑO DE LA MUESTRA***

Muestra por conveniencia.

### ***ANÁLISIS ESTADÍSTICO***

Para el análisis estadístico de las mediciones de TSH antes y después de la suspensión del tratamiento con levotiroxina se utilizó la prueba de probabilidad exacta de Wilcoxon.

Para las características demográficas de los pacientes se utilizaron análisis estadísticos descriptivos de frecuencia como media, mediana y moda y  $\pm$  desviación estándar.

Para el cálculo de las mediciones estadísticas se utilizó el programa operativo SPSS versión 15 para Windows.

### ***ASPECTOS ETICOS***

El presente estudio cumple con las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación en Tokio en 1975, Venecia en 1983 y Hong Kong en 1989; para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se firmara la carta de consentimiento informado (anexo) y aceptación del estudio.

## ***DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO***

Se evaluaron 27 pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Transitorio de inicio tardío en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social durante Marzo 2003 a diciembre 2004, que recibieron levotiroxina desde su diagnóstico hasta la actualidad y que no hayan requerido ajustes en la dosis y con niveles de TSH normales al momento de su cita de control.

A dichos pacientes se les suspendió el tratamiento sustitutivo con levotiroxina por 3 meses se y les tomó una segunda muestra de sangre para la determinación de **Hormona Estimulante de Tirotopina (TSH)** procesada con técnica de **radioinmunoensayo** en el laboratorio de Medicina Nuclear de la Unidad Medica de Alta Especialidad (UMAE) No.25, tomándose como nivel de corte de TSH de 5.6  $\mu$ UI/ml para determinar si existe o no el hipotiroidismo en forma permanente.

## RESULTADOS

Se identificaron 27 pacientes diagnosticados como hipotiroidismo transitorio de inicio tardío comprendidos en las fechas del diagnóstico antes mencionada, en el Hospital de especialidades No. 25 del IMSS en Monterrey, N.L., de los cuales sólo se logró contactar a 26 de ellos. Se excluyó un paciente ya que al momento del estudio no se logró contactar.

De los 26 pacientes con dicho diagnóstico, 12 fueron del sexo masculino (44.4%) y 15 (55.6%) fueron del sexo femenino (relación 1:1.2) (TABLA 1).

Se excluyeron 4 pacientes que presentaron niveles arriba de 5.6 mUI/ml en la medición de TSH al inicio del estudio por lo cual se continuó el tratamiento.

Uno de los pacientes al momento de ser contactado para el estudio, ya no se encontraba bajo tratamiento sustitutivo con levotiroxina, con niveles de TSH en 5.46  $\mu$ UI/ml por lo que se descartó el hipotiroidismo permanente.

Al momento de realizar el estudio, 25 pacientes se encontraban con tratamiento sustitutivo con levotiroxina. 15 de ellos (51.9%) se encontraron con dosis de 25  $\mu$ gr diarios, siete de los pacientes (25.9%) tomaban 50  $\mu$ gr diarios, un paciente (4%) tomaba dosis alternadas de 50 y 75  $\mu$ gr diarios, y tres pacientes (12%) con dosis de 75  $\mu$ gr diarios (TABLA 2).

A los pacientes que reunieron criterios para suspender tratamiento los niveles de Hormona Estimulante de Tiroides antes de la suspensión del tratamiento (n=22) se encontraban con una media de 3.85  $\mu$ UI/ml ( $3.57 \pm 2.04$ ). Se suspendió el tratamiento con levotiroxina a 22 pacientes por tres meses.

De los 22 pacientes a los que se les suspendió el tratamiento, 18 presentaron elevaciones de los niveles de TSH arriba de 5.6  $\mu\text{UI/ml}$  (81.8%) con una media de 7.74  $\mu\text{UI/ml}$  ( $7.86 \pm 2.22$ ), mientras que en únicamente cuatro pacientes (18.18%) no se elevaron las cifras de TSH por arriba de 5.6  $\mu\text{UI/ml}$  con una media de 3.85  $\mu\text{UI/ml}$  ( $3.57 \pm 2.04$ ) (TABLA 3).

## DISCUSIÓN

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad sistémica que ocurre por una disfunción o ausencia de la glándula tiroidea, que se traduce en una deficiente producción de las hormonas tiroideas indispensables para el crecimiento físico y desarrollo mental de los niños en su vida postnatal<sup>3</sup>.

Es el defecto metabólico detectado con mayor frecuencia en los recién nacidos y es una de las causas más frecuentes de retraso mental prevenible<sup>4,9,11</sup>.

Los recién nacidos que presentan niveles de TSH por debajo de 10  $\mu$ UI/ml con T4 libre normal tienen un riesgo muy alto a desarrollar hipotiroidismo congénito subclínico en la etapa preescolar y escolar por la elevada prevalencia de anomalías tiroideas que pueden presentar<sup>14</sup>, incluyendo la elevación de autoanticuerpos, alteraciones morfológicas de la glándula, alteraciones genéticas y dishormogénesis<sup>8,15</sup>.

Valores de TSH mayores de 7  $\mu$ UI/ml provocan una condición de hipometabolismo, y a pesar que el retraso mental en niños con hipotiroidismo severo está determinado por los niveles bajos de T4 en la circulación sanguínea<sup>3</sup> se han reportado estudios donde leves alteraciones tiroideas aún subclínicas en etapas tempranas de la infancia pueden ocasionar trastornos que en un futuro pueden condicionar déficit cognoscitivos<sup>6,16</sup>.

En el presente estudio se analiza a un grupo de pacientes quienes tuvieron en un corto periodo de la etapa neonatal ligeras elevaciones en los niveles de TSH (TSH Límite) quienes espontáneamente remitieron en el primer mes, sin embargo, al examinar nuevamente sus cifras de hormona estimulante de tiroidea, el 70% de los casos vuelve a elevarse, motivo por el cual se les inició tratamiento con levotiroxina concluyéndose en el diagnóstico de hipotiroidismo congénito de inicio tardío (Subclínico). A este grupo de

pacientes se le dió seguimiento para valorar su evolución y definir si el hipotiroidismo es permanente ó transitorio. En cuatro de ellos al inicio de la valoración presentaban niveles de TSH elevados y habían ameritado ajustes incrementando la dosis, se concluyó en un hipotiroidismo permanente. En los 22 restantes se decidió realizar la prueba de suspensión de tratamiento sustitutivo a la edad de  $\geq$  años con mediciones de TSH para corroborar o descartar la enfermedad, En 18 (81.8%) se volvió a incrementar el nivel de TSH reiniciando tratamiento.

Al final se encontró que de los 26 pacientes, en 22 (84.6%) se presentó un hipotiroidismo permanente. Esto apoya lo reportado recientemente en la literatura en relación a que los pacientes con TSH limítrofe en la prueba confirmatoria para hipotiroidismo congénito que presenten nuevamente alteración dentro de los 2 primeros años de vida tiene un alto riesgo de desarrollar un hipotiroidismo en forma permanente<sup>19</sup>.

Esto es de gran relevancia para el seguimiento que se tiene a este grupo de pacientes y además permite definir con mayor exactitud a los pacientes que realmente tienen hipotiroidismo permanente y ameritan reiniciar su tratamiento de los que no lo son.

La distribución del sexo fue homogénea, con ligera predominancia del sexo femenino esto es relevante ya que en este grupo de pacientes en los cuáles se encontró la glandula tiroides normal ó levemente aumentada, lo que sugiere como causa una probable dishormonogénesis donde no hay variación en el sexo, ya que se presenta con un patrón de herencia autosómico recesiva.

## CONCLUSIONES

1. En el 84.6% de los pacientes diagnosticados como hipotiroidismo congénito de inicio tardío se documentó un hipotiroidismo permanente al revalorarlos a una edad  $\geq 3$  años ( $p < 0.001$ ).
2. En el 18.1% de este grupo se concluyó en hipotiroidismo transitorio ( $p < 0.001$ ).
3. No hubo diferencias en relación al sexo

## BIBLIOGRAFIA

1. Calaciura F, Motta RM, Miscio G, et al. Subclinical hypotiroidism in early Chilhood: A frecuent outcome of transient neonatal hyperthyrotropinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7): 53 – 56.
2. Gallegos FNR, Godoy LEE, Alonso RMA, González RM, Ojeda GME, Fragoso MLE. Incidencia de hipotiroidismo congénito en San Luis Potosí. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75(1): 5-8.
3. American Academy of Pediatrics, Rose S, American Thyroid Association, Brown R, Public Health Committee and Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117:2290-2303.
4. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clinical Endocrinology*. 2005; 62: 444–448.
5. Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, Carello P, Janowsky JS. Health status, mood, and cognition in experimentally induced subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2545–2551.
6. Vela AM, Gamboa CS, Pérez AME, OrtizCJ, González CCR, Ortega VV. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud pública de México* 2004 ;46(2): 141-148.
7. Park SM, Chatterjee VKK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med. Genet.* 2005; 42: 379-389.

8. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden RWG, Lanting CI, Kooistra L, Wiedijk BM, Last BF, de Vijlder JJM, Grootenhuis MA, Vulsma T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in The Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 919–924.
9. Pinzón SE, Morán BV, Coyote EN. Bases moleculares del hipotiroidismo congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63: 351-359.
10. Hanukoglu A, Perlman K, Shamis I, Brnjac L, Rovet J, Daneman D. Relationship of etiology to treatment in congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 186–191.
11. Höpfner S, Höpfner B, Rauterberg W. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hessen, Germany: efficiency of the screening program and school achievement of 129 children at an age of 8–12 years. *J Perinat Med* 2005; 33:543–548.
12. Eugster EA, Lemay D, Zerlin M, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2004;144: 643-7.
13. Kempers MJ, Lanting CI, van Heijst AF, van Trotsenburg AS, Wiedijk BM, de Vijlder JJM, Vulsma T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism based on thyroxine, thyrotropin, and thyroxine-binding globulin measurement: potentials and pitfalls. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3370-3376.
14. Calaciuria F, Giussepina M, Marco D, et al. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995; 43:473-477.

15. Van Tijn DA, de Vijlder JJ, Vulsma T. Role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test in diagnosis of congenital central hypothyroidism in infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 93: 410–419.
16. Siklar Z, Tezer H, Dallar Y, Tanyer G. Borderline congenital hypothyroidism in the neonatal period. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(6):817-21.
17. Tiosano D, Even L, Orr ZS, Hochberg Z. Recombinant Thyrotropin in the Diagnosis of Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1434–1437.
18. Daliva AL, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P. Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136(1):53-6.
19. Leonardi D, Polizzotti N, Carta A, et al. Longitudinal study of thyroid function in children with mild hyperthyrotropinemia at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 2007-2612.

## ANEXOS



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Afiliación: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Autorizo a los médicos de la Unidad Médica de Alta Especialidad #25, IMSS, del servicio de Endocrinología pediátrica, para se que practiquen estudios sobre la capacidad del cuerpo para producir hormona tiroidea, que es la hormona afectada en la enfermedad de hipotiroidismo congénito. Así mismo, en dicho estudio también se medirá la concentración de la **Hormona Estimulante de Tiroides**, misma que se eleva en pacientes que presentan la enfermedad de **Hipotiroidismo Congénito**.

Esto se hará mediante la realización de una punción venosa periférica, con obtención de **10 ml de sangre** para buscar dichas sustancias y poder realizar el diagnóstico definitivo de hipotiroidismo congénito; y que permitan de esta manera, proporcionar o suspender el tratamiento específico para la atención del padecimiento de mi (hijo/ hija/ nieto/ nieta):

Lo anterior a fin de dar cumplimiento a los artículos 80, 81 y 83 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios en vigor.

Manifiesto que se me ha informado claramente de los riesgos de realizar una punción venosa periférica y los fines de este documento y de los procedimientos a los cuales se me someterá. Además me han explicado que los datos obtenidos de los resultados de este estudio serán manejados de forma confidencial y en su posible publicación no seré identificado.

También autorizo al personal de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 para que se atienda a mi (hijo/hija/nieto/nieta) en caso de urgencia, ya sea por los procedimientos que se realicen por el estudio, o por situaciones debidas a la misma enfermedad.

La **Dra. Juanita Romero** y el **Dr. Abraham Padilla Anaya** se han comprometido a contestar cualquier pregunta y aclarar las dudas que le plantee acerca de los procedimientos involucrados, así como de los riesgos, beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente, el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado, que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento).

Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio en cualquier momento en que lo considero conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Por tanto, declaro mi conformidad con la presente autorización.

\_\_\_\_\_  
Nombre, Firma y Parentesco

Dr. Abraham Padilla Anaya 99253243 \_\_\_\_\_

Nombre, firma y matricula del investigador

\_\_\_\_\_  
Médico Responsable  
(Nombre, Firma y Matricula)

\_\_\_\_\_  
Testigo  
(Nombre y Firma)

**INSTRUMENTO DE RECOLECCION (1 HOJA)**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Nombre del (la) paciente: \_\_\_\_\_

Afiliación: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_

Edad del diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_

Edad actual: \_\_\_\_\_

Fecha de suspensión de Levotiroxina: \_\_\_\_\_

Fecha de toma de niveles de TSH: \_\_\_\_\_

Niveles de TSH: \_\_\_\_\_

Se reinició tratamiento con levotiroxina:                      Si                      No

**TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE SEXO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO DE INICIO TARDIO**

	Sexo	Pacientes	Porcentaje
Válidos	MASCULINO	12	44.4
	FEMENINO	15	55.6
	Total	27	100.0

**TABLA 2: DOSIS DE LEVOTIROXINA AL MOMENTO DE LA TOMA DE TSH BASAL**

	Dosis de Levotiroxina	Pacientes	Porcentaje
Válidos	0 mcgr	1	3.7
	25 mcgr	14	51.9
	50 mcgr	7	25.9
	75 mcgr	5	18.5
	Total	27	100.0

**TABLA 3: DATOS ESTADÍSTICOS DE LOS VALORES DE HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES ANTES Y DESPUÉS DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON LEVOTIROXINA**

Escala Estadística		VALORES DE TSH ANTES DE SUSPENSIÓN DE LEVOTIROXINA	VALORES DE TSH CON SUSPENSIÓN DE LEVOTIROXINA
N	Válidos	26	23
	Perdidos	1	4
	<b>Media</b>	3.8500	7.7465
	<b>Mediana</b>	3.5750	7.8600
	<b>Desv. típ.</b>	2.04984	2.22639
	<b>Mínimo</b>	.08	2.33
	<b>Máximo</b>	10.00	13.80
Percentiles	25	2.4100	6.8900
	50	3.5750	7.8600
	75	5.3150	9.0300