

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**PREVALENCIA DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN EL SERVICIO
DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL FRANCISCO ICAZA
BUSTAMANTE DEL AÑO 2013 A 2017**

AUTOR:

GONZÁLEZ AVILÉS, ALEJANDRO DANIEL

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

TUTOR:

DRA. ROBAYO AYALA, TANIA CECILIA

GUAYAQUIL, ECUADOR

2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **González Avilés Alejandro Daniel**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTORA

f. _____

Dra. Robayo Ayala Tania Cecilia

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis

Guayaquil, 01 de septiembre del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, González Avilés Alejandro Daniel

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **Prevalencia del hipotiroidismo congénito en el servicio de endocrinología del Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 al 2017** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

EL AUTOR

f. _____
González Avilés Alejandro Daniel

Guayaquil, 01 de septiembre del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **González Avilés Alejandro Daniel**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación **Prevalencia del hipotiroidismo congénito en el servicio de endocrinología del Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 al 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

EL AUTOR:

f. _____

González Avilés Alejandro Daniel

Guayaquil, 01 de septiembre del año 2017



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DRA. MAYO GALBAN, CARIDAD ISABEL

PRESIDENTE

f. _____

DR. VERA LANDIVAR, GLORIA XIOMARA

VOCAL 1

f. _____

DR. VASQUEZ CEDEÑO, DIEGO

VOCAL 2

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi padre, por haberme mostrado la profesión de la medicina y la ciencia y en ninguna circunstancia deben separarse del humanismo, que el dolor del hombre enfermo siempre debe estar por encima de nuestros propios intereses; que en ocasiones solo necesitan ser escuchados y recibir unas palabras amables para reconfortarse y que los galenos sólo somos instrumentos de la creación carentes de ego.

Agradezco a mi madre Fanny y a mi hermano Cristhian, por apoyarme en la culminación de esta carrera sin importar las circunstancias.

Agradezco a mis docentes Dres. Martínez, Romoleroux, Vasquez, Ferretti, Tettamanti, Hanna, Salazar que a través de su cátedra aprendí que, para ejercer la medicina se debe hacer con responsabilidad y conocimiento.

ABREVIATURAS

HFIB: Hospital “Francisco Icaza Bustamante”

HC: hipotiroidismo congénito

T3: triyoditironina

T4: tiroxina

TBG: Globulina fijadora de tiroxina

TRH: Hormona liberadora de tirotropina

TSH: Hormona estimulante de la tiroides

L-T4: levotiroxina

FSH: Hormona foliculoestimulante

LH: Hormona luteinizante

MSP: Ministerio de Salud Pública

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	V
ABREVIATURAS	VI
ÍNDICE.....	VII
GRAFICO DE APROXIMACIÓN.....	X
ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XI
INDICE DE FIGURAS.....	XII
RESUMEN	XIII
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACION	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION.....	4
SISTEMATIZACION DEL PROBLEMA	4
OBJETIVOS	4
OBJETIVOS GENERAL	4
OBJETIVOS ESPECIFICOS	4
HIPOTESIS	5
CAPITULO I.....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
1. DESARROLLO FETAL.....	6

2.	FISIOLOGIA DE LA TIROIDES	6
3.	REGULACION TIROIDEA.....	9
4.	ESTUDIOS DE HORMONAS TIROIDEAS.....	9
a.	HORMONAS TIROIDEAS EN SUERO	9
b.	TIROIDES FETAL Y EN EL RECIEN NACIDO	10
c.	GLOBULINA FIJADORA DE TIROXINA SÉRICA	11
d.	ESTUDIOS DE RADIONUCLIDOS EN VIVO	12
e.	ESTUDIOS DE ULTRASONIDO EN TIROIDES.....	13
	HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	13
5.	ETIOLOGIA	13
6.	MANIFESTACIONES CLINICAS.....	14
7.	HALLAZGOS DE LABORATORIO	17
8.	OTROS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS	20
9.	TRATAMIENTO.....	21
10.	PRONOSTICO	22
11.	NORMATIVA DEL MINISTERIO DE SALUD PUBLICA	24
	CAPITULO II.....	27
	MATERIALES Y METODOS	27
	HIPOTESIS	27
	VARIABLES:	27
	VARIABLE DEPENDIENTE:.....	28
	VARIABLE INDEPENDIENTE:	28
	VARIABLE INTERVINIENTE:	28

UNIVERSO Y MUESTRA.....	28
UNIVERSO.....	28
MUESTRA.....	28
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	28
ANALISIS DE DATOS.....	30
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
CAPITULO III.....	31
RESULTADOS.....	31
CAPITULO IV.....	37
DISCUSION	37
LIMITACIONES.....	37
LINEAS DE INVESTIGACION.....	37
ASPECTOS RELEVANTES	37
CAPITULO V.....	39
PROPUESTA	39
CONCLUSIONES.....	39
REFERENCIAS	40

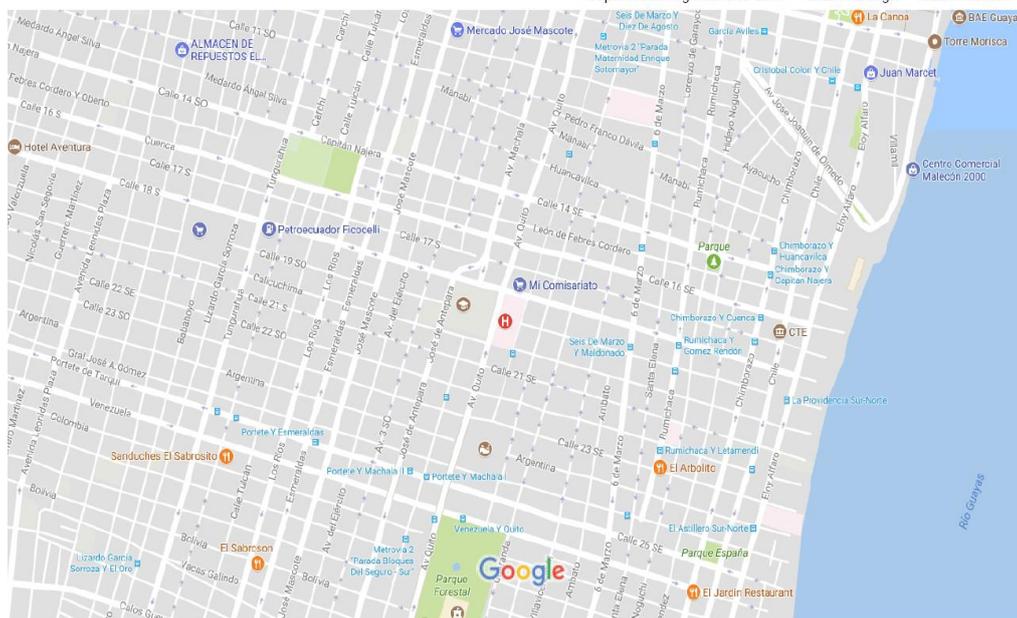
GRÁFICO DE APROXIMACIÓN

HOSPITAL FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR

FIGURA 1



Captura de imágenes: ene. 2015 © 2017 Google Latinoamérica



Datos del mapa © 2017 Google Latinoamérica 200 m

FUENTE: Google Maps
AUTOR: Alejandro González Avilés

Dirección Av. Quito y Carlos Gómez Rendón

Guayaquil – Ecuador

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Valores referenciales de pruebas tiroideas	19
TABLA 2 Prevalencia de hipotiroidismo congénito	31
TABLA 3 Edad de los pacientes al momento de la consulta	34
TABLA 4 Lugar de procedencia de los pacientes con HC	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.....	32
GRÁFICO 2.....	33
GRÁFICO 3.....	36

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	X
FIGURA 2	15
FIGURA 3	20
FIGURA 4	25
FIGURA 5	29

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo congénito (HC) es una enfermedad de características clínicas sutiles, la evolución natural de la enfermedad la vuelve de importancia debido a los efectos nocivos sobre el desarrollo del recién nacido tanto físicos como neurológicos.

Objetivo: Demostrar la prevalencia de hipotiroidismo congénito en la población pediátrica que acude a consulta externa del Hospital Francisco Icaza Bustamante

Material y Método: Se estudia de prevalencia o de corte transversal (observacional, descriptivo) en población de pacientes pediátricos atendidos en un periodo de 4 años en el HFIB. El universo estará formado por pacientes de 7 días a 15 años que sean atendidos con diagnóstico de laboratorio de hipotiroidismo

Resultados: El estudio realizado en el Hospital Francisco Icaza Bustamante, reflejó una muestra de 817 pacientes pediátricos con diagnóstico de hipotiroidismo de los cuales 491 presentan un hipotiroidismo no especificado, 320 pacientes hipotiroidismo congénito sin bocio y 6 pacientes hipotiroidismo congénito con bocio

Conclusiones: El hipotiroidismo congénito es una enfermedad altamente prevalente dentro del total de pacientes hipotiroideos atendidos. Se demuestra la mayor cantidad de casos detectados a través del periodo del estudio debido a la mayor captación de pacientes en el programa nacional de tamizaje

Palabras Claves: hipotiroidismo congénito, discapacidad mental, discapacidad física, TSH, tamizaje neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Congenital hypothyroidism (HC) is a disease of subtle clinical features, the natural evolution of the disease makes it important because of the harmful effects on the development of the newborn both physical and neurological.

Objective: To demonstrate the prevalence of congenital hypothyroidism in the pediatric population that goes to the outpatient clinic of the Francisco Icaza Bustamante Hospital.

Material and Method: Prevalence or cross-sectional study (observational, descriptive) in pediatric patients served in a period of 4 years in the HFIB. The universe will be formed by patients from 7 days to 15 years of age who are treated with laboratory diagnosis of hypothyroidism.

Results: The study carried out in the Francisco Icaza Bustamante Hospital, reflected a sample of 817 pediatric patients with a diagnosis of hypothyroidism of which 491 Hypothyroidism, unspecified, 320 patients with congenital hypothyroidism without goiter and 6 patients with congenital hypothyroidism with goiter

Conclusions: Congenital hypothyroidism is a highly prevalent disease in the total of hypothyroid patients treated. The greatest number of cases detected during the study period is demonstrated due to the greater uptake of patients in the national screening program.

Keywords: congenital hypothyroidism, mental disability, physical disability, TSH, neonatal screening.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito se caracteriza por tener signos y síntomas leves los primeros días de vida del recién nacido, los cuales hacen el diagnóstico difícil desde el punto de vista semiológico, sobre todo si se tiene en cuenta que, a mayor tiempo entre el diagnóstico y tratamiento, mayor retraso en el desarrollo debido a la importancia de las hormonas tiroideas en los tejidos del infante ^(1,11)

Dentro del hipotiroidismo la mayoría de los casos no resultan de causa hereditaria, sino más bien de una digénesis tiroidea. En otros ocurren debido a errores innatos de las síntesis de hormona tiroideas y estar asociado a bocio. ^(12,13)

La epidemiología revela que los casos reportados en países que cuentan con el programa de tamizaje neonatal detectan 1 en cada 4000 nacidos vivos, mientras el mejoramiento de las técnicas de detección ha aumentado la prevalencia en 1 en cada 2000 nacidos vivos, está demostrada el mayor número de casos en asiáticos y latinos que en afrodescendientes, comparado con raza blanca. ⁽¹⁴⁾

En el Ecuador se realiza el diagnóstico de esta enfermedad mediante el tamizaje metabólico neonatal. Implementado por la misión Manuela Espejo a partir del año 2011 con la finalidad de prevenir estas enfermedades.

JUSTIFICACIÓN

Conocer la prevalencia del hipotiroidismo congénito en los neonatos y población pediátrica atendida en el servicio de endocrinología Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017 ya que esta información estadística nos permitirá dar un diagnóstico oportuno lo cual es trascendental en la vida del neonato además de que se evita una de las consecuencias incapacitantes más frecuentes como es la intelectual.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo Congénito tiene una incidencia relativamente alta desde 1 en 1,500 nacimientos. Sin embargo, poco se conoce de la prevalencia de la enfermedad.⁵ Por lo cual se hace relevante su revisión en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017

Conocer la prevalencia del hipotiroidismo congénito en los neonatos y población pediátrica atendida en el servicio de endocrinología Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017 ya que esta información estadística nos permitirá dar un diagnóstico oportuno lo cual es trascendental en la vida del neonato además de que se evita una de las consecuencias incapacitantes más frecuentes como es la intelectual.

SISTEMATIZACIÓN DEL PROBLEMA

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERAL

Determinar la prevalencia del hipotiroidismo congénito en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo 2013 a 2017

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la frecuencia del hipotiroidismo congénito en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017.
2. Establecer la procedencia materna en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017
3. Conocer el estatus socioeconómico materno en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017
4. Determinar las características clínicas más frecuentes del hipotiroidismo congénito en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017
5. Describir los factores de riesgo asociados de hipotiroidismo congénito en el Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017

HIPÓTESIS

La frecuencia de hipotiroidismo congénito en los neonatos y pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante es menor que la de pacientes con hipotiroidismo adquirido.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1. DESARROLLO FETAL

La tiroides fetal surge de la eventración en la base de la lengua (foramen ciego). Migra a su posición normal sobre el cartílago tiroideo entre la semana 8 o 10 de gestación. La tiroides de forma bilobulada es reconocida alrededor de la semana 7 de gestación, y la formación de la característica célula del folículo tiroideo y coloide es vista en la semana 10. La síntesis de tiroglobulina ocurre desde la semana 4, la captación de yodo ocurre entre la semana 8 a 10 de gestación, y la tiroxina (T4) y a una menor extensión, la síntesis de triyodotironina (T3) y secreción ocurre desde la semana 12 de gestación. Hay evidencia de múltiples factores de transcripción-TTF-1/NKX-2.1, TTF-2 (también denominada FOXE1), NKX2.5, y PAX8-son importantes en la morfogénesis de la glándula y la diferenciación, y posiblemente también en su migración a su localización final. Estos factores también se unen a los promotores de la tiroglobulina y genes de la peroxidasa tiroidea y así influenciar la producción de hormona tiroidea. Neuronas hipotalámicas sintetizan hormona liberadora de tirotropina (TRH) entre la semana 6 y 8, los vasos del sistema portal hipofisario empiezan el desarrollo entre la semana 8 y 10, la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) es evidente alrededor de la semana 12 de gestación. La maduración del eje hipofisario-tiroideo ocurre después de la segunda mitad de gestación, pero las relaciones normales de retroalimentación no son maduras hasta aproximadamente 3 meses de vida postnatal. Otros factores de transcripción incluyen PROP-1 y Pit-1, son importantes por diferenciación y crecimiento de tirotrofos, entre los somatotrofos y lactotrofos. ⁽¹⁾

2. FISIOLÓGÍA DE LA TIROIDES

La principal función de la función tiroidea es la síntesis de T4 y T3. El único conocido papel fisiológico del yodo (o yoduro [I⁻] en su forma ionizada) es en la síntesis de estas hormonas; la dieta recomendada de ingesta tolerancia de

yodo es de 30 µg/kg/24 horas para infantes, 90-120 µg/24 horas para niños, y 150 µg/24 horas para adolescentes y adultos. ⁽²⁾

La ingesta media de yodo en los Estados Unidos disminuyó en aproximadamente 50% entre 1970 (320 µg/L) y 1990s (145 µg/L), pero ahora parece haberse estabilizado (2009-2010 = 144 µg/L). Cualquier forma química ingerida, de yodo eventualmente alcanza la glándula tiroidea como yoduro. El tejido tiroideo tiene afección por el yodo y es capaz de atrapar (con un gradiente de 100:1), transporte y lo concentra en la luz folicular para la síntesis de hormona tiroidea. La entrada de yoduro desde la circulación dentro de la tiroidea es llevada a cabo a través de un simportador. El yoduro se difunde a través de la célula a la membrana apical donde este es transportado al coloide vía pendrina. ^(2,3)

El antes atrapado yoduro puede reaccionar con tirosina, debe ser oxidado; esta reacción es catalizada por la peroxidasa tiroidea. Mutación del factor 2 (DUOX2) es requerido para expresar actividad enzimática DUOX2, la cual es requerida para la generación de H₂O₂ generación, un paso crucial en la oxidación de yoduro. Las células tiroideas producen tiroglobulina, a glicoproteína con un peso molecular de 660,000, conteniendo aproximadamente 120 unidades de tirosina. La yodación de las formas de tirosina monoyodotirosina y diyodotirosina; 2 moléculas de diyodotirosina luego forman una molécula de T₄, o una molécula de diyodotirosina y una molécula de monoyodotirosina para formar T₃. Una vez formado, las hormonas son almacenadas como tiroglobulina en la luz del folículo (coloide) hasta estas listas para ser distribuidas a los cuerpos celulares. T₄ y T₃ son liberados de la tiroglobulina por activación de proteasas y peptidasas. ⁽³⁾

La potencia metabólica de T₃ es 3 a 4 veces la de T₄. En adultos la tiroidea produce aproximadamente 100 µg de T₄ y 20 µg de T₃ diariamente. Solo 20% de la T₃ circulante es secretada por la tiroidea; el remanente es producido por deiodación de T₄ en el hígado, riñón y otros tejidos extra tiroideos por el tipo I 5'-deiodinasa. Selenocistina es el centro de la yodotironina deiodinasa. Así, el selenio indirectamente juega un rol en el crecimiento normal y desarrollo. En la glándula hipófisis y cerebro, aproximadamente 80% del T₃ requerido es

producido localmente desde T4 por una enzima diferente, tipo II 5'-deiodinasa. El nivel de T3 en la sangre es una quinta parte que el T3, pero el T3 es la hormona fisiológicamente activa. ⁽⁴⁾

Las hormonas tiroideas incrementan el consumo de oxígeno, estimulan la síntesis de proteínas, influyen en el crecimiento y diferenciación y afectan el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y vitaminas. Transportadores específicos de la hormona tiroidea, de los cuales el más importante es el transportador monocarboxilato 8, facilita la entrada de T4 y T3 dentro de las células. Una vez dentro de la célula, T4 es convertido a T3 por el I o II 5'-deiodinasa. El T3 intracelular luego entra al núcleo, donde se une al receptor de la hormona tiroidea. Los receptores de la hormona tiroidea son miembros de una super familia de receptores esteroideos que incluye los glucocorticoides, estrógenos, progesterona, vitamina D y retinoides. Cuatro formas diferentes de isoformas del receptor de la hormona tiroidea ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ y $\beta 2$) son expresados en distintos tejidos; el producto proteico del formalmente designado *c-erb A* protooncogén (THRA2) es el receptor $\alpha 2$ de la hormona tiroidea en el cerebro e hipotálamo. El receptor hormonal de la hormona tiroidea consiste en un dominio de unión a ligandos (fija T3), región en bisagra, y dominio fijador de ADN (dedo de cinc). La fijación del T3 activa el elemento de respuesta del receptor de hormona tiroidea, resultando en la producción de un ARN mensajero codificado y síntesis de proteínas específicas para la célula diana. De esta manera una sola hormona, T4, actuando a través de isoformas del receptor de hormonas tiroideas específico de cada tejido y elementos de respuesta específica de genes tiroideos, se puede producir múltiples efectos en varios tejidos. ⁽⁴⁾

Aproximadamente 70% del T4 circulante es firmemente unido a la globulina fijadora de T4 (TBG), y 50% es fijado a la albúmina; 0,30% del T3 no está fijado, o se encuentra libre. Debido a que la concentración de TBG está alterada en múltiples circunstancias clínicas, su estatus debe ser considerado cuando se interprete niveles totales de T4 o T3. ⁽⁵⁾

3. REGULACIÓN TIROIDEA

La glándula tiroidea es regulada por la TSH, una glicoproteína producida y secretada por la hipófisis anterior. Esta hormona activa el adenilato ciclasa en la glándula tiroidea y es un paso importante en la biosíntesis de hormonas tiroideas, atrapando yodo para liberar las hormonas tiroideas. La TSH es compuesta de 2 subunidades unidas mediante dos enlaces no covalentes (cadenas): α y β . La subunidad α es similar a la hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH) y gonadotropina coriónica (HCG); la especificidad de cada hormona es conferida por la subunidad β . La síntesis de TSH y liberación son estimuladas por la TRH, la cual es sintetizada en el hipotálamo y secretada en la glándula hipófisis. La TRH es encontrada en otras partes del cerebro además del hipotálamo y en otros órganos; aparte de su función endócrina, puede ser un neurotransmisor. La TRH es un tripéptido simple. En estados de disminuida producción de hormona tiroidea, la TSH y TRH están aumentadas. Hormonas tiroideas exógenas o aumentada síntesis de hormonas tiroideas inhibe la producción de TSH y TRH. Exceptuando en el neonato, los niveles de TRH en suero son muy bajos.⁽⁶⁾

Un nivel mayor de control de hormonas tiroideas ocurre en la periferia. En muchos. En muchas enfermedades no tiroideas, la producción extra tiroidea de T3 disminuye; los factores que disminuyen la T4 tipo-I 5'-deiodinasa incluye el ayuno, malnutrición crónica, enfermedad aguda y ciertas drogas. Estos factores incrementan la conversión del T4 a T3 mediante el tipo III 5'-deiodinasa. Mientras los niveles de T3 pueden estar significativamente disminuidos, los niveles de T4 y TSH libres pueden permanecer normales. Los niveles disminuidos de T3 pueden ser una adaptación fisiológica, en condiciones de niveles disminuidos de producción de oxígeno, uso de sustrato y otros procesos catabólicos.⁽⁶⁾

4. ESTUDIOS DE HORMONAS TIROIDEAS

a. HORMONAS TIROIDEAS EN SUERO

Los métodos disponibles para medir todas las hormonas tiroideas en suero son: T4, T4 libre y T3. Una forma de T3 metabólicamente inerte (3,5',3'-

triyodotironina), llamada T3 reversa, también está presente en el suero. La edad debe ser considerada al interpretar los resultados, particularmente en los neonatos. (7)

La tiroglobulina es una glicoproteína que es secretada a través de la superficie apical de la superficie de la célula del folículo tiroideo en el coloide. Pequeñas cantidades escapan a la circulación y son medibles en suero. Los niveles son aumentados mediante estimulación del TSH (también llamado tirotropina) y disminuidos con la supresión de TSH. Los niveles de la tiroglobulina sérica están aumentados en neonatos y en pacientes con enfermedad de Graves y otras formas de enfermedad tiroidea autoinmune, y en aquellos con bocio endémico. Las importantes elevaciones de tiroglobulina ocurren en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. Infantes atiroideos tienen marcadamente reducidos los niveles de tiroglobulina en suero. (8)

Los niveles de TSH en suero son las pruebas más precisas de función tiroidea. Los niveles de TSH sérico son elevados en el hipotiroidismo primario y suprimidos en el hipertiroidismo. Después del periodo neonatal, los niveles normales de TSH son < 6 mIU/L. Mientras con el hipotiroidismo central (secundario) los niveles de TSH son subnormales, aunque a menudo es inapropiada en el rango normal, a pesar del bajo nivel de T4 sérico o T4 libre. La TSH parece ser menos biológicamente activa en el hipotiroidismo central. Las pruebas de TSH de tercera generación evitan la necesidad de estimulación de mediante TRH en el diagnóstico de la mayoría de pacientes con alteraciones tiroideas (9)

b. TIROIDES FETAL Y EN EL RECIÉN NACIDO

Desde la mitad de la gestación hasta el final La T4 fetal y T4 libre incrementa de manera progresiva a aproximadamente 11.5 µg/dL y 1.5 ng/dL respectivamente. Los niveles fetales de T3 son bajos antes de las 20 semanas y luego gradualmente incrementan aproximadamente 45 ng/dL al fin de la gestación. Los niveles de T3 reversa (forma inactiva de T3), sin embargo, son altas en el feto (250 ng/dL a las 30 semanas) y disminuye a 150 ng/dL al nacimiento. Los niveles séricos de TSH gradualmente incrementa a 10 mU/L a término. Aproximadamente un tercio de la T4 materna cruza la placenta

hasta el feto. La T4 materna juega un rol importante en el desarrollo fetal, especialmente el del cerebro, antes de que empiece la síntesis de hormona tiroidea fetal. El feto de una madre hipotiroidea puede estar en riesgo de lesión neurológica, y un feto hipotiroideo puede estar parcialmente protegido por el T4 materno hasta el parto. La cantidad de T4 que cruza la placenta no es suficiente para interferir en el diagnóstico del hipotiroidismo congénito en el neonato. ^(9,10)

Al nacimiento hay una aguda liberación de TSH; el pico de concentraciones alcanza 60 mIU/L 30 minutos después del parto en infantes a término. Un rápido declive ocurre en las consiguientes 24 horas y un más gradual declive por los siguientes 5 días a <10 mIU/L. El agudo incremento en TSH produce un dramático incremento en los niveles de T4 a aproximadamente 16 µg/dL y de T3 a aproximadamente a 300 ng/dL alrededor de las 4 siguientes horas. Este T3 parece ser derivado de la aumentada conversión de T4 a T3. Los niveles de T4 gradualmente declina durante la primera a segunda semana de vida a 12 µg/dL. Los niveles de T3 descienden durante la primera semana de vida a niveles por debajo de 200 ng/mL. Los niveles de T4 libre sérico son 0.9-2.3 ng/dL en la infancia y baja a 0.7-1.8 ng/dL en la niñez. ⁽¹⁰⁾

Las concentraciones de T3 libre en suero son aproximadamente 180-760 pg/dL en la infancia disminuyendo a 230-650 pg/dL en la niñez. Los niveles de T3 reversa son mantenidas por 2 semanas (200 ng/dL) y disminuye a 4 semanas alrededor de las 4 semanas a niveles de 50 ng/dL. En los infantes pretérminos, los cambios en la función tiroidea después del nacimiento son cualitativamente similares a una cuantitativamente inferior que en infantes a término. Los niveles séricos de T4 y T3 disminuyen en proporción a la edad gestacional y peso al nacer. ⁽¹⁰⁾

c. GLOBULINA FIJADORA DE TIROXINA SÉRICA

Las hormonas tiroideas son transportadas en el plasma unido a TBG, una glicoproteína sintetizada en el hígado. La estimación de niveles de TBG es ocasionalmente necesaria debido a que la TBG es aumentada o disminuida en una variedad de condiciones clínicas, con efectos en el nivel de T4 total y T3. La TBG se una aproximadamente al 70% de T4 y 50% de T3. Los niveles

de TBG aumentan en el embarazo, en el periodo neonatal, la hepatitis, y con la administración de estrógenos (anticonceptivos orales), moduladores selectivos de receptores de estrógenos, heroína o metadona, mitotane, 5-fluoracilo y perpenazina. Y se disminuyen con androgenos, esteroides anabólicos, glucocorticoides, ácido nicotínico y L-asparginasa. Estos efectos son el resultado de la modulación de la síntesis hepática de TBG. Los niveles de TBG pueden disminuir marcadamente debido a una disminuida producción en enfermedad hepatocelular o pérdida en el intestino con enteropatías perdedoras de proteínas o en la orina, así como en el síndrome nefrótico congénito. La disminución o el aumento de los niveles de TBG también ocurren como rasgos genéticos. (10,11)

Algunas drogas, en particular fenitoína, carbamazepina, furosemida, salicilatos, antiinflamatorios no esteroides, heparina, también inhiben la fijación de T4 y T3 a la TBG. Además, la fenitoína y carbamazepina causa anomalías en las pruebas de función tiroidea por otro mecanismo. Estimulan la degradación hepática de T4 por el citocromo P450 y aceleran el transporte de T4 en los tejidos. (11)

d. ESTUDIOS DE RADIONUCLIDOS EN VIVO

Los estudios directos mejorados de función tiroidea han hecho los estudios de ingesta de yodo radioactivo menos necesarios. La captación de yodo o mecanismo de concentración de la tiroides puede ser evaluado mediante la medición de la ingesta del isótopo radioactivo de yodo 123 (vida media: 13 horas). La tecnología permite dosis de yodo radioactivo (0.1-0.5 mCi) que son solo una fracción de la que se usaba con yodo 123. El Tecnecio 99 es un radioisótopo particularmente útil para niños debido a que, a diferencia del yodo, es atrapado, pero no organificado por la tiroides y tiene una vida media de solo 6 horas. El rastreo tiroideo debe ser indicado para evaluar la presencia de tejido tiroideo en cuestión de la displasia tiroidea, para detectar tejido tiroideo ectópico, la captación tiroidea debe ser indicada para evaluar posibles nódulos tiroideos "calientes". Los estudios diagnósticos deben ser realizados con Tecnecio 99 pertecnato o yodo 123 debido a que tienen la ventaja de menor exposición a la radiación y centellografías de alta calidad. El

tratamiento con yodo radioactivo debe ser usado para tratar niños con hipertiroidismo de Graves o cáncer tiroideo diferenciado, emplea la administración de yodo131, el cual tiene una vida media más prolongada (8 días) y mayor efecto lesivo sobre el cáncer. ⁽¹²⁾

e. ESTUDIOS DE ULTRASONIDO EN TIROIDES

El examen de ultrasonido de tiroides puede determinar la localización, tamaño y forma de la glándula tiroidea, y son útiles para medir nódulos de naturaleza quística o sólida. El ultrasonido no es confiable como los estudios de radionúclidos en la evaluación de infantes con sospecha de disgenesia tiroidea, particularmente glándulas ectópicas. Los exámenes de ultrasonido son útiles para identificar la posición normal de glándulas tiroideas en niños con sospecha de quistes del conducto tirogloso. En niños con tiroiditis autoinmune, el ultrasonido revela hipo ecogenicidad dispersa. Estos estudios son más precisos que el examen físico en estimar el tamaño del bocio y determinar el tamaño de nódulos tiroideos. Ciertas características de los nódulos tiroideos con márgenes mal definidos, microcalcificaciones, hipo ecogenicidad, glándula con un diámetro mayor en longitud que a lo ancho, extensión capsular y vascularidad incrementada, incrementa la probabilidad de cáncer tiroideo, a pesar de que ninguna de estas características es 100% sensible o específica. ⁽¹³⁾

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

5. ETIOLOGÍA

En cuanto a la clasificación etiológica del hipotiroidismo congénito se la divide en hipotiroidismo primario ya sea debido a disgenesias, dishormonogenesis, defectos en el transporte de la hormona (del gen MCT8: transportador de monocarboxilasa 8), resistencia a la hormona tiroidea, anticuerpos maternos (anticuerpo bloqueador del receptor de tirotrópina TRBAb medido como inmunoglobulina inhibidora de la fijación de tirotrópina), deficiencia de yodo en la dieta y por último medicaciones maternas (yodos, amiodarona, propiltiouracilo, metimazol, radioclodina)⁽¹⁴⁾

Mientras las causas centrales de hipotiroidismo congénito se encuentran el hipotiroidismo central por alteración hipofisarias que incluyen deficiencia aislada de TSH, Deficiencia aislada de TRH, mutaciones del gen del receptor de TRH, deficiencia múltiple de hormonas hipofisarias, mutaciones del gen PIT-1 y mutaciones del gen PROP-1 (14,15,16,17)

Las manifestaciones clínicas no se hacen presentes hasta al nacimiento incluso habiendo presencia de agenesia la glándula. Todo esto debido al paso de t4 materno a través de la placenta, lo cual le provee al producto hasta el 33% del valor normal, sin embargo, estos bajos niveles acompañados de los altos niveles de TSH los vuelven sensibles a ser identificados a partir del tamizaje neonatal. (18,19)

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A pesar de los programas de detección existen errores de laboratorio, por lo que debe estar atento el personal de atención primaria a signos y síntomas sugestivos de la enfermedad. Tomando en cuenta la causa más común es la disgenesia de la glándula y el predominio del sexo femenino. Signos característicos al examen físico es el aumento del diámetro de la fontanela anterior y posterior de >0.5cm ya que solo el 3% de los nacidos vivos presentan esta característica, entre otras se encuentra debido al retraso en la maduración de la conjugación de glucurónido la prolongación de la ictericia fisiológica. Desarrollan dificultad para respirar debido al aumento del tamaño de la lengua con episodios de apnea, obstrucción nasal, respiración ruidosa, llegando incluso al distrés respiratorio. Otros signos pocos específicos está gestos de asfixia, somnolencia, falta de interés y dificultad para la alimentación. (20,20,21)

En el abdomen se hallan signos semiológicos como abdomen distendido acompañado a menudo de una hernia umbilical. La temperatura es anormal por debajo <35C en la piel particularmente las extremidades. Edema genital. En la exploración cardiológica pueden estar presentes a la auscultación murmullos, cardiomegalia y derrame pleural. (22)

La anemia macrocítica es refractaria al tratamiento médico. 10% de los nacidos vivos tienen anomalías congénitas asociadas. Las anomalías cardíacas son las más comunes seguidas de las afecciones del sistema nervioso central y los ojos. El retraso del desarrollo mental y físico se vuelve mayor a medida que pasa el tiempo siendo aproximadamente entre los 3 y 6 meses de edad que el cuadro clínico es manifiesto. Cuando el déficit hormonal es incompleto, las manifestaciones son leves y el comienzo es diferido. La leche materna tiene cantidades significantes de yodo particularmente de T3, la cual es inadecuada y no tiene efecto en las pruebas de detección precoz. (23)

El crecimiento del niño puede ser detenido, las extremidades son cortas y el tamaño de la cabeza esta normal o aumentado con las fontanelas abiertas. Los ojos están aparentemente separados y el puente de la nariz es ancho. Las fisuras palpebrales son anchas y los párpados están edematizados, la boca permanece abierta mientras la lengua grande y ancha es protruida (FIGURA 1).

FIGURA 2



DESCRIPCION: IZQUIERDA, PACIENTE DE 6 MESES CON HC, AL MOMENTO DE LA CONSULTA SE HAYA CONSTIPADO, NÓTESE LA CARA HINCHADA, LENGUA AGRANDADA Y PLIEGUE EN REGION FRONTAL EL DESARROLLO OSEO MANIFIESTO CORRESPONDE CON EL DE UN RECIEN NACIDO. DERECHA, MISMO PACIENTE LUEGO DE 4 MESES DE TRATAMIENTO. FUENTE: NELSON, TRATADO DE PEDIATRÍA 20MA. EDICIÓN
AUTOR: Alejandro González Avilés

La dentición es retrasada El cuello es corto y grueso, y puede haber depósitos de grasa debajo de las clavículas y entre el cuello y los hombros, las manos son anchas y los dedos son cortos, la piel es seca y escaldada y hay poca perspiración. El mixedema es manifestado particularmente en la piel de los párpados el dorso de las manos y en los genitales externos. La piel muestra una palidez con complexión cetrina. La carotenemia puede producir una descoloración de la piel, pero la esclera permanece blanca, la línea de implantación del cabello alcanza más allá de la frente, la cual aparece arrugada especialmente cuando el infante llora. ⁽²⁴⁾

El desarrollo es usualmente diferido. Los infantes hipotiroideos aparecen letárgicos y tienen un retraso en psicomotriz en el desarrollo de la habilidad para sentarse y para ponerse de pie. La voz es ronca, y no tienden a hablar. El grado de retraso físico e intelectual incrementa con la edad. La maduración sexual puede también ser retrasada o puede no darse en lo absoluto. ⁽²⁵⁾

Los músculos son usualmente hipotónicos, pero en raras instancias ocurre pseudodistrofia muscular generalizada (síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne). Los niños mayores afectados pueden tener una apariencia atlética debido a la pseudodistrofia, particularmente en los músculos de la pantorrilla la patogénesis es desconocida, cambios histoquímicas no específicos vistos en biopsias de músculos muestran reversión luego del tratamiento. ⁽²⁵⁾

Algunos infantes que no son identificados en los programas de tamizaje con hipotiroidismo congénito leve tienen función tiroidea normal al nacimiento. En particular, algunos niños con tiroides ectópicas (en región lingual, sublingual y subhioidea) producen adecuadas cantidades de hormonas tiroideas por muchos años, o puede eventualmente decaer el nivel hormonal en la época de la niñez temprana. ⁽²⁶⁾

Los niños afectados acuden a consulta debido a una masa que crece en la base de la lengua o en la mitad de la línea media del cuello, usualmente al nivel del hueso hioides. Ocasionalmente, la ectopia es asociadas con quistes del conducto tirogloso. Eso puede ocurrir en gemelos. La remoción quirúrgica del tejido tiroideo ectópico de un paciente eutiroideo usualmente resulta en

hipotiroidismo, porque la mayoría de estos pacientes carecen de otro tejido tiroideo. ⁽²⁷⁾

7. HALLAZGOS DE LABORATORIO

En países desarrollados, los niños con hipotiroidismo congénito son identificados por programas de tamizaje. La sangre obtenida del talón entre los 2 y 5 días de vida es colocada en papel filtro y es enviada a laboratorios de procesamiento. ⁽²⁸⁾

El abordaje inicial se efectúa con la medición de los niveles de T4 seguido de la medición de la TSH cuando la T4 es baja. Esto permite identificar pacientes con hipotiroidismo primario, algunos con hipotiroidismo hipofisario, e infantes con retardada elevación de los niveles de TSH. A través del tiempo muchos programas de tamizaje en el mundo han cambiado a una medición inicial de TSH. Este enfoque puede detectar pacientes con hipotiroidismo primario y otros con hipotiroidismo de cuadro clínico leve o subclínico (con niveles de t4 normales y TSH elevada), pero no permite detectar pacientes con elevación retardada de TSH o con hipotiroidismo central o hipofisario. Con cualquiera de estas pruebas, se debe tener cuidado especial con los rangos de valor normal por edad del paciente, tomando en cuenta sobre todo en la primera semana (TABLA 1). A pesar del enfoque usado para el tamizaje, algunos pacientes escapan de la detección debido a errores técnicos o humanos, los clínicos deben mantener su atención en pacientes que clínicamente muestren signos de hipotiroidismo. ⁽²⁸⁾

Los niveles séricos de T4 o T4 libre son bajos, los niveles de T3 pueden ser normales y no son de ayuda para el diagnóstico. Si el defecto es primariamente en la tiroides, los niveles de TSH son elevados a menudo de >100 mU/L. Los niveles séricos tiroglobulina suelen ser bajos en infantes con agenesia tiroidea o defectos de la síntesis o secreción de tiroglobulina, mientras que estas son elevadas en pacientes con glándulas ectópicas y otros errores innatos de la síntesis de T4, pero existe un amplio rango de sobre posición. ⁽²⁹⁾

Se debe tener especial atención a los gemelos idénticos, en muchos casos reportados, el tamizaje ha fallado en la detección de el gemelo afectado con hipotiroidismo, y el diagnostico no fue elaborado hasta que los pacientes tuvieron entre 4 y 5 meses de edad. En estos casos, la transfusión de sangre eutiroidea al paciente afecto, normaliza los niveles séricos de T4 y TSH en el gemelo afecto en el tamizaje inicial. En muchos programas de tamizaje de recién nacidos se efectúan un segundo test en los gemelos del mismo sexo.

(30,31,32)

Pruebas de función tiroidea			
EDAD	REFERENCIA EEUU	CONVERSIÓN N	REFERENCIA SI
TIROGLOBULINA TIROIDE EN SUERO			
Cordón umbilical	14.7-101.1	×1	14.7-101.1 µg/L
Nacimiento a los 35 meses	ng/mL	×1	10.6-92.0 µg/L
3 a 11 años	10.6-92.0 ng/mL	×1	5.6-41.9 ng/ml
12 a 17 años	5.6-41.9 µg/L	×1	2.7-21.9 ng/mL
	2.7-21.9 ng/mL		
TSH EN SUERO			
Infantes prematuros (28-36 semanas)			
1era. semana de vida	0.7-27.0 mIU/L	×1	0.7-27.0 mIU/L
Infantes a término			
Nacimiento hasta 4 días	1.0-17.6 mIU/L	×1	1.0-17.6 mIU/L
2-20 semanas	0.6-5.6 mIU/L	×1	0.6-5.6 mIU/L
5 meses - 20 años	0.5-5.5 mIU/L	×1	0.5-5.5 mIU/L
GLOBULINA FIJADORA DE TIROXINA, SUERO			
Cordón umbilical	1.4-9.4 mg/dL	×10	14-94 mg/L
1-4 semanas	1.0-9.0 mg/dL	×10	10-90 mg/L
1-12 meses	2.0-7.6 mg/dL	×10	20-76 mg/L
1-5 años	2.9-5.4 mg/dL	×10	29-54 mg/L
5-10 años	2.5-5.0 mg/dL	×10	25-50 mg/L
10-15 años	2.1-4.6 mg/dL	×10	21-46 mg/L
Adultos	1.5-3.4 mg/dL	×10	15-34 mg/L
TIROXINA TOTAL, SUERO			
Infantes a término	8.2-19.9 µg/dL	×12.9	106-256 nmol/L
1-3 días	6.0-15.9 µg/dL	×12.9	77-205 nmol/L
1 semana	6.1-14.9 µg/dL	×12.9	79-192 nmol/L

1-12 meses			
Niñez prepuberal	6.8-13.5 μ g/dL	$\times 12.9$	88-174 nmol/L
1-3 años	5.5-12.8 μ g/Dl	$\times 12.9$	71-165 nmol/L
3-10 años			
Niñez puberal y adultez	4.2-13.0 μ g/dL	$\times 12.9$	
>10 años			54-167 nmol/L
TIROXINA LIBRE, SUERO			
Infantes a término (3 días)	2.0-4.9 ng/dL	$\times 12.9$	26-63.1 pmol/L
Infantes	0.9-2.6 ng/dL	$\times 12.9$	12-33 pmol/L
Niñez prepuberal	0.8-2.2 ng/dL	$\times 12.9$	10-28 pmol/L
Niñez puberal y adultez	0.8-2.3 ng/dL	$\times 12.9$	10-30 pmol/L
TIROXINA TOTAL, SANGRE COMPLETA			
Tamizaje neonato (papel filtro)	6.2-22 μ g/dL	$\times 12.9$	80-283 nmol/L
TRİYODOTIRONINA LIBRE, SUERO			
Cordón umbilical	20-240 pg/dL	$\times 0.01536$	0.3-0.7 pmol/L
1-3 días	180-760 pg/dL	$\times 0.01536$	2.8-11.7 pmol/L
1-5 años	185-770 pg/dL	$\times 0.01536$	2.8-11.8 pmol/L
5-10 años	215-700 pg/dL	$\times 0.01536$	3.3-10.7 pmol/L
10-15 años	230-650 pg/dL	$\times 0.01536$	3.5-10.0 pmol/L
>15 años	210-440 pg/dL	$\times 0.01536$	3.2-6.8 pmol/L
PRUEBA DE ABSORCIÓN DE RESINA DE TRIYODOTIRONINA (RT3U), SUERO			
Recién Nacido	26-36%	$\times 0.01$	0.26-0.36 Fracción Absorción
Subsecuente	26-35%	$\times 0.01$	0.26-0.35 Fracción Absorción
TRİYODOTIRONINA TOTAL, SUERO			
Cordón umbilical	30-70 ng/dL	$\times 0.0154$	0.46-1.08 nmol/L
1-3 días	75-260 ng/dL	$\times 0.0154$	1.16-4.00 nmol/L
1-5 años	100-260 ng/dL	$\times 0.0154$	1.54-4.00 nmol/L
5-10 años	90-240 ng/dL	$\times 0.0154$	1.39-3.70 nmol/L
10-15 años	80-210 ng/dL	$\times 0.0154$	1.23-3.23 nmol/L
>15 años	115-190 ng/dL	$\times 0.0154$	1.77-2.93 nmol/L

TABLA 1 VALORES NORMALES DE ACUERDO CON LA EDAD DE LAS DISTINTAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA

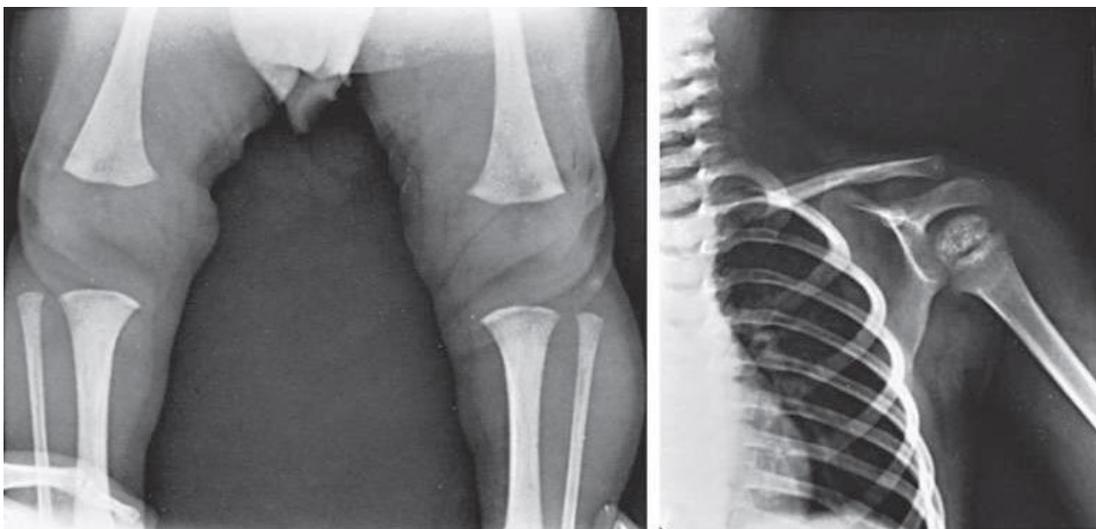
FUENTE: NELSON TRATADO DE PEDIATRÍA 20MA. EDICIÓN.

AUTOR: Alejandro González Avilés

8. OTROS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

El retardo del desarrollo óseo puede ser mostrado mediante exámenes radiológicos al nacer en aproximadamente 60% de pacientes hipotiroideos e indica alguna disminución de hormona tiroidea durante el periodo intrauterino, debido a que las epífisis proximales y distales femorales, normalmente presentes al nacimiento, están a menudo ausentes (FIGURA 2) En pacientes no tratados, la discrepancia entre la edad cronológica y el desarrollo óseo aumenta. La epífisis a menudo tiene múltiples focos de osificación (disgenesia epifisiaria; la deformidad en “pico” de la duodécima vertebra torácica o la primera y segunda vértebra lumbar es común. Los rayos X del cráneo muestran fontanelas agrandadas y amplias suturas; son comunes huesos intersuturales (wormianos). La silla turca a menudo esta alargada y redonda en raras circunstancias hay mucha erosión y adelgazamiento. La formación y erupción de los dientes puede ser atrasada. Puede estar presente cardiomegalia o derrame pleural. (33,34,35)

FIGURA 3



IZQUIERDA, AUSENCIA DE EPIFISIS DISTAL EN UN PACIENTE DE 3 MESE EDAD A TERMINO, LO CUAL DEMUESTRA QUE LA ENFERMEDAD SE DESARROLLO EN EL PERIODO UTERINO. DERECHA, EFECTOS DEL MAL TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN UNA PACIENTE DE 9 AÑOS DE EDAD, SE DEMUESTRA LA DISGENESIA EPIFISIARIA.

FUENTE: NELSON TRATADO DE PEDIATRÍA 20MA. EDICIÓN.

AUTOR: Alejandro González Avilés

La centellografía puede ayudar a determinar la causa subyacente del hipotiroidismo, pero el tratamiento no debe ser indebidamente atrasado para este estudio. El yoduro de sodio ¹²³I es mejor que el pertechnato de sodio ^{99m}Tc para este propósito. La ultrasonografía de la tiroides es de ayuda, pero estudios muestran que puede omitir algunas glándulas ectópicas mostradas en la centellografía. La demostración de una tiroides ectópica es diagnóstica de disgenesia tiroidea y establece la necesidad de tratamiento de por vida con T4. El fallo en la demostración de cualquier tejido tiroideo sugiere aplasia tiroidea, pero esto también ocurre en neonatos con hipotiroidismo causado por TRBAbs maternos y en infantes con defectos en la captación de yodo. Una glándula tiroidea normalmente situada con una normal o ávida captación de radionúclido indica un defecto en la síntesis de hormona tiroidea. En el pasado, los pacientes con hipotiroidismo acompañado de bocio han requerido una evaluación exhaustiva, incluyendo estudios de radionúclidos, pruebas de descarga de perclorato, estudios cinéticos, cromatografía y estudios de tejido tiroideo para determinar la naturaleza bioquímica del defecto. La mayoría pueden ser evaluados por estudios genéticos en la búsqueda de una mutación sospechada en los pasos de la biosíntesis de T4.^(36,46)

El electrocardiograma muestra onda P y T de bajo voltaje con amplitud disminuida del complejo QRS y sugiere pobre función ventricular izquierda y derrame pleural. El Ecocardiograma puede confirmar un derrame pleural. El electroencefalograma a menudo muestra bajo voltaje. En niños mayores de 2 años el colesterol sérico a menudo está elevado. La IRM de cerebro antes del tratamiento es normal, sin embargo, la espectroscopia de resonancia magnética muestra altos niveles de compuestos a base de colina, los cuales reflejan bloques en la maduración de la mielina.^(36,37)

9. TRATAMIENTO

La levotiroxina (L-T4) oral es el tratamiento de elección. Sin embargo, la T3 es la forma biológicamente activa de la hormona tiroidea, la mayoría del T3 en el cerebro es formada por deiodación del T4 localmente. Porque el 80% del T3 circulante es formado por monodeiodación del T4, los niveles séricos

de T4 y T3 regresan a los valores normales con el tratamiento de L-T4 solo. La dosis inicial recomendada es de 10-15 µg/kg/día (entre 35.7 y 50 µg/día para la mayoría de neonatos a término) La dosis inicial puede ser ajustada de acuerdo con la severidad del hipotiroidismo. La rápida normalización de la función tiroidea ha demostrado ser importante en alcanzar el óptimo desarrollo neurológico. Los recién nacidos con hipotiroidismo más severo, los cuales tienen un T4 <5 µg/dl y/o estudios de imágenes confirmando aplasia, deben empezar la dosis más alta recomendada. (38,39,40,41,42)

La L-T4 está disponible en tabletas, las cuales deben ser molidas y disueltas en pequeña cantidad de líquidos. No deben ser mezcladas con fórmulas de proteína de soya, hierro concentrado, o calcio debido a que la T4 puede fijarse e inhibir la absorción. Sin embargo, es recomendado administrar L-T4 en ayunas y evitar el alimento por 30 a 60 minutos, lo cual es impráctico en el infante. En la medida que el método de administración es consistente día a día, la dosis puede ser ajustada basado en las pruebas tiroideas en suero para alcanzar las metas terapéuticas. (42)

Los niveles séricos de T4 o T4 libre y TSH deben ser monitorizadas en intervalos recomendados (cada 1-2 meses en los primeros seis meses de vida y luego cada dos a cuatro meses entre los 6 meses y los 3 años de edad) Las metas terapéuticas son el mantenimiento de la T4 libre en suero o T4 total por encima de la mitad del valor referencial para la edad correspondiente, con TSH sérica en el valor referencial para la edad correspondiente, opimamente 0.5-2.0 mU/L. La dosis de L-T4 basada según el peso disminuye con la edad. (43)

10.PRONÓSTICO

Una confirmación posterior del diagnóstico debe ser realizada en infantes en los que se busca la posibilidad de hipotiroidismo temporal, Esto es innecesario en infantes con ectopia tiroidea comprobada o en aquellos que manifiestan niveles elevados de TSH después de los seis a doce meses de terapia debido a la pobre compensación o a una inadecuada dosis de T4. Las discontinuaciones de la terapia alrededor de los 3 años por un tiempo de 3 a

4 semanas resultan en un marcado incremento en los niveles de TSH en niños con hipotiroidismo permanente. ⁽⁴³⁾

Se debe tener especial precaución con tiempos de prolongado sobre tratamiento o sub tratamiento. El único efecto adverso de L-T4 está relacionado con su dosaje. El sobre tratamiento aumenta el riesgo de craneosinostosis y problemas del temperamento. ⁽⁴³⁾

La hormona tiroidea es crítica para el desarrollo cerebral normal en los meses postnatales inmediatos; el diagnóstico bioquímico debe ser realizado lo más pronto después del nacimiento, y el tratamiento efectivo debe ser iniciado precozmente para prevenir daño cerebral irreversible. Con el advenimiento del tamizaje neonatal para la detección de la enfermedad, el pronóstico de los infantes afectados ha mejorado dramáticamente. El diagnóstico temprano y adecuado tratamiento desde las primeras semanas de vida resulta en un crecimiento lineal y desarrollo normal. La mayoría de estudios reportan que los test psicométricos en infantes detectados en el tamizaje muestran puntajes globales de pruebas verbales, psicomotrices y de coeficiente intelectual similares a aquellos gemelos no afectados o controles con compañeros de salón. Algunos programas de tamizaje reportan que la mayoría de los infantes severamente afectados, que son precisamente los que cuentan con el más bajo nivel de T4 y maduración esquelética retardada, tienen reducidos coeficientes intelectuales entre 15 y 20 puntos y otras secuelas neuropsicológicas como incoordinación, hipotonía o hipertonía, periodos de atención corto, y problemas de habla, e incluso cuando el diagnóstico fue realizado temprano y el tratamiento adecuado. Los test psicométricos pueden mostrar problemas con el vocabulario, lectura comprensiva, aritmética y memoria. Aproximadamente 20% de los niños tienen un déficit neurosensorial de la audición. Estudios de resultados en adultos, detectados y tratados de cuando fueron neonatos, revelan desarrollo social diferido, baja autoestima y baja calidad de vida relacionada con la salud. Lo último parece estar relacionado con aquellos individuos con pobre resultado neurocognitivo y malformaciones congénitas asociadas. ^(43,44)

El atraso en el diagnóstico, fallo en la corrección de la hipotiroxinemia oportuno, inadecuado tratamiento, y pobre compensación en los primeros 2 o 3 años de vida resultan en un grado variable de daño cerebral. Sin tratamiento, los infantes afectados son profundamente limitados intelectualmente y el crecimiento retardado. Cuando el comienzo del hipotiroidismo ocurre después de 2 años el panorama de desarrollo normal es mucho mejor incluso si el diagnóstico y tratamiento han sido atrasados, indicando cuán importante es la hormona tiroidea para el cerebro rápidamente creciente del infante. ^(44,45)

11. NORMATIVA DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Según el Reglamento para establecer el procedimiento para el desarrollo de pruebas de tamizaje metabólico neonatal en el Ecuador, la toma de muestra es de carácter obligatorio y se tomará la muestra desde el 4to día de nacimiento hasta el día 28 de vida en la red ampliada de salud que incluye a los subcentros de salud de primer nivel y a los centros anidados de la Policía Nacional y del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Así mismo se ha dispuesto que los centros de salud públicos y privados en donde se realicen partos y se atiendan neonatos deben asumir los costos de las pruebas de tamizaje. ⁽⁴⁶⁾

Se entiende según los resultados de la prueba los siguientes casos:

CASO NORMAL Paciente cuya primera muestra se encuentra dentro de los parámetros normales de los valores de referencia.

CASO ELEVADO Paciente cuya primera muestra se encuentra sobre los niveles de corte, en al menos una de las cuatro patologías.

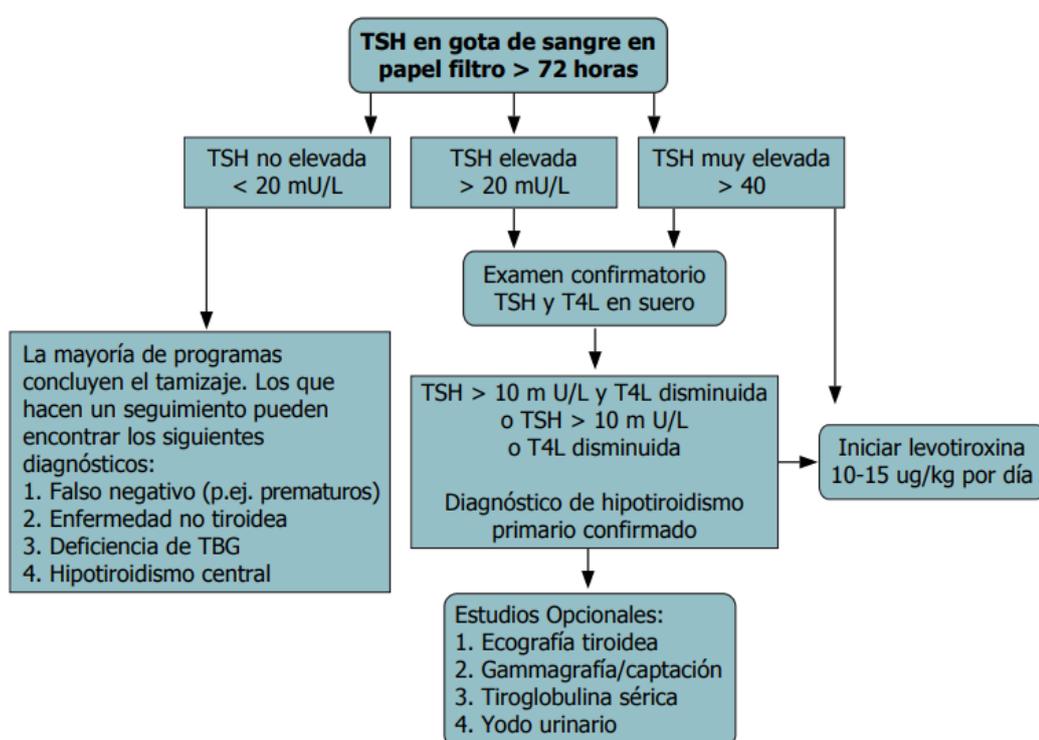
CASO SOSPECHOSO Paciente de un caso elevado cuyos resultados continúan sobre los niveles de corte, en al menos una de las cuatro patologías.

CASO POSITIVO Paciente sospechoso de cuya patología se realiza una confirmación con exámenes en laboratorios nacionales o extranjeros y con valoración médica que confirmará el diagnóstico en alguna de las cuatro patologías. ⁽⁴⁶⁾

A partir de julio del 2017 se firmó contrato con la empresa Yachay – Netlab para la realización de las pruebas de tamizaje neonatal las cuales anteriormente estaban a cargo de materiales provenientes de Cuba. Se espera que del año 2017 al 2018 se alcance a tamizar a 209.051 recién nacidos vivos. ⁽⁴⁷⁾

FIGURA 4

Algoritmo para el tamizaje y diagnóstico del hipotiroidismo congénito



DESCRIPCION: Algoritmo para el tamizaje y diagnóstico del HC
 FUENTE: GUIA DE PRACTICA CLÍNICA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO, MSP 2015.
 AUTOR: Alejandro González Avilés

REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE TAMIZAJE

A partir de una muestra de sangre fresca capilar, extraída del talón. Se colocan de cinco gotas de esta sangre sobre un papel filtro parta de la tarjeta de Guthrie, que a su vez se pone en un medio de cultivo especial que contiene Bacillus subtilis, y se deja secar al medio ambiente. Se obtiene un disco de 3 mm de diámetro de la mancha de sangre. ⁽⁴⁹⁾

Según el tipo de muestras tenemos: las muestras satisfactorias en las que la gota está distribuida de forma homogénea en ambas caras del papel, carente de alteraciones como coágulos o manchas. El tamaño apropiado es de 0.5 cm de diámetro.

La Muestra insuficiente es aquella en la cual la gota es insuficiente para la realización de todos los exámenes, <0.5cm de diámetro, o la distribución de la muestra no es homogénea a través del papel. ⁽⁴⁹⁾

La muestra diluida en la que la cantidad de muestra es menor por acción del diluyente tales como productos químicos, alcohol, líquido tisular.

La Muestra contaminada como el nombre indica, secundaria al mal almacenamiento de la muestra, ya sea por no secar apropiadamente lo cual permite el crecimiento de microorganismos

La muestra con anillo de suero es la que sobreviene del mal retiro del alcohol que se usa previo a la punción del talón del paciente, o al usar incorrectamente la aguja lo cual al presionar el talón no se obtiene una gota de sangre completa en lugar de esto se obtiene suero

La muestra sobresaturada cuando se obtiene exceso de sangre en la toma de muestra, dando incluso lugar a resultados falsos positivos. ⁽⁴⁹⁾

CAPITULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de prevalencia o de corte transversal (observacional, descriptivo) en el que se tomó la población pediátrica que asiste al servicio de endocrinología de consulta externa en el periodo comprendido entre el año 2013 a julio del año 2017 del Hospital Francisco Icaza Bustamante que El universo estará formado por pacientes de 7 días a 15 años de edad que son atendidos con diagnóstico de hipotiroidismo confirmado mediante exámenes de laboratorio. Para la recolección de datos de este estudio se decidió optar por la recolección de historias clínicas y base de datos epidemiológicos de todos los pacientes que hayan sido atendidos

La muestra que se obtuvo fue de 817 pacientes tomando en cuenta la edad más reciente y la última atención en el servicio de endocrinología y que acuden a consulta tanto para seguimiento, como pacientes que acuden por primera vez luego de la detección de la enfermedad mediante el tamizaje neonatal en el primer nivel de atención en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2013 a julio de 2017, para lo cual se creará una ficha de recolección de datos de la atención recibida para la obtención de los resultados de las variables.

HIPÓTESIS

La frecuencia de hipotiroidismo congénito en los neonatos y pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante es menor que la de pacientes con hipotiroidismo adquirido.

VARIABLES:

Las variables que se utilizarán en este estudio son:

VARIABLE DEPENDIENTE:**VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Diagnóstico de hipotiroidismo congénito

VARIABLE INTERVINIENTE:

Edad del paciente, sexo, lugar de residencia, tipo de atención (subsecuente o primera vez), diagnóstico (definitivo o presuntivo)

UNIVERSO Y MUESTRA**UNIVERSO**

1. El universo está comprendido por 3814 pacientes atendidos en el periodo de tiempo comprendido entre el año 2013 y julio de 2017 que cumplan los criterios de inclusión
2. El estudio estará conformado por pacientes pediátricos desde neonatos hasta 15 años que asisten a consulta externa del Hospital Francisco Icaza Bustamante.

MUESTRA**TAMAÑO DE LA MUESTRA**

FIGURA 5

¿Qué porcentaje de error quiere aceptar? 5% es lo más común	5 %	Es el monto de error que usted puede tolerar. Una manera de verlo es pensar en las encuestas de opinión, este porcentaje se refiere al margen de error que el resultado que obtenga debería tener, mientras más bajo por cierto es mejor y más exacto.
¿Qué nivel de confianza desea? Las elecciones comunes son 90%, 95%, o 99%	95 %	El nivel de confianza es el monto de incertidumbre que usted está dispuesto a tolerar. Por lo tanto mientras mayor sea el nivel de certeza más alto deberá ser este número, por ejemplo 99%, y por tanto más alta será la muestra requerida
¿Cual es el tamaño de la población? Si no lo sabe use 20.000	2023	¿Cual es la población a la que desea testear? El tamaño de la muestra no se altera significativamente para poblaciones mayores de 20.000.
¿Cual es la distribución de las respuestas ? La elección más conservadora es 50%	50 %	Este es un término estadístico un poco más sofisticado, si no lo conoce use siempre 50% que es el que provee una muestra más exacta.
La muestra recomendada es de	323	Este es el monto mínimo de personas a testear para obtener una muestra con el nivel de confianza deseada y el nivel de error deseado. Abajo se entregan escenarios alternativos para su comparación

FUENTE: <http://med.unne.edu.ar/biblioteca/calculos/calculadora.htm>.

AUTOR: Alejandro González Avilés

Para el estudio se tomó 817 pacientes pediátricos con diagnóstico de de laboratorio de hipotiroidismo de los cuales 491 presentan un hipotiroidismo no especificado, 320 pacientes hipotiroidismo congénito sin bocio y 6 pacientes hipotiroidismo congénito con bocio

METODO

Se refiere al tipo de investigación, así como el diseño de investigación que se utilizará en el estudio en cuyo caso será:

- Retrospectivo
- Observacional
- Exploratorio
- Descriptivo
- Prevalencia o de Corte transversal

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

- No experimental

PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACION

Para la recopilación de la información se optó por recurrir a historias clínicas de todos los pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con hipotiroidismo mediante exámenes de laboratorio en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo de 4 años.

Para este efecto se elaboró una ficha de recolección de datos de la atención recibida para la obtención de los resultados de las variables a estudiar.

ANALISIS DE DATOS

Al terminar la recopilación de información se procederá al procesamiento estadístico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes pediátricos con niveles de T4 y TSH por debajo de la mitad y aumentados respectivamente según la TABLA 1 de valores de referencia.
- Todos los pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con hipotiroidismo mediante consulta con la especialidad en el Hospital Francisco Icaza Bustamante
- Todos los pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con hipotiroidismo congénito con bocio mediante consulta con la especialidad en el Hospital Francisco Icaza Bustamante
- Todos los pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con hipotiroidismo congénito sin bocio mediante consulta con la especialidad en el Hospital Francisco Icaza Bustamante

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todo paciente pediátrico con patologías que simulan hipotiroidismo o que no hayan sido correctamente diagnosticadas.
- Pacientes hipotiroideos adultos

- Pacientes pediátricos con formas de hipotiroidismo adquirido
- Pacientes pediátricos con atenciones subsecuentes dentro del mismo año por el servicio de endocrinología de consulta externa

CAPITULO III

RESULTADOS

1. Prevalencia de hipotiroidismo congénito en pacientes con exámenes confirmatorios de hipotiroidismo

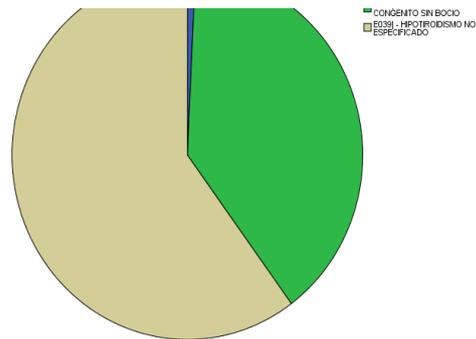
		Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	E030 - HIPOTIROIDISMO CONGENITO CON BOCIO DIFUSO	6	.7	.7
	E031 - HIPOTIROIDISMO CONGENITO SIN BOCIO	320	39.2	39.9
	E039 - HIPOTIROIDISMO NO ESPECIFICADO	491	60.1	100.0
	Total	817	100.0	100.0

TABLA 2 Prevalencia de hipotiroidismo congénito

FUENTE: Resultados de la investigación

AUTOR: Alejandro González Avilés

GRÁFICO 1

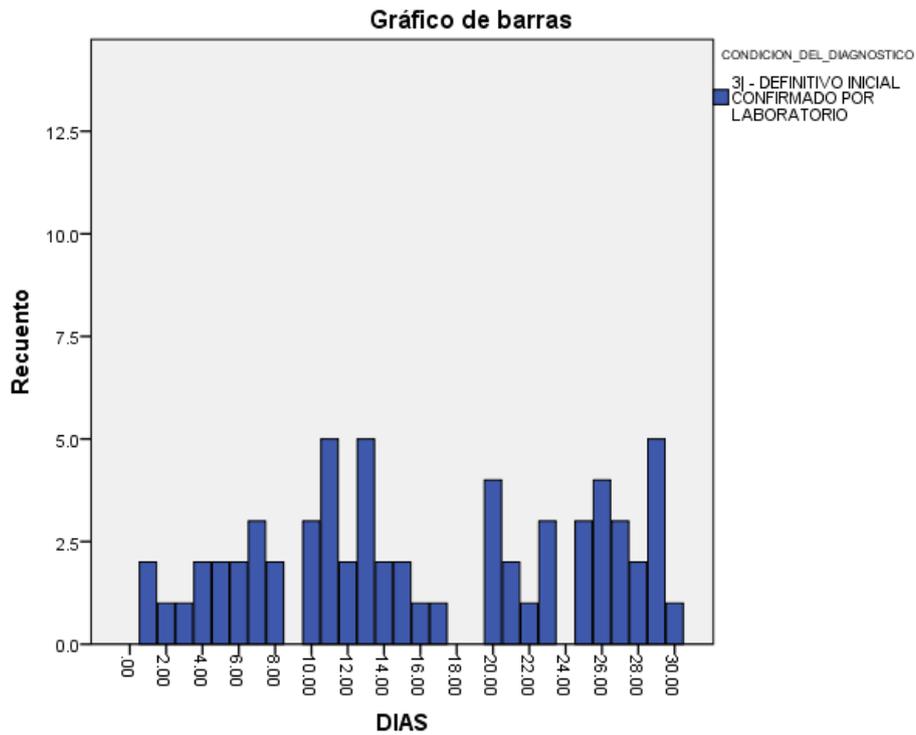


FUENTE: Resultados de la investigación
AUTOR: Alejandro González Avilés

ANALISIS: De los 817 pacientes con examen confirmatorio de hipotiroidismo, el 39% (320 casos) presentaron hipotiroidismo congénito sin bocio, mientras que el 0.7% (6 casos) pacientes hipotiroidismo congénito con bocio confirmando que la variante clínica sin bocio es la más frecuente en esta población pediátrica. Cabe recalcar que nuestra muestra consta de pacientes con HC (326)

2. Edad a la que reciben el tratamiento oportuno los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito

GRÁFICO 2



Edad de los pacientes al momento del primero control diagnóstico

FUENTE: Resultados de la investigación

AUTOR: Alejandro González Avilés

ANALISIS: En este grafico se demuestra que la edad entre el nacimiento y el tratamiento oportuno es variable siendo en la mayoría de los casos entre los 12 y 14 días de edad. Se debe enfatizar en que mientras más pronto sea el tratamiento menor serán las complicaciones neurológicas en el recién nacido. Siendo los casos atendidos a los 30 días provenientes de otras provincias

3. Edad de los pacientes con hipotiroidismo congénito que acuden para control al servicio de endocrinología del HFIB

Informe			
	AÑOS	MESES	DIAS
Media	5.6748	5.3129	15.4877
N	326	326	326
Desviación estándar	5.45571	3.36959	8.76311

TABLA 3 Edad de los pacientes al momento de la consulta
FUENTE: Resultados de la investigación
AUTOR: Alejandro González Avilés

ANALISIS: La edad media de los pacientes que acuden a consulta con hipotiroidismo congénito es de 5 años, 5 meses, y 15 días siendo la edad máxima 15 años y la mínima 7 días.

4. Lugar de procedencia de los pacientes atendidos en el servicio de endocrinología

PROVINCIA				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado

Válido	03 - CAÑAR	5	1.5	1.5	1.5
	07 - EL ORO	12	3.7	3.7	5.2
	08 - ESMERALDAS	1	.3	.3	5.5
	09 - GUAYAS	257	78.8	78.8	84.4
	12 - LOS RIOS	24	7.4	7.4	91.7
	13 - MANABI	8	2.5	2.5	94.2
	20 - GALAPAGOS	1	.3	.3	94.5
	23 - S. DOMINGO DE TSÁCHILAS	3	.9	.9	95.4
	24 - SANTA ELENA	15	4.6	4.6	100.0
	Total	326	100.0	100.0	

TABLA 4 Lugar de procedencia de los pacientes con HC

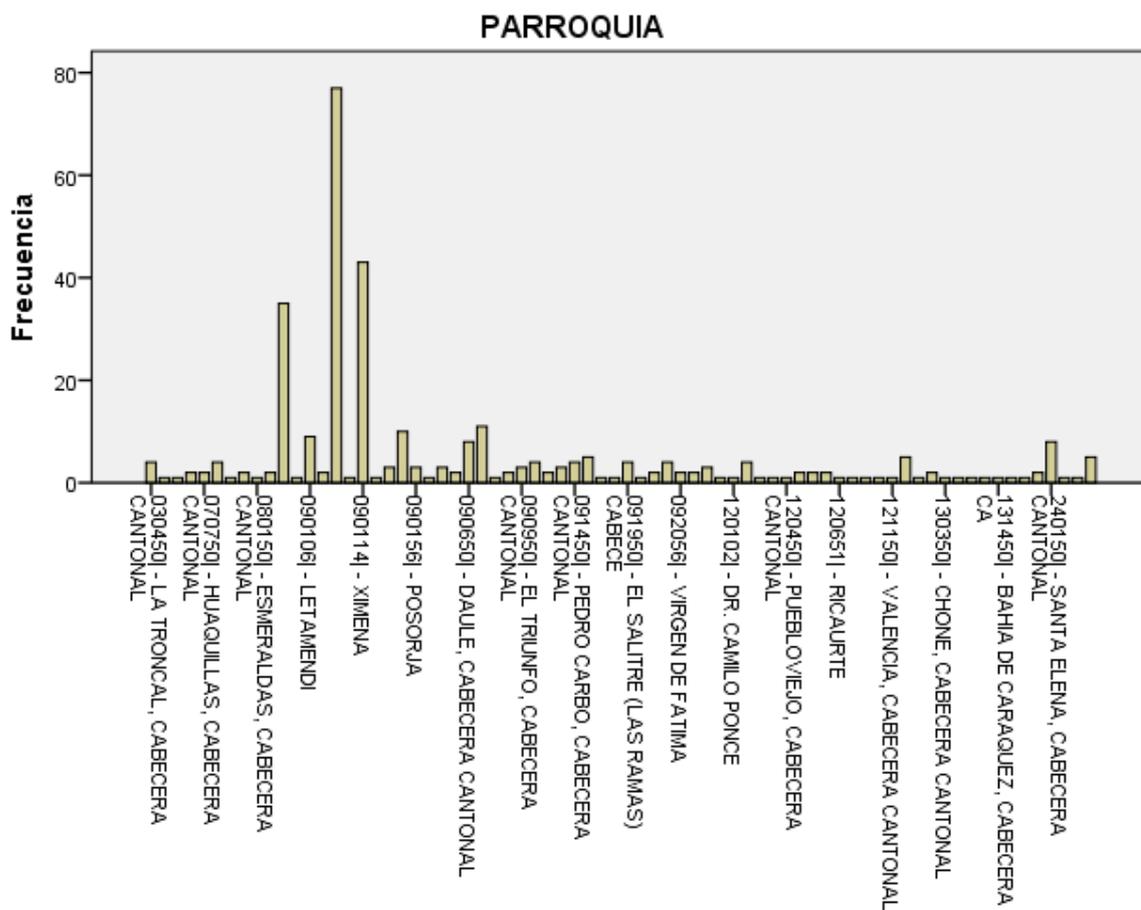
FUENTE: Resultados de la investigación

AUTOR: Alejandro González Avilés

ANALISIS: El lugar de procedencia de los pacientes con hipotiroidismo congénito más frecuente es la provincia del Guayas, de esta provincia el cantón con mayor prevalencia es Guayaquil, Duran y Daule con 188,11 y 10 casos respectivamente; seguido de Los Ríos con los cantones Quevedo, Babahoyo y Mocache con 6,6 y 5 pacientes registrados, finalmente Santa Elena cuyos cantones Santa Elena y Libertad disponen de 10 y 5 casos confirmados.

5. Cantones con mayor frecuencia de casos registrados de hipotiroidismo congénito en los pacientes atendidos en el servicio de endocrinología

GRÁFICO 3



ANÁLISIS: Los cantones con más casos registrados de hipotiroidismo congénito son Guayaquil, Duran y Daule con 188,11 y 10 casos respectivamente correspondientes a la provincia del Guayas; seguido los cantones Quevedo, Babahoyo y Mocache con 6,6 y 5 pacientes registrados de la provincia de Los Ríos y finalmente Santa Elena cuyos cantones Santa Elena y Libertad disponen de 10 y 5 casos confirmados.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

A partir de los resultados de la investigación se determinó que en 326 pacientes pediátricos tienen diagnóstico de hipotiroidismo congénito confirmado por laboratorio, constituyendo el 40% de todos los pacientes hipotiroideos.

Se establece que la edad media del paciente atendido para control de hipotiroidismo congénito es de 5 años, 5 meses, 15 días, que el 78% de los pacientes pertenecen a la provincia del Guayas, 7% a Los Ríos y 4% a Santa Elena

Además, se determina que la edad a la que acuden a su primera consulta de control es entre los días 10 y 14 de nacimiento luego del diagnóstico de hipotiroidismo congénito

LIMITACIONES

La limitación que tuvo la realización del presente estudio es la población pediátrica que no ha sido captada por el programa nacional de tamizaje debido a la poca información de la población respecto a la prueba y la importancia que tiene el diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos positivos.

LINEAS DE INVESTIGACIÓN

Este estudio da la pauta para la realización de estudios de análisis del actual programa de tamizaje neonatal, el cual se ha enfocado hasta el momento en la captación de pacientes nuevos para el estudio.

ASPECTOS RELEVANTES

En el Ecuador existen regiones con bocio endémico que se encuentran en la región andina, los neonatos de madres pertenecientes a estas regiones son población de riesgo que debe ser estudiada.

Al momento de la realización del tamizaje en el caso de falsos negativos o positivos, a pesar de la atención del neonato en establecimientos de tercer nivel

el personal de salud del primer nivel de atención debe encargarse de hacer el respectivo seguimiento a través de visitas domiciliarias o controles en el centro de salud, para evaluar el desarrollo neurológico y físico del paciente en tratamiento.

Debe existir una comunicación continua entre toda la red del sistema nacional de salud, para así no solo captar los pacientes que han nacido en centros obstétricos sino también para captar pacientes que escapan del tamizaje los cuales han nacido en su domicilio.

La localización inmediata del neonato post tamizaje y tratamiento eficaz se obtiene con la correcta recolección de datos de contacto que entregan los padres al momento de la toma de muestra en el centro de salud dentro de la primera semana de nacimiento.

CAPITULO V

PROPUESTA

El siguiente estudio propone charlas a la población general. Enfocándose en pacientes femeninos en edad reproductiva o embarazadas que acuden a control en el primer nivel de atención son la mejor manera de abordar este problema de salud para que la madre pueda identificar tempranamente si existe algún problema en el desarrollo del recién nacido

Se sugiere programas de estimulación temprana llevadas a cabo en los centros de salud de primer nivel en el que se incluya a la madre o cuidador del neonato que padece la enfermedad, para que se instruya que esta enfermedad se evita que progrese siempre y cuando el tratamiento sea oportuno y las dosis del medicamento administradas correctamente.

CONCLUSIONES

El hipotiroidismo congénito es menos frecuente que el hipotiroidismo de causa adquirida en los pacientes atendidos en el servicio de endocrinología, sin embargo, al ser una enfermedad prevenible desde el nacimiento a través del proyecto del gobierno nacional, se pueden evitar altos costes que sobrevienen al tener como población en edad económicamente activa personas con discapacidad física y mental.

En cuanto a la población del cantón Mocache se hace remarcar el hecho de que al ser una población de 33.000 habitantes, existen 5 casos de hipotiroidismo congénito, comparado con poblaciones más numerosas como Duran >200.000 habitantes con 6 casos registrados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Felice M, Di Lauro F: The development of the thyroid gland: what we know and what we would like to know, *Curr Opin Endocrinol Metab* 12:4–9, 2005.
2. Santisteban P: Development and anatomy of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In Braverman LE, Cooper DS, editors: *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*, ed 10, Philadelphia, 2013, Lippincott Williams & Wilkins, pp 4–23.
3. Kutlu AO, Kara C: Iodine deficiency in pregnant women in the apparently iodine-sufficient capital city of Turkey, *Clin Rheumatol* 77:615–620, 2012.
4. Pearce EN: Iodine nutrition in the UK: what went wrong? *Lancet* 377:1979–1980, 2011.
5. Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, et al: Iodine status in pregnant women in the United States: National Children's Study and National Health and Nutrition Examination Survey, *Thyroid* 23(8):927–937, 2013.
6. Carrasco N: Thyroid synthesis and secretion. In Braverman LE Cooper DS, editors: *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*, ed 10, Philadelphia, 2013, Lippincott Williams & Wilkins, pp 32–47.
7. Council on Environmental Health: Iodine deficiency, pollutant chemicals, and the thyroid: new information on an old problem, *Pediatrics* 133:1163–1166, 2014.
8. Heuer H, Visser TJ: Minireview: pathophysiological importance of thyroid hormone transporters, *Endocrinology* 150:1078–1083, 2009.
9. Kopp P: Thyroid hormone synthesis. In Braverman LE, Cooper DS, editors: *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*, ed 10, Philadelphia, 2013, Lippincott Williams & Wilkins, pp 48–73.
10. Spitzweg C, Morris JC: Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to NIS mutations, *Mol Cell Endocrinol* 322:56, 2010.
11. Oliveri A, Corbetta C, Weber G, et al: Congenital hypothyroidism due to defects of thyroid development and mild increase of TSH at screening:

- data from the Italian Registry of Infants with Congenital Hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metab* 98:1403–1408, 2013.
12. Schwartz CE: The MCT8 thyroid hormone transporter and Allan-Herndon-Dudley syndrome, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:307–321, 2007.
 13. Ris-Stalpers C, Bikker H: Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to TPO mutations, *Mol Cell Endocrinol* 322:38, 2010.
 14. Olney RS, Grosse SD, Vogt RF Jr: Prevalence of congenital hypothyroidism current trends and future directions: workshop summary, *Pediatrics* 125:S31–S36, 2010.
 15. Bochukova E, Schoenmakers N, Agostine M, et al: A mutation in the thyroid hormone receptor alpha gene, *N Engl J Med* 366:243–249, 2012.
 16. Connelly K, Boston B, Pearce E, et al: Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion, *J Pediatr* 161:760–762, 2012.
 17. Stoppa-Vaucher S, Van Vliet G, Deladoëy J: Variation by ethnicity in the prevalence of congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis, *Thyroid* 21:13, 2011.
 18. Carre A, Szinnai G, Castanet M, et al: Five new TTF1/NKX2.1 mutations in brain-lung-thyroid syndrome: Rescue by PAX8 synergism in one case, *Hum Mol Genet* 18:2266–2276, 2009.
 19. American Academy of Pediatrics, Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, et al: Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism, *Pediatrics* 117:2290–2303, 2006.
 20. Partsch CJ, Riepe FG, Krone N, et al: Initially elevated TSH and congenital hypothyroidism due to a homozygous mutation of the TSH beta subunit gene: case report and review of the literature, *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114:227–234, 2006.
 21. Bonomi M, Busnelli M, Beck-Peccoz P, et al: A family with complete resistance to thyrotropin-releasing hormone, *N Engl J Med* 360:731–734, 2009.

22. Woo HC, Lizarda A, Tucker R, et al: Congenital hypothyroidism with a delayed thyroid-stimulating hormone elevation in very premature infants: incidence and growth and developmental outcomes, *J Pediatr* 158:538–542, 2011.
23. Supakul N, Delaney LR, Siddiqui AR, et al: Ultrasound for primary imaging of congenital hypothyroidism, *AJR Am J Roentgenol* 199:W360–W366, 2012.
24. Rabbiosi S, Vigone MC, Cortinovis F, et al: Congenital hypothyroidism with eutopic gland: analysis of clinical and biochemical features at diagnosis and after re-evaluation, *J Clin Endocrinol Metab* 98:1395–1402, 2013.
25. Peteiro-Gonzalez D, Lee J, Rodriguez-Fontan J, et al: New insights into thyroglobulin pathophysiology revealed by the study of a family with congenital goiter, *J Clin Endocrinol Metab* 95:3522, 2010.
26. LaFranchi SH: Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update, *J Inherit Metab Dis* 33(Suppl 2):S225–S233, 2010.
27. Lilley JS, Lomenick JP: Delayed diagnosis of hypothyroidism following excision of a thyroglossal duct cyst, *J Pediatr* 162:427–428, 2013.
28. Grüters A, Krude H: Detection and treatment of congenital hypothyroidism, *Nat Rev Endocrinol* 18:104–113, 2011.
29. Persani L, Gelmini G, Marelli F, et al: Syndromes of resistance to TSH, *Ann Endocrinol (Paris)* 72:60, 2011.
30. Nebesio TD, McKenna MP, Nabhan ZM, et al: Newborn screening results in children with central hypothyroidism, *J Pediatr* 156:990, 2010.
31. Heuer H, Visser T: Minireview: pathophysiological importance of thyroid hormone transporters, *Endocrinology* 150:1078–1083, 2009.
32. Zeitler P, Solberg P, Pharmacy and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society: Food and levothyroxine administration in infants and children, *J Pediatr* 157:13, 2010.
33. Carswell JM, Gordon JH, Popovsky E, et al: Generic and brand-name l-thyroxine are not bioequivalent for children with severe congenital hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metab* 98:610–617, 2012.

34. Azzolini S, Nosadini M, Balzarin M, et al: Delayed myelination is not a constant feature of Allan-Herndon-Dudley syndrome: report of a new case and review of the literature, *Brain Dev* 36:716–720, 2014.
35. Narumi S, Muroya K, Asakura Y, et al: Transcription factor mutations and congenital hypothyroidism: systematic genetic screening of a population-based cohort of Japanese patients, *J Clin Endocrinol Metab* 95:1981, 2010.
36. Balhara B, Misra M, Levitsky LL: Clinical monitoring guidelines for congenital hypothyroidism: laboratory outcome data in the first year of life, *J Pediatr* 158:532–537, 2011.
37. Gelb A, Demeterco-Berggren C, Jones KL: Unawareness of the effects of soy intake on the management of congenital hypothyroidism, *Pediatrics* 130:e699–e702, 2012.
38. LaFranchi SH, Austin J: How should we be treating children with congenital hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab* 20:565–571, 2007.
39. Mathai S, Cutfield WS, Gunn AJ, et al: A novel therapeutic paradigm to treat congenital hypothyroidism, *Clin Endocrinol (Oxf)* 69:142–147, 2008.
40. LaFranchi SH: Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metab* 96:2959–2967, 2011.
41. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, et al: European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metab* 99:363, 2014.
42. Korzeniewski SJ, Grigorescu V, Kleyn M, et al: Transient hypothyroidism at 3-year follow-up among cases of congenital hypothyroidism detected by newborn screening, *J Pediatr* 162:177–182, 2013.
43. Léger J, Ecosse E, Roussey M, et al: Subtle health impairment and socioeducational attainment in young adult patients with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening: a longitudinal population-based cohort study, *J Clin Endocrinol Metab* 96:1771, 2011.

44. Kopp P, Bizhanova A: Clinical and molecular characteristics of Pendred syndrome, *Ann Endocrinol (Paris)* 72:88–94, 2011.
45. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al: Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function, *N Engl J Med* 366:493–500, 2012.
46. Reglamento para establecer el procedimiento para el desarrollo de pruebas de tamizaje metabólico neonatal en el Ecuador, Ministerio de Salud Pública 2011 6-9.
47. Recuperado de: <http://www.salud.gob.ec/msp-y-yachay-netlab-firman-contrato-para-tamizaje-metabolico-neonatal/>
48. Recuperado de: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/AM-5104-REGLAMENTO-TAMIZAJE.pdf>
49. Acurra, M; Rodríguez, S; Brizuela, M. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL. [Internet]. Paraguay; 2009 [cited 2014 Jun 1]. Recuperado a partir de: <http://piecito.org/web/wp-content/uploads/2010/03/guia-Toma-de-Muestra.pdf>



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **González Avilés Alejandro Daniel**, con C.C: # **0930338868** autor del trabajo de titulación: **Prevalencia del hipotiroidismo congénito en el servicio de endocrinología del Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 a 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de Septiembre del 2017**

f. _____

González Avilés Alejandro Daniel

C.C: # 0930338868



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN		
TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia del hipotiroidismo congénito en el servicio de endocrinología del Hospital Francisco Icaza Bustamante del año 2013 al 2017.	
AUTOR(ES)	Alejandro Daniel González Avilés	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Tania Cecilia Robayo Ayala	
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:	Ciencias Médicas	
CARRERA:	Medicina	
TÍTULO OBTENIDO:	Médico General	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	01 de septiembre de 2017	No. DE PÁGINAS: 46 p.
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina, Salud Pública, Epidemiología	
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Hipotiroidismo congénito, discapacidad mental, discapacidad física, TSH, tamizaje neonatal.	
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>El hipotiroidismo congénito (HC) es una enfermedad de características clínicas sutiles, la evolución natural de la enfermedad la vuelve de importancia debido a los efectos nocivos sobre el desarrollo del recién nacido tanto físicos como neurológicos. La frecuencia mundial del HC es de 3000 a 4000 casos en recién nacidos vivos, mientras en nuestra población no se dispone al momento de tal cálculo. El diagnóstico en nuestro país desde el año 2011, se efectúa mediante el tamizaje neonatal usado además para la detección de enfermedades congénitas, entre las cuales está la galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito el cual es materia de estudio del presente trabajo. El tamizaje neonatal representa una herramienta diagnóstica adecuada para la prevención de las consecuencias del HC siendo la discapacidad intelectual la segunda forma más común seguida de la discapacidad física en el Ecuador. El mayor impacto social y económico radica en que a mayor edad de diagnóstico, mayor es el grado de discapacidad mental y presencia de secuelas neurológicas, así como de alteraciones del desarrollo normal del infante.</p>	
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593999103469	E-mail: alejandro.gonzalezmd@outlook.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Robayo Ayala Tania Cecilia	
	Teléfono: 220906	
	E-mail: tania.robayo@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		