



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

“Incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en el recién nacido pretérmino”

Tesis para obtener título en neonatología

Presenta:

Dr. Miguel Angel Salgado Martinez

Residente Neonatología

Asesores de Tesis:

Dra. Claudia Carrillo González

Sub especialista en endocrinología pediátrica

Dra. Erika Delgado Altamirano

Sub especialista en neonatología

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

Puebla, Puebla. ENERO 2023





Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección de la Dra. Erika Delgado Altamirano, Dra. Claudia Carillo González y la Dra. Lorena Padilla Martínez, con el título “Incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en el recién nacido pretérmino”, estudio observacional realizado por el Dr. Miguel Angel Salgado Martinez. Hacemos constar que este trabajo ha sido revisado tanto el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dra. Erika Delgado Altamirano
Asesora Experta
Médico Pediatra Neonatóloga

Dra. Lorena Padilla Martínez
Asesora Metodológica
Maestra en Ciencias Médicas

Dra. Claudia Carillo González
Asesora Experta
Médico Pediatra Endocrinóloga

Bióloga María de Lourdes Hurtado
Hernández
Coordinadora de Investigación

Dr. Ary Pérez Jaramillo
Jefe de Servicio de Neonatología
Médico Pediatra Neonatólogo

Dr. Erick Alejandro Varela Gutiérrez
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dedicatoria:

El ser médico ya es una ardua labor, pero ser residente es aún mayor, ya que en el camino crees alejarte de tu familia y amigos, cambias tu estilo de vida y te vuelves sedentario; pero en el trayecto encuentras amigos en quien menos lo imaginas y vives aventuras difíciles de creer.

Continuas creciendo, equivocándote, aprendiendo y te das cuenta que tu familia sigue ahí esperando y apoyándote incondicionalmente.

Agradezco a mi madre por estar siempre a una llamada de distancia y darme sus consejos en momentos difíciles, a mi hermano por escucharme pacientemente y ayudarme siempre.

Agradezco a todos los maestros que he tenido en mi formación, ya que sin su experiencia y enseñanza no me encontraría donde estoy ahora.

Agradezco a cada uno de mis amigos, primero por haberlos conocido y segundo por haber realizado más ameno y divertido el camino de la residencia y siempre incitar a continuar.

Gracias

El valor comienza confiando en uno mismo
SWCW T5C18



Índice

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES GENERALES	4
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	8
Epidemiología	8
FISIOLOGÍA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y HORMONAS TIROIDEAS DURANTE EL PERIODO FETAL	10
CARACTERÍSTICAS TIROIDEAS DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO	12
ELEVACIÓN TARDÍA DE TSH	12
HIPOTIROXINEMIA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO	12
FACTORES DE RIESGO	13
PRESENTACIÓN CLÍNICA	13
TAMIZAJES	14
TAMIZAJE PARA EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	14
ESTRATEGIAS PARA EL TAMIZAJE:	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS	18
OBJETIVO GENERAL	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	32
Debilidades y Fortalezas	33
ANEXOS	34
BIBLIOGRAFÍA	36

ABREVIATURAS

AAP	Academia americana de Pediatría
D1	Deionidasa 1
D2	Deionidasa 2
D3	Deionidasa 3
ESPE	Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica
h	horas
PAEG	Peso adecuado para la edad gestacional
PBEG	Peso bajo para la edad gestacional
PEBEG	Peso extremadamente bajo para la edad gestacional
RN	Recién nacido
RNPT	Recién nacido pretérmino
rT3	Triyodotironina reversa
T2	Diyodotironina
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina
TGB	Globulina Fijadora de Tiroxina
THOP	Hipotiroxinemia transitoria del recién nacido
TRs	Receptores tiroideos
TSH	Hormona estimulante de tiroides

RESUMEN

“Incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en el recién nacido pretérmino”

Introducción. Los recién nacidos prematuros, como consecuencia de la inmadurez del eje hipófisis – hipotálamo – tiroideas y la disrupción en la transferencia transplacentaria de hormonas tiroideas maternas, presentan hipotiroxinemia transitoria la cual se caracteriza por un descenso discreto y temporal de las hormonas tiroideas, por lo que su incidencia en México aún no es conocida.

Objetivo. Determinar la incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en recién nacidos pretérmino en el hospital de la mujer.

Metodología. Este estudio se llevó a cabo entre Junio 2021 y Julio 2022 en la cual se incluyeron a los recién nacidos hospitalizados en el Hospital de la Mujer menores de 35 semanas de gestación. Realizando revisión de expedientes clínicos y recabando la medición serológica de TSH y T4.

Resultados. Se analizaron 141 expedientes de recién nacidos de los cuales 47 contaban con perfil tiroideo, el 61% (29/47) presentó hipotiroxinemia, con una incidencia estimada de 3.9 por cada 1000 recién nacidos vivos menores de 35 semanas. Fue realizado un 2º perfil tiroideo a 9 de los 47. Se encontró relación entre la hipotiroxinemia además de la prematurez, sin embargo el choque séptico fue significativo en aquellos que presentaron dicha alteración ($p=0.039$)

Conclusiones. La alteración tiroideas más frecuente en prematuros menores de 35 semanas en nuestro hospital fue la hipotiroxinemia y en comparación a la reportada en la literatura fue mayor (66% vs 29%).

Palabras clave. Prematuro, hipotiroxinemia, hipotiroidismo, tamiz neonatal.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo no diagnosticado en el periodo neonatal repercute de forma directa en el neurodesarrollo de los recién nacidos, por lo que su diagnóstico oportuno forma parte de la estrategia del tamiz metabólico junto a otras enfermedades. En México desde 1976 se introdujo la detección de hipotiroidismo congénito en el tamiz metabólico y posteriormente en 1988 se emitió la primera norma técnica para realizar el tamizaje neonatal, evolucionando hasta la Norma Oficial Mexicana 034-SSA02 para la prevención y control de defectos al nacimiento.(1–3)

Durante el periodo perinatal suceden diferentes procesos de adaptación en todos los recién nacidos, sin embargo, con el aumento de nacimientos pretérmino, este periodo de adaptación ya complejo por sus diferentes interacciones, se está observando en los recién nacidos prematuros que debido a su inmadurez, muestran un patrón único y dinámico respecto a la función tiroidea.(4,5)

Las alteraciones tiroideas durante el periodo neonatal se catalogan como permanentes o transitorias, de las catalogadas permanentes se encuentra el hipotiroidismo congénito, con una incidencia nacional de 1: 1900, no obstante, el diagnóstico en los recién nacidos prematuros hospitalizados es difícil por la indistinción entre un hipotiroidismo transitorio, secundario o terciario. Recientes estudios reportan que la mayoría de alteraciones tiroideas en prematuros son hipotiroidismo descompensado o grave e hipotiroxinemia transitoria.(6–8)

Por las características fisiológicas del prematuro, se proponen protocolos para la detección precoz de alteraciones de la función tiroidea, ya que los lineamientos de la secretaria de salud contempla los recién nacidos pretérmino como de alto riesgo que pueden presentar falsos negativos, no determinando el momento ideal para la realización de un segundo tamiz.(3,8,9)

Se conoce la incidencia de hipotiroidismo congénito a nivel nacional y estatal a través del tamiz neonatal, pero no se conoce las alteraciones tiroideas en prematuros. En Irlanda se describió recientemente que las alteraciones tiroideas en prematuros son el 22% de hipotiroidismo permanente y 29% de transitorio.(6,8)

ANTECEDENTES GENERALES

Los nacimientos pretérmino son un problema crítico a nivel mundial debido a las implicaciones de morbilidad y mortalidad. La carga global de prematurez es debido a su mayor sobrevivencia y no solo se refiere a la mortalidad atribuida por el nacimiento pretérmino, sino que también a la morbilidad y el mayor riesgo de sufrir complicaciones y secuelas graves de enorme importancia.(10,11)

El nacimiento prematuro continúa siendo el mayor desafío de la medicina perinatal, ya que la mayor parte de las muertes perinatales suceden en este grupo de recién nacidos. Lo anterior no deja exentos a los recién nacidos prematuros del periodo de adaptación de la vida intrauterina a la vida extrauterina, percibiéndose empíricamente simple y evidente, a pesar de ser muy compleja y está aún no se conoce por completo. (4,5)

Durante el periodo perinatal sucede la adaptación de los diferentes órganos y sistemas, de los de mayor atención en un recién nacido prematuro son el sistema respiratorio, circulatorio y metabólico. En este último sistema cobra relevancia las hormonas tiroideas, las cuales apenas se comienzan a comprender con los años, así como su interacción temprana con el cerebro y su desarrollo durante este periodo. Durante el periodo fetal se depende completamente de las hormonas tiroideas maternas para el desarrollo cerebral fetal hasta la mitad de la gestación, donde el sistema tiroideo fetal comienza a funcionar. (4,12, 13)

En los últimos años la incidencia de hipotiroidismo congénito va en incremento, la cual se atribuye a un mayor número de nacimientos prematuros, embarazos múltiples y cambios en el diseño de programas de tamizaje neonatal. (14)

En comparación con los recién nacidos de término, los recién nacidos pretérmino muestran un patrón único y dinámico respecto a su función tiroidea, permitiendo clasificar en disfunción tiroidea neonatal en transitoria o permanente.(15)

Los recién nacidos pretérmino, particularmente aquellos nacidos antes de las 34 semanas de gestación, como consecuencia de la inmadurez del eje hipófisis – hipotálamo – tiroides y la disrupción en la transferencia transplacentaria de hormonas tiroideas maternas, presentan con frecuencia menores concentraciones de T4 comparado con recién nacidos de término. (16)

El primordio de la glándula tiroides inicia su desarrollo desde la semana 7 de gestación, con el posterior inicio de secreción en el hipotálamo de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) entre la semana 6 y 8, apareciendo entre la semana 10 y 12 la estructura folicular y su capacidad de concentrar yoduro. A partir de la semana 12 la hipófisis empieza a desarrollarse y comienza la secreción de hormona estimulante de tiroides, con posterior inicio de secreción de hormonas T4 y T3 desde la semana 22 y 26 respectivamente. (8)

La glándula tiroidea en niños pretérmino es más pequeña, condicionando una menor síntesis de hormonas tiroideas y una baja capacidad de almacenamiento de yodo, la cual es imprescindible para la síntesis de hormonas, produciendo así una disfunción tiroidea en un momento en el cual los requerimientos hormonales cambian rápidamente.(8)

La función tiroidea en el recién nacido prematuro posterior al nacimiento presenta una elevación de TSH y hormonas tiroideas cualitativamente parecido a un recién nacido de término, encontrando relación proporcional entre la edad gestacional y el peso, pero otros estudios evidencia que el pico de TSH producido al nacer se encuentra atenuado y la T4 también se encuentra disminuida, evidenciando que las causas de disfunción tiroidea en el recién nacido prematuro puede ser múltiple.(8,13,17)

En un estudio realizado en Irlanda se menciona que la hipotiroxinemia transitoria del prematuro se encuentra presente en un 75% en prematuros menores de 28 semanas con peso extremadamente bajo y en 26% en prematuros mayores de 28 semanas (13).

Los síntomas clínicos de hipotiroidismo son inespecíficos al momento del nacimiento debido al efecto residual de hormonas maternas, los síntomas más comunes son estreñimiento, alimentación lenta, macroglosia, hernia umbilical, piel seca, cara hinchada y gruesa, reflejos retrasados e hipotonía. Aunque algunos recién nacidos con enfermedades críticas como enfermedad pulmonar, sepsis o enterocolitis necrotizante, presentan un cuadro clínico de eutiroideo enfermo.(16,18)

La norma oficial mexicana 034-SSA2-2013, establece los lineamientos para prevenir y diagnosticar oportunamente los defectos al nacimiento, entre los cuales se encuentra el tamiz metabólico neonatal, para los defectos metabólicos en los que se incluyen el hipotiroidismo congénito. Para la detección de defectos metabólicos en todas las áreas de atención médica que atiendan partos y a los recién nacidos se les debe realizar la toma de muestra para el examen de tamiz, de preferencia entre el segundo y séptimo día de vida. (3)

Respecto a las alteraciones de la función tiroidea presentes desde la etapa neonatal cabe mencionar que La Sociedad Europea De Endocrinología Pediátrica recomienda realizar el tamizaje mediante la medición de TSH a través de papel filtro, entre las 48 a 72 horas de vida y un segundo tamizaje en aquellos catalogados como alto riesgo y la confirmación mediante perfil tiroideo siempre que el resultado se obtenga antes de las 48 horas. En Estados Unidos de América se realiza el tamizaje mediante papel filtro con el algoritmo siguiente: en caso de TSH mayor a 10 mU/L se realiza T4 complementaria en el mismo papel filtro, y si T4 es menor a 0.8 ng/dl se realiza TSH en la misma muestra. Aunque no mencionan recomendaciones específicas sobre la realización de un 2º tamiz en pacientes de riesgo.(14)

No hay un consenso para el tamizaje del hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros u hospitalizados, al tener como controversia cual es el mejor método de detección de hipotiroidismo congénito, actualmente la mayor parte de los estados de Estados Unidos de América, Canadá, Europa y México realizan una toma primaria de TSH

o simultanea de TSH y T4. Para la evaluación del perfil tiroideo se utilizan los mismos rangos de referencia para prematuros como para recién nacidos de término. En el INPER existe la propuesta de utilizar niveles de TSH y T4 diferentes para la valoración de alteraciones tiroideas en prematuros, con niveles de referencia diferentes (TSH 5 mU/L) con la intención de disminuir el número de falsos positivos ocasionados por la hipotiroxinemia transitoria del prematuro. (12,14)

A partir de los grandes avances en la atención neonatal y la supervivencia de los mismos, vislumbran nuevos desafíos, en particular se observa con frecuencia anomalías tiroideas en lactantes que nacieron de forma prematura, existen muchas controversias respecto al manejo y el protocolo para su detección y diagnóstico.(12)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La tiroxina es una hormona fundamental para el crecimiento y neurodesarrollo de los recién nacidos, sin embargo, los recién nacidos pretérmino tienen una función tiroidea única y dinámica que se encuentra en relación a su prematurez y el desarrollo incompleto del eje hipotálamo hipófisis. Recientes avances han permitido mejorar el conocimiento de la fisiología tiroidea y la enfermedad de la glándula tiroidea, comprendiendo que la causa prevenible más común de retraso mental durante el periodo neonatal es el hipotiroidismo congénito. (7,15)

El hipotiroidismo durante el periodo neonatal, según la causa puede ser permanente o transitorio, la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito primario permanente es la disgenesia tiroidea en un 85 a 90%, en segundo lugar por defecto en la biosíntesis de las hormonas tiroideas representando el 10 al 15%, y la causa menos común es la transitoria atribuible al paso transplacentario de fármacos, anticuerpos maternos, deficiencia o exceso de yodo, o en casos más raros anomalía pituitaria o hipotalámicas.(7,19)

Epidemiología

Desde la implementación para la detección de hipotiroidismo congénito en el tamiz metabólico en 1976, formo parte de la estrategia de salud pública para su detección oportuna, generando cambios en la incidencia de hipotiroidismo a través de la aplicación de su tamizaje, disminuyendo la incidencia de 1:6000 - 1:7000 a 1:3000 - 1:4000 posterior a la implementación.(1,20)

Para el 2010 se reportó una incidencia global estimada de 1: 3500, con variaciones étnicas y geográficas. La Organización Panamericana de la Salud, refiere que a nivel mundial el dato es variable, reportando que la población hispana tiene una incidencia de 1:2000. En México se reporta una incidencia de 1: 1900, considerablemente mayor a la incidencia mundial, atribuible a identificación de casos menos severos con los nuevos programas de tamizaje y al aumento de partos prematuros, embarazos múltiples y recién nacidos con bajo peso al nacer. En el 2010 la secretaria de salud reporto variaciones en la prevalencia regional de hipotiroidismo, como en Quintana Roo con prevalencia de 8.13 por cada 10,000 en comparación de Sinaloa de 0.62 por cada 10,000. (1,14,20,21).

En Lineamiento técnico sobre tamiz neonatal, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo esta dado en la Norma oficial mexicana 034-SSA2-2013, estableció el momento de realización entre las 24 horas posterior al nacimiento y los 7 días de vida, a pesar de ello no se especifica en la norma el momento para en recién nacidos prematuros u hospitalizados.(3)

En un reporte realizado por el Instituto Nacional de Pediatría, entre el 2012 al 2018, mejorando la cobertura de realización y mejora del tiempo de emisión de resultados, otorgando así la posibilidad de tener acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento, refiriendo un tamizaje para hipotiroidismo congénito de más de 5.7 millones entre 2012 y 2018, represando un gran avance a la salud pública del país al contribuir a prevenir el retraso físico o mental.(1)

Acorde la Secretaria de Salud, en enero 2018 se reportó una cobertura de tamiz metabólico en 100% en Puebla, mientras que de los casos sospechosos se realizó prueba confirmatoria en 80% de los casos. En Puebla se reporta una prevalencia de 1 por cada 1,212.(6,22)

El diagnóstico de alteraciones tiroideas los recién nacidos prematuros durante el periodo neonatal es difícil, por lo que se necesita de un estudio analítico adecuado, ya que en la mayoría de los casos es difícil distinguir si se trata de un hipotiroidismo transitorio, secundario o terciario.(8)

Recientes estudios reportan una incidencia respecto a las alteraciones tiroideas en prematuros, encontrando que el 40% presentaron hipotiroidismo descompensado, 13% hipotiroidismo grave y 29% se trató de hipotiroxinemia transitoria.(8)

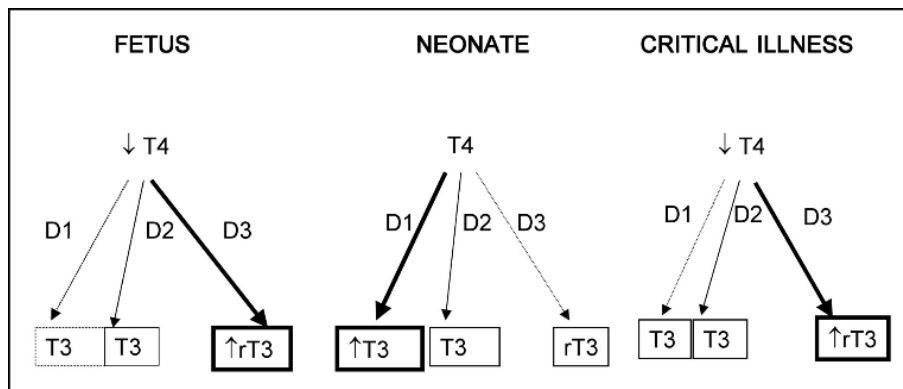
FISIOLOGÍA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y HORMONAS TIROIDEAS DURANTE EL PERIODO FETAL

La glándula tiroidea es una de las primeras estructuras endocrinas en formarse, su formación se ha detectado desde la 4ª semana de gestación, aunque se evidencia su localización final a nivel cervical y forma bilobulada a partir de la 7ª semana y los receptores de hormonas tiroideas se comienzan a detectar desde la 9ª semana de gestación, momento en el cual las hormonas tiroideas maternas regulan la proliferación neuronal e inicio de migración neuronal.(12)

Las hormonas tiroideas, Hormona Estimulante de Tiroides (TSH), Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG), están relacionadas con la edad gestacional y sus niveles varían apreciablemente entre los recién nacidos pretérmino y los de término. La producción fetal de hormonas inicia entre la semana 18 a 22, desde la mitad de la gestación hasta las 25 semanas se presenta una elevación lineal de las hormonas tiroideas, presentando a las 25 semanas de gestación aproximadamente la mitad del nivel de T4 y T3 y un tercio de TBG que los recién nacidos de término, mientras que TSH presenta una elevación constante con un pico a las 30 semanas de gestación y con un posterior descenso gradual de un 5% aproximadamente.(23)

De forma general, la respuesta de los tejidos a las hormonas tiroideas se encuentra estrechamente relacionada a la expresión específica de receptor de hormona (TRs) tiroidea y a la maduración local del sistema enzimático de Deionidasa que genera T3 a partir de T4.(12)

Durante el primer trimestre, el origen de Tiroxina es principalmente materno, sin embargo, esta hormona tiene poca actividad biológica y debe ser metabolizada a una con mayor potencia como la Triyodotironina o Triyodotironina reversa (rT3), estos cambios se realizan a través de las diferentes enzimas de Deionidasa. La Deionidasa 1 (D1) tiene función activadora e inactivadora al convertir T4 en T3 o en rT3 y tanto T3 como rT3 en Diyodotironina (T2); D2 es responsable de la conversión de T4 a T3, catalogando como enzima activadora; D3 encontrada principalmente en la placenta, inactiva a las hormonas tiroideas al catalizar T4 a rT3 y T3 a T2, convirtiendo a estas enzimas biológicamente inactivas. Se han descrito cambios dinámicos en la secreción y metabolismo de las hormonas tiroideas que ocurren de forma postnatal que permiten al recién nacido adaptarse a las diferentes demandas posnatales, como el aumento de actividad de D3 en neonatos críticamente enfermos contribuyendo a disminución de la actividad biológica de hormonas tiroideas.(12,24)



De forma habitual se observa una elevación de TSH en las primeras horas de vida en los recién nacidos de término, permitiendo una detección de hipotiroidismo Congénito y retrasarse en los recién nacidos pretérmino debido a la relativa inmadurez del eje Hipotálamo- Hipófisis – Tiroides. Sin embargo el recién nacido pretérmino presenta con frecuencia menores concentraciones de T4 comparado con recién nacidos de término, esto debido a la inmadurez del eje Hipófisis – Hipotálamo - Tiroides, disrupción en la transferencia a través de la placenta de hormonas tiroideas maternas. (14,16)

CARACTERÍSTICAS TIROIDEAS DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO

Existen problemas específicos en el recién nacido prematuro de muy bajo peso o peso extremadamente bajo al nacimiento, ya que en estos pacientes podemos encontrar con frecuencia alteraciones tiroideas como elevación tardía de TSH, elevación transitoria de TSH o hipotiroxinemia. (8)

ELEVACIÓN TARDÍA DE TSH

Los recién nacidos prematuros, pueden presentar una elevación tardía de TSH y escapar el cribado tradicional, se desconoce y debate si alteración es un fenómeno transitorio por la inmadurez del eje o bien son formas moderadas de hipotiroidismo congénito permanentes. Se describe que hasta un 10% de los recién nacidos con peso bajo y peso muy bajo podría tener su primer perfil tiroideo normal. (8)

HIPOTIROXINEMIA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO

Los recién nacidos pretérminos a comparación de los recién nacidos de término tienen la característica de una reducción temporal de T4, que suele durar de 6 a 8 semanas, mientras que su TSH se mantiene normal o baja, así como la elevación retardada de TSH, denominando esta característica como hipotiroxinemia transitoria del recién nacido (THOP).(15,25)

La hipotiroxinemia transitoria del recién nacido es una condición frecuente en pretérminos con peso muy bajo al nacimiento, prematuros extremos y muy prematuros (28 a 32 semanas de gestación), esta es definida como niveles séricos bajos y temporales de Tiroxina y Triyodotironina en combinación de una TSH normal o baja; sin embargo una serie de estudios recientes han propuesto referencias de niveles de hormonas tiroideas específicas para la edad gestacional, si bien, aún existe una brecha para definir los valores específicos de T4.(15,25)

La etiología de la THOP es considerada multifactorial e incluye la deficiencia de iodo, el cese de hormonas maternas a través de la placenta, la inmadurez del eje hipotálamo – hipófisis - tiroideas, alteración de la síntesis y metabolismo periférico de las yodotironinas, enfermedades no tiroideas y fármacos que interfieren con el eje hipotálamo hipófisis tiroideas. En base a lo anterior se han identificado diferentes factores de riesgo para el desarrollo de hipotiroxinemia transitoria del recién nacido, la cual tiene impacto en el neurodesarrollo. (12,25)

FACTORES DE RIESGO

La tiroxina (T4) es esencial para el óptimo desarrollo cerebral durante la gestación hasta los 2 años postnatales. Por lo que se vuelve esencial mantener adecuados niveles, aunque su concentración se ha relacionado con la edad gestacional y otros factores que pueden alterarlos.(23)

Entre los factores de riesgo identificados se encuentran: vía de nacimiento, edad gestacional, peso extremadamente bajo para la edad gestacional, uso postnatal de dopamina, bajos niveles séricos de proteínas, sepsis o choque séptico, síndrome de dificultad respiratoria, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis, uso de glucocorticoides y de furosemida y restricción en el crecimiento intrauterino, encefalopatía hipóxico isquémica.(12)

Edad materna menor de 16 y mayor de 38 años, ingesta materna de DFH, alteración materna por disruptores endocrinos como pesticidas. (GPC ISSSTE ER 135-15)

También se ha observado que la aminofilina y cafeína utilizada como estimulante del centro respiratorio afecta la expresión de TSH y tiroglobulina. Aumentando con las metilxantinas y teniendo un comportamiento dual con la cafeína. (12)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de hipotiroidismo suele ser muy sutil, cerca del 95% de los recién nacidos son asintomáticos o presentar características tales como una fontanela posterior abierta mayor de 5 mm, síntomas abdominales inespecíficos o dificultad para iniciar la alimentación enteral, y en el caso de un diagnóstico más tardío se puede observar hipotonía, succión débil, hipotermia, ictericia persistente (más de dos semanas), piel seca, hernia umbilical, llanto ronco y en fases más avanzadas sin manejo terapéutico se presenta facies mixedematosa, rasgos faciales toscos, ensanchamiento del tabique nasal, párpados y labios tumefactos con presencia de macroglosia acompañado de retraso progresivo en el neurodesarrollo.(26,27)

En una revisión realizada en el Programa Nacional para detección de errores innatos del metabolismo, respecto a los casos de hipotiroidismo congénito, se reportó que en el 5% de los pacientes sintomáticos los hallazgos clínicos más frecuentes fueron hernia umbilical en 43%, ictericia 41%, estreñimiento 36%, fontanela posterior amplia 33% y macroglosia 29%.(20)

TAMIZAJES

Como se ha mencionado, la Tiroxina es esencial para un desarrollo cerebral óptimo, por lo que la estandarización del momento a realizar el tamiz toma relevancia por los siguientes puntos: minimizar el daño cerebral al comentar la terapia de reemplazo de Tiroxina de forma temprana y por la dificultad de la interpretación de las mediciones secundario a los cambios postnatales pronunciados en la hormona.(23)

TAMIZAJE PARA EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Mediante el lineamiento técnico de la Secretaria de Salud, en México, la detección se hace mediante determinación de TSH en gotas de sangre recolectadas en papel filtro entre las 72 horas de vida y el 5^o día de vida y en el caso de recién nacidos pretérmino con riesgo de presentar falsos negativos secundarios a una elevación tardía de TSH se recomienda una segunda muestra entre la 2^a y 4^a semana de vida.(14)

Existen diferentes recomendaciones para el tamizaje del hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros, la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica

recomienda la medición de TSH mediante papel filtro, entre las 48 a 72 horas de vida y un segundo tamizaje a las 2 semanas de vida o 2 semanas posterior al primer tamiz en aquellos catalogados como alto riesgo (recién nacido pretérmino, peso extremadamente bajo para la edad gestacional, recién nacidos críticamente enfermos, nacimientos múltiples). Mientras que en Estados Unidos De América a través de los servicios preventivos de la Task Force y la Academia Americana de Pediatría, recomiendan el tamizaje con papel filtro antes del egreso hospitalario e idealmente entre el 2º y 4º día de vida mediante la toma de TSH o T4, sin embargo, no se estipula algún protocolo para los recién nacidos con alto riesgo.(14)

En México a través del lineamiento técnico de la Secretaria de Salud se establece que los recién nacidos con riesgo de presentar falsos negativos son aquellos con peso al nacer menos de 2000 grs, gemelos, recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, neonatos con síndrome de Down y otros síndromes genéticos, neonatos críticamente enfermos que han requerido el uso de dopamina, ya que esta puede alterar el eje hipófisis – hipotálamo – tiroides y aquellos que reciben transfusión de concentrado eritrocitarios posterior a los 7 días.(14,19)

ESTRATEGIAS PARA EL TAMIZAJE: TOMA PRIMARIA DE TSH

Se realiza la toma primaria de TSH para detectar hipotiroidismo congénito primario, compensado y subclínico con una sensibilidad del 97.5 y especificidad del 99%, no obstante dificulta identificar los casos de hipotiroidismo congénito con elevación tardía de TSH.(14)

TOMA PRIMARIA DE T4

Esta estrategia detecta los casos de hipotiroidismo primario, secundario o terciario, pero no así el hipotiroidismo subclínico o compensado. Esta estrategia detecta eleva el número de falsos positivos en recién nacidos pretérmino y de peso bajo para la edad gestacional o recién nacidos críticamente enfermos.(14)

TOMA SIMULTÁNEA DE T4 Y TSH

Considerada la estrategia de mayor sensibilidad, por que detecta los casos de hipotiroidismo congénito primario, secundario y terciario. Es poco utilizado ya que aumenta los costos de tamizaje.(14)

Posterior a la controversia sobre el mejor método de tamizaje, ya que el uso de TSH era más específico, mientras que la medición de T4 tenía mayor sensibilidad, a pesar del incremento de la precisión de los ensayos de TSH y mejora en su sensibilidad, la mayoría de los programas mundiales optan por la medición primaria de TSH, incrementando la especificidad y disminuyendo los falsos positivos.(14)

La medición de TSH en recién nacidos con hipotiroxinemia es útil para detectar hipotiroidismo primario, varios investigadores recomiendan realizar un cribado de la función tiroidea entre las 2 y 6 semanas de edad, ya que los recién nacidos con peso muy bajo para la edad gestacional tienen una elevación de TSH posterior al nacimiento retrasada, mientras que pueden tener niveles de T4 bajos pero con niveles normales o bajos de TSH dificultando THOP de los casos de hipotiroidismo central. En algunos centros se está utilizando pruebas de estimulación del eje con TRH para distinguir entre el hipotiroidismo central verdadero del hipotiroidismo primario.(25)

Las guías de consenso europeas más recientes para la detección de hipotiroidismo congénito recomienda la estrategia de segunda detección en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer aproximadamente a las 2 semanas de edad o posterior a la primera toma. En un estudio realizado por McGrath, el 51% de los recién nacidos prematuros menores de 33 semanas que fueron diagnosticados con hipotiroidismo tuvieron elevación tardía de TSH y no se habrían detectado si les hubieran realizado solo una primera prueba de detección, cobrando relevancia la repetición del cribado 2 semanas posterior a la primera.(28)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años han incrementado el número de nacimientos pretérmino, en el 2010 la OMS estimó el nacimiento mundial de 15 millones de recién nacidos pretérmino, representado el 11 % de todos los nacimientos, sin embargo, la incidencia puede variar dependiendo los países con un rango del 5 al 18%, en México el INPER estima que el 9 al 14 % de los nacimientos son pretérmino, en el hospital de la mujer de Puebla, la incidencia de nacimiento pretérmino es de 19 al 20%. Conforme avanzan los descubrimientos científicos la supervivencia de los recién nacidos pretérminos se ha incrementado y con esto el entendimiento de su fisiología.

Entre las morbilidades cobra relevancia el diagnóstico oportuno de hipotiroidismo ya que se encuentra con estrecha relación con el desarrollo neurológico.

Existen diferentes protocolos para realizar el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, aunque, no se hace diferencia para los valores entre los recién nacidos de término y los pretérminos. Acorde a los lineamientos técnicos de la secretaria de salud y las guías de práctica clínica, se recomienda la toma de muestra en papel filtro entre las 72 hrs y 5 días de vida, existen falsos negativos debido a la elevación tardía de TSH en los recién nacidos pretérmino, secundario a múltiples factores como al peso, la presencia de sepsis y la inmadurez del eje que se resuelve entre las 6 a 8 semanas de vida. Actualmente en México se realiza toma primaria de TSH o toma simultánea de TSH y T4.

Por lo que se propone realizar la valoración de TSH y T4 durante la estancia hospitalaria a través de la medición sérica de TSH y T4 en los recién nacidos menores de 34 semanas ingresados, así como el registro de factores de riesgo.

De lo que derivó la pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en los recién nacidos pretérmino atendidos en el hospital de la mujer?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en recién nacidos pretérmino en el hospital de la mujer

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Reportar la incidencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia en los recién nacidos pretérminos menores de 35 semanas de gestación
- 2) Describir las principales variables demográficas de la madre y del recién nacido.
- 3) Investigar otros factores de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo e hipotiroxinemia además de la prematurez.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, homodémico a través de la realización de una cohorte de estudio durante un año en la cual se **incluyeron** a los recién nacidos hospitalizados con la característica de ser menores de 35 semanas al momento de nacimiento. Realizando revisión de sus expedientes clínicos, aplicando instrumento de recolección de datos y recabando la medición serológica de TSH y T4 durante su hospitalización, incluyendo aquellos a quienes se realizó la medición entre la segunda semana de vida o previo a su egreso.

El estudio se realizó en el hospital de la mujer durante el periodo de Junio 2021 a Julio 2022

El perfil tiroideo se realizó a través de muestra sanguínea y procesada en equipo VIDAS mediante método inmunoenzimático tipo sándwich para una etapa en detección final en fluorescencia (ELFA).

El equipo VIDAS utilizado para el perfil, cuenta con el siguiente rango de medición para las siguientes hormonas: TSH de 0.05 a 60 μ IU/ml, T4 total de 6 a 320 nmol/L, T4 libre de 1 a 100 pmol/mL, T3 total 0.4 A 9 nmol/L, T3 libre 0.7 a 45 pmol/L. Los resultados T4 libre reportados en pmol/L se convirtieron a ng/dL para utilizar las mismas medidas reportadas en las referencias bibliográficas.

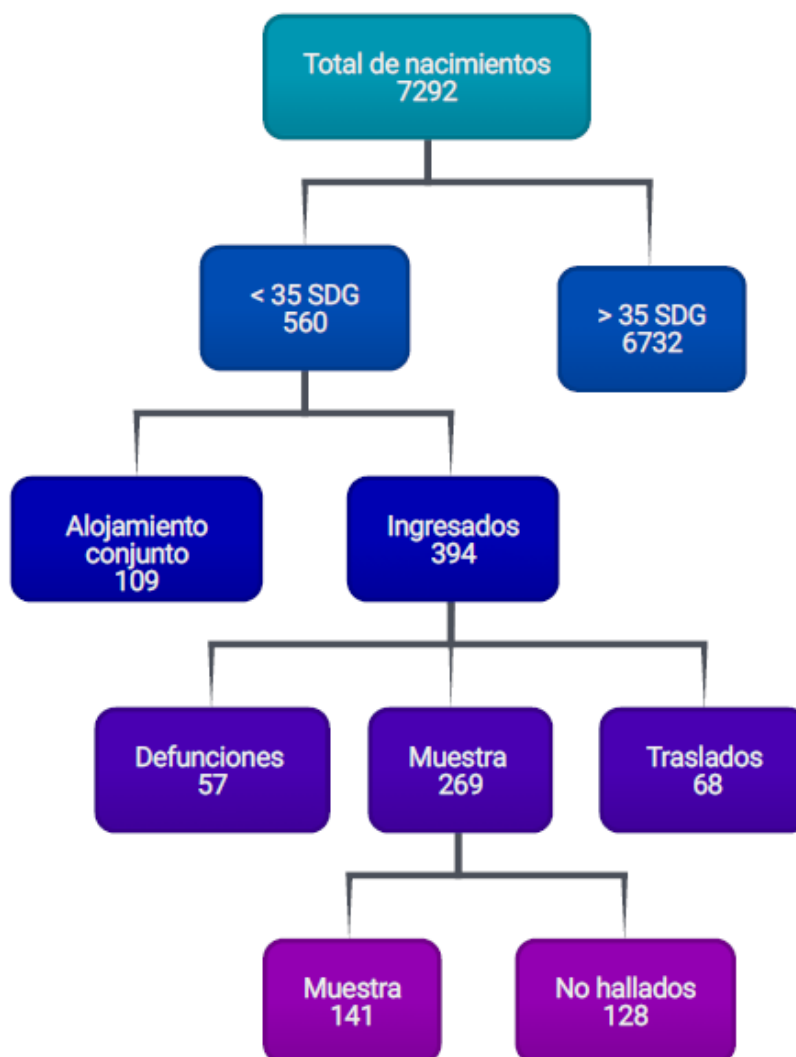
Los datos obtenidos a partir del instrumento de recolección fueron capturados en un documento de Excel y posteriormente se analizaron en el programa SPSS versión 25, utilizando estadística descriptiva paramétrica asumiendo una distribución normal de los datos. En variables numéricas se reportó promedios y desviación estándar, t de Student para diferencia de promedios, para variables nominales Chi cuadrada, una p igual o menor a 0.05 se consideró como estadísticamente significativa.

El recurso humano fue compuesto por el Residente a cargo del estudio, personal administrativo y operativo de archivo clínico. Se hizo uso de los equipos y materiales utilizados para registro y almacenamiento del expediente clínico. No se solicitó consentimiento informado ya que el comité de ética no considero necesario al ser un estudio de tipo observacional retrospectivo mediante consulta del expediente clínico.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 7292 nacimientos en el hospital, de los cuales 560 recién nacidos fueron prematuros menores de 35 semanas de gestación, representando el 7.6%, se incluyeron a **141 recién nacidos en el estudio**, 68 fueron trasladados a otras unidades hospitalarias posterior a su nacimiento y se registraron 57 defunciones durante el periodo.

Se estimó un tamaño de muestra mínimo representativo mediante un modelo de distribución normal estimando una muestra mínima de 56 recién nacidos menores de 35 semanas.



Las características demográficas de los 141 recién nacidos prematuros menores de 35 semanas son las siguientes:

El 55% (78/141) de género masculino, con un rango de edad gestacional de 27 semanas a 34, el grupo de mayor proporción de recién nacidos se ubicó entre 32 a 34.6 semanas con 77% (108/141).

El peso mínimo fue de 780 gr y el máximo de 3100 gr con una media de 1700 gr, la gran mayoría de recién nacidos se encontró en el rango de peso entre 1501 gr a 2000gr 41% (58/141) y aquellos con peso menores de 1000 gr apenas representó un 9.9% (14/141).

La talla promedio fue de 41.4 cm, con mínima de 25 cm y máxima de 50 cm. El 83% (117/141) de los recién nacidos fue catalogado respecto a su estado nutricional como adecuado y 13.5% (19/141) fue como peso bajo.

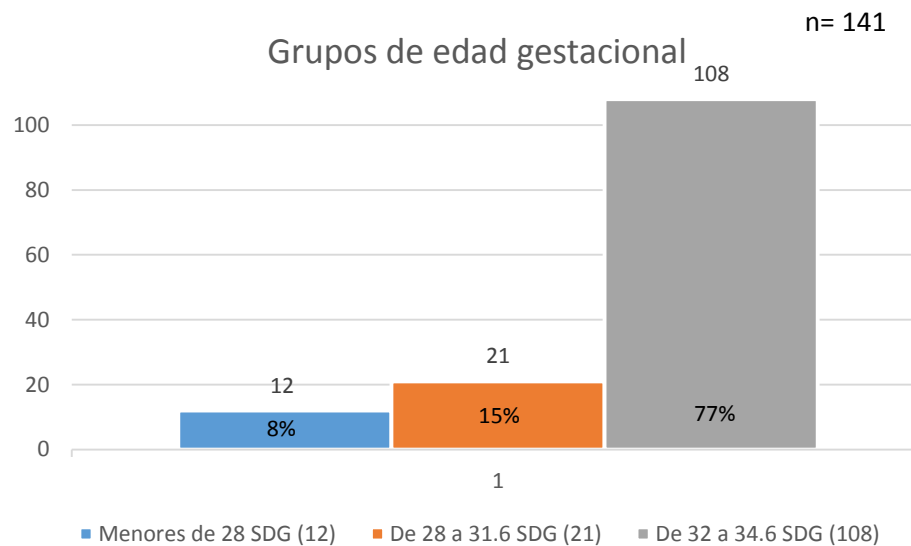


Tabla 1

Características de los recién nacidos (n=141)			%
Género	Femenino	63	44.7
	Masculino	78	55.3
Edad Gestacional	Menores de 28 SDG	12	8.5
	De 28 a 31.6 SDG	21	14.9
	De 32 a 34.6 SDG	108	76.6
Edad Gestacional (Rangos intercuartílicos)	p25	32	22.7
	p50	33	23.4
	p75	34	24.1
Peso	Menores 1000 grs.	14	9.9
	1000 A 1500 grs	47	33.3
	1501 a 2 grs.	58	41.1
	2001 a 2500 grs	20	14.2
	mayores 2500 grs	2	1.4
Estado nutricional	Peso bajo	19	13.5
	Peso adecuado	117	83.0
	Peso grande	5	3.5
Estado de salud materno	Sana	96	68.1
	EHE	6	4.3
	Preeclampsia	26	18.4
	Síndrome de HELLP	4	2.8
	Diabetes gestacional y pregestacional	6	4.3
	Hipotiroidismo	3	2.1
Esquema de maduración	Si	99	70.2
	No	42	29.8
Via de nacimiento	Eutócico	28	19.9
	Cesárea	113	80.1
Silverman Anderson	0	36	25.5
	Leve	82	58.2
	Moderado	23	16.3
	Severo	0	0

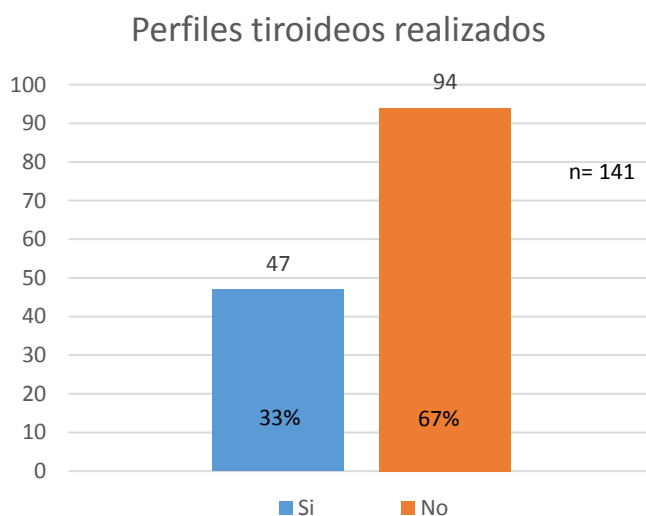
De los antecedentes prenatales más relevantes se encontró que la menor edad materna fue de 15 años y la edad máxima de 42 con un promedio de 21 años, siendo referidas como sanas el 68% (96/141) la enfermedad materna más frecuente fue Preeclampsia con 18% (26/141), entre las enfermedades de importancia se registraron enfermedad hipertensiva a clasificar y diabetes con ambos con 4% (6/141), síndrome de HELLP 3% (4/141) y 2% (3/141) con hipotiroidismo. El 80% (113/141) nacieron vía abdominal, recibiendo el 70% (99/141) esquema de maduración pulmonar, en su mayoría 66% (66/99) con Betametasona. Posterior al nacimiento el 74% (105/141) presentaron algún grado de dificultad respiratoria, siendo catalogados acorde al Silverman- Anderson como leve en su mayoría 78% (82/105) y prácticamente ninguno como severo.

Tabla 2.

Características maternas y natales		n=141	%
Estado de salud materno	Sana	96	68.1
	EHE	6	4.3
	Preeclampsia	26	18.4
	Síndrome de HELLP	4	2.8
	Diabetes gestacional y pre gestacional	6	4.3
	Hipotiroidismo	3	2.1
Esquema de maduración	Si	99	70.2
	No	42	29.8
Vía de nacimiento	Eutócico	28	19.9
	Cesárea	113	80.1
Silverman Anderson	0	36	25.5
	Leve	82	58.2
	Moderado	23	16.3
	Severo	0	0.0

Al realizar el análisis se encontró que la realización de perfil tiroideo fue hecha en un 33% de los 141 recién nacidos estudiados; Los días de estancia de estos recién nacidos fueron desde 24 días de vida hasta 131 días y el momento de toma de perfil fue desde el día 9 de vida hasta el día 119 de vida. Fue tomado más frecuentemente en aquellos con peso de 1000 gramos a 1500 y en aquellos prematuros con 28 a 32 semanas.

De los 141 recién nacidos, a 33.3% (47/141) fue tomado el perfil tiroideo, estos fueron tomados entre el día 9 y hasta el día 119 de vida.



Realizando el análisis tomando como criterios para hipotiroxinemia TSH menor a 10 μ IU/ml y T4 libre menor a 1.3 ng/dL y para hipotiroidismo TSH mayor a 20 μ IU/ml, se encontró que el 61.7% (29/47) fueron hipotiroxinemia y el restante 38.3% (18/47) sin alteración tiroidea, sin encontrar hipotiroidismo en ese momento del estudio en esos pacientes en específico. Se encontró la realización de un segundo perfil tiroideo al 19% (9/47) de los perfiles previamente realizados.

En nuestra muestra encontramos la incidencia hipotiroxinemia de 3.9 por cada 1,000 recién nacidos menores de 35 semanas.

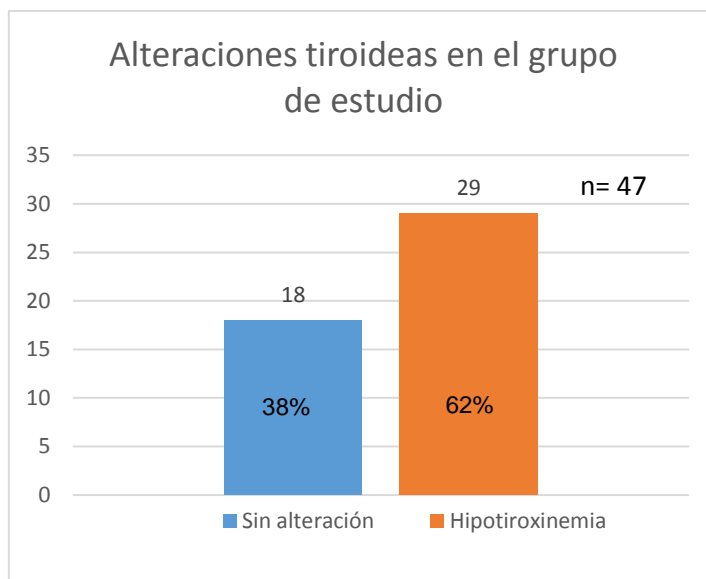
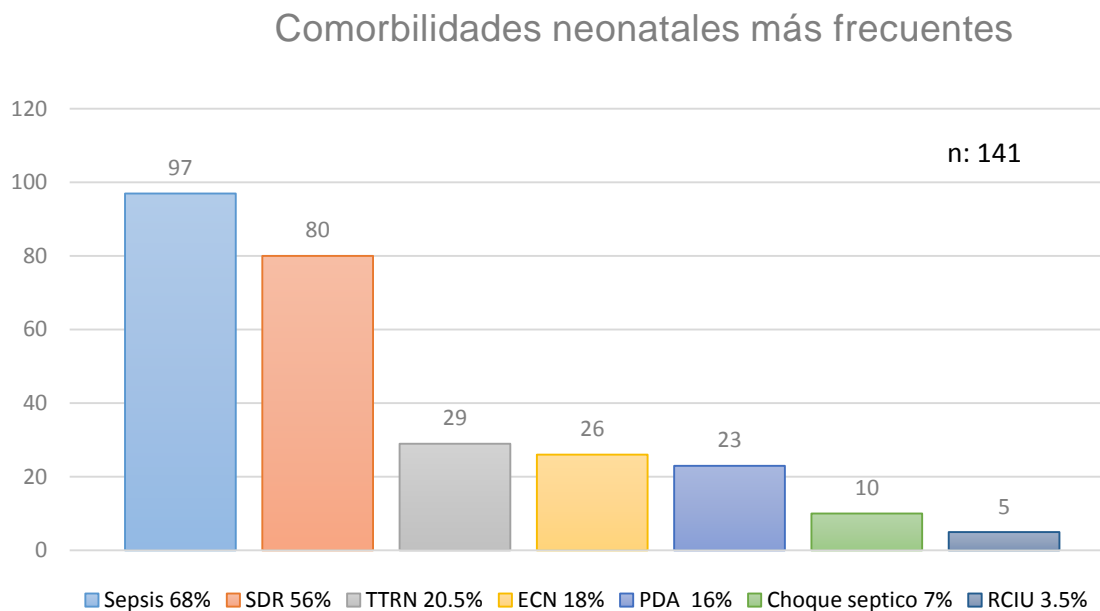


Tabla 3.

N= 47	Mínimo	Máximo	Media
Peso (grs)	780	2250	1306.3
Edad gestacional (SDG)	27	34	30.8
Edad al egreso (días)	24	131	63.2
Edad materna (años)	15	42	26.5
Talla (cm)	25	46	38.4
Edad al perfil (días)	9	119	39.7
Nivel de TSH (μ U/ml)	0.6	10.7	3.9
T4 Libre (pmol/mL)	0.81	2.27	1.2
T4 Total (nmol/L)	1.06	13.24	8.3
T3 Libre (nmol/L)	1.28	4.74	2.7
T3 Total (nmol/L)	0.36	2.65	1.2

Las comorbilidades más frecuentes en este grupo de estudio fue sepsis sin germen aislado en un 68% (97/141) seguida de SDR 56% (80/141) y otras menos frecuentes como taquipnea transitoria del RN, ECN y PDA entre otras.



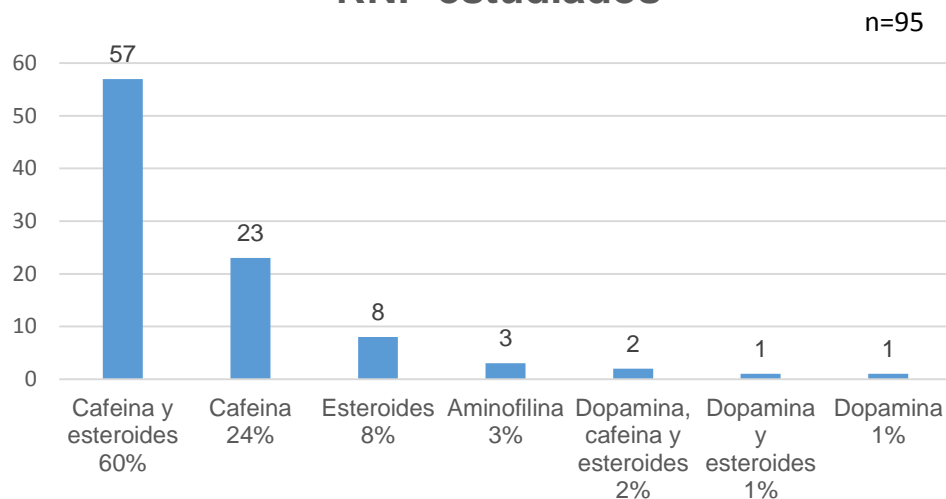
Se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de Choque séptico y la presencia de hipotiroxinemia ($p = 0.039$), Aunque dicho resultado debe tomarse con reserva ya que la prematurez es una condición en la cual el prematuro nace con inmunidad comprometida lo que le conlleva a un mayor desarrollo de procesos infecciosos.

Tabla 4. Otros factores de riesgo además de la prematurez

Correlación entre hipotiroxinemia y patología neonatal			
	Hipotiroxinemia	Sin alteración tiroidea	p
Asfixia 2/47	1	1	0.72
SDR 39/47	25	14	0.45
Sepsis 38/47	24	14	0.67
Choque séptico 6/47	6	0	0.039
PDA 12/47	10	2	0.74
ECN 11/47	8	3	0.39
RCIU 1/47	0	1	0.19
TTRN 3/47	2	1	0.85

Los medicamentos fueron utilizados en 67% (95/128) de los recién nacidos durante su hospitalización, la combinación más frecuentes fue cafeína y esteroides 60% (57/95), el segundo medicamento más utilizado de forma individual fue la cafeína con 24% (23/95).

Medicamentos más utilizados en los RNP estudiados



Acorde a los datos analizados la realización de perfil tiroideo tiene una relación proporcional al peso de los recién nacidos encontrando la realización en un 71% (10/14) en aquellos con peso menor a 1000 gr, 57% (27/47) a los recién nacidos con peso entre 1001 a 1500 grs y 9.1% (8/58) con peso entre 1501 a 2000 gr y 10% (2/20) aquellos entre peso de 2001 grs a 2500gr, y ninguno realizado aquellos mayores de 2500 grs. , así como la realización del perfil tiroideo al 90% a aquellos que nacieron entre las semanas 28 a 32 (20/22) que en aquellos mayores de 32 semanas 19% (21/107) o menores de 28 semanas 50% (6/12).

Respecto a las patologías maternas y la relación del perfil tiroideo, no existe correlación entre la patología materna y la toma de decisión de realizar el perfil.

Se podría relacionar la fecha de la última transfusión sanguínea para la toma del perfil tiroideo, encontrando que el 37%(53/141) requirieron terapia transfusional, y de los 47 perfiles realizados 66% (31/47) requirieron terapia transfusional en algún momento durante su hospitalización.

DISCUSIÓN

La detección oportuna de las alteraciones tiroideas cobra relevancia al repercutir de forma directa en el neurodesarrollo de aquellos recién nacidos con diagnósticos tardíos. Existen diferentes pruebas para realizar el tamiz tiroideo, utilizando solo TSH o TSH en combinación con T4 libre, no existe consenso específico respecto al momento ideal para realizar el perfil tiroideo en recién nacidos pretérminos para valorar la función tiroidea, así como los niveles de referencia bioquímicos para los recién nacidos de pretérmino.(14)

Actualmente continúan naciendo un mayor número de prematuros, y con ello deberá incrementar nuestras estrategias para limitar el daño y riesgo asociado a la prematurez, entre ellos cobra relevancia el tamiz tiroideo, ya que se reporta una incidencia nacional de 1 por cada 1900 recién nacidos.(1)

En nuestro hospital nacieron 560 recién nacidos pretérminos menores de 35 semanas, en el periodo de junio 2021 a julio 2022, de los cuales su mayoría fueron hospitalizados por diferentes patologías, sin embargo, la incidencia de alteraciones tiroideas en recién nacidos pretérminos es un dato desconocido en nuestra unidad y esta investigación exploratoria es un gran parte aguas para conocer la incidencia y el momento en el cual se toma el perfil tiroideo.

Es ampliamente descrito por la bibliografía el momento ideal para la toma del tamiz metabólico, en el cual se incluye la medición de TSH, en México se recomienda la toma entre el 3er y 5º día de vida, aunque esta recomendación es realizada entre líneas para recién nacidos de término sanos.

No se encontró un consenso respecto a los niveles de referencia para determinar que un perfil tiroideo se encuentre normal según las semanas de gestación o edad al momento de realizarse. Esto es debido a la premisa que al utilizar niveles de referencia más estrechos, permitirá mantener en vigilancia aquellos que pudiesen presentar una alteración tiroidea posterior o que se comportan como hipotiroidismo primario transitorio, del mismo modo en base a esos criterios iniciar tratamiento en aquellos recién nacidos considerados de riesgo.(9)

El perfil tiroideo fue realizado en un 33% de los 141 recién nacidos estudiados, fue más realizado en grupos específicos como aquellos con las características de pesar entre 1000 gramos a 1500 y tener entre 28 a 32 semanas, mientras que se tomaba menos en los prematuros extremos o aquellos con peso menor a 1000 gr. La incidencia encontrada en este estudio de hipotiroxinemia fue de 3.9 por cada 1000 recién nacidos menores de 39 semanas, mayor en relación a la prevalencia de hipotiroidismo congénito en Puebla reportado en 2018 por Hinojosa (3.9 por cada 1000 vs 1 por cada 1242). Respecto a lo reportado por McGrath y Ares en 2022, la incidencia de hipotiroxinemia encontrada en nuestro estudio fue mayor que el doble reportado por ellos (66% vs 29%).(8,14,28)

En el análisis se encontró relación estadísticamente significativa con la presencia de Choque séptico y la presencia de hipotiroxinemia ($p = 0.039$), aunque, este resultado debe ser tomado con reserva por que la prematurez es una condición en la cual el sistema inmune se encuentra comprometido por la inmadurez per se, lo que le conlleva mayor riesgo a desarrollar procesos infecciosos.

Existen las recomendaciones gubernamentales sobre la necesidad de realizar una segunda toma en aquellos que son recién nacidos de riesgo, menciona que debe realizarse previo al egreso, sin embargo no especifica el momento cuando debe ser tomado. El tamiz fue realizado generalmente previo a su egreso como lo recomienda la mayoría de los protocolos encontrados en la revisión bibliográfica, se realizó un 2º perfil tiroideo en el 19% de los recién nacidos. La falta de un 2º perfil tiroideo, probablemente sea por limitantes no estudiadas como evitar la toma de muestra sanguínea excesiva y rutinaria ante el temor iatrogénico de ser causa de la anemia del prematuro, la falta de apego de la población posterior a su egreso para su seguimiento por la consulta externa. (9,14,20).

Cabe mencionar que al no detectar la presencia de hipotiroidismo congénito primario en el grupo estudiado no excluye la posibilidad de su existencia, aunque llama la

atención que en esta Unidad Hospitalaria de atención materno infantil no se registró al menos durante el periodo de estudio la presencia de algún paciente con hipotiroidismo congénito primario, tomando en cuenta lo expuesto sobre la incidencia mundial y nacional de esta patología.

Cobra importancia la detección y seguimiento de alteraciones tiroideas en los prematuros ante el incremento anual de nacimientos prematuros, encontrando en nuestro estudio un área de oportunidad al establecer protocolos para el momento ideal de la toma de perfiles tiroideos (primera y segunda toma) e identificar y tratar de forma oportuna las alteraciones tiroideas.

CONCLUSIONES

- La incidencia de prematuros menores de 35 semanas fue de 7.6%
- El perfil tiroideo se realizó en el 33% de los recién nacidos pretérmino que fueron analizados.
- La incidencia de alteraciones hipotiroideas en prematuros fue de 13.9 por cada 1,000 recién nacidos menores de 35 semanas.
- La alteración hipotiroidea más frecuente fue la hipotiroxinemia.
- Existe una evidente relación entre la hipotiroxinemia y la prematurez, sin embargo se encontró relación estadísticamente significativa entre el choque séptico y aquellos que presentaron dicha alteración ($p=0.039$), sin esta debe ser tomada con cautela ya que no se considera factor de riesgo ya que es una condición secundaria a la prematurez.
- El choque séptico se presentó significativamente en recién nacidos con hipotiroxinemia, aunque no se considera factor de riesgo ya que es una condición secundaria a la prematurez.
- Los medicamentos más utilizados hasta en un 60% fue la combinación de cafeína y esteroides en este grupo de estudio.
- La edad gestacional y el peso y la estancia hospitalaria influyen de manera significativa en la toma de decisión para realizar un perfil tiroideo.

Debilidades y Fortalezas

El anterior estudio deja evidente el área de oportunidad de mejorar el apego en la toma de perfil tiroideo en prematuros y establecer el momento idóneo para la toma de una segunda muestra de perfil tiroideo

Para la realización de este estudio, no se contempló la situación respecto a la realización de tamiz metabólico en tarjeta de Guthrie, sin embargo si se realiza una segunda toma en nuestro hospital.

Independientemente de la realización del tamiz metabólico en tarjeta de Guthrie, es necesario la realización de un perfil tiroideo, ya que en el tamiz solo se cuantifica TSH y no T4, dejando incertidumbre para otras patologías tiroideas en los recién nacidos prematuros.

El estudio fue un gran parte aguas para conocer la situación de las alteraciones tiroideas en los recién nacidos prematuros y reportarla, debido al pobre reporte en la literatura respecto a la incidencia actual de estas alteraciones tiroideas.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Cuestionario _____

Fecha de egreso: _____

folio interno _____

1. Edad materna _____

2. Madre sana

1)	Si
2)	No

3.1 Especifique enfermedad

0)	NO APLICA
1)	No sabe
2)	EHE
3)	Preeclampsia
4)	Síndrome de HELP
5)	Diabetes gestacional
6)	Diabetes pregestacional
7)	Crisis convulsivas
8)	Cardiopatía
9)	Hipertiroidismo
10)	Hipotiroidismo

3.2. Tratamiento

0)	NO APLICA
1)	No específica
2)	Ninguno
3)	Amiodarona
4)	Nifedipino
5)	Furosemide
6)	Insulina
7)	Metformina
8)	DFH
9)	Levetiracetam
10)	Alfametildopa

4.1 Enfermedad prenatal diagnosticada

1)	Si
2)	No

4.2 Especifique _____

5. Vía de nacimiento

1)	Vaginal
2)	Cesárea

6.1 Esquema de maduración

1)	Si
2)	No

6.2 Medicamento

0)	NA
1)	Dexametazona
2)	Betametazona
3)	Desconoce

6.3 Esquema de maduración completo

0)	NA
1)	Si
2)	No

7. Asfixia perinatal

1)	Si
2)	No

Somatometría

8. Sexo

1)	Masculino
2)	Femenino
3)	No determinado

9. Edad gestacional _____

10. Peso _____ gr

11. Talla _____ cm

12. SA _____

Factores de riesgo presentes:

Patología	Presente	
13 Sepsis	1) Sí	2) No
14 Choque séptico	1) Sí	2) No
15 SDR	1) Sí	2) No
16 PCA	1) Sí	2) No
17 ECN	1) Sí	2) No
18 RCIU	1) Sí	2) No
19 TTRN	1) Sí	2) No

Medicamentos que representan factores de riesgo:

Medicamento	Presente	
20 Aminofilina	1) Sí	2) No
21 Teofilina	1) Sí	2) No
22 Cafeína	1) Sí	2) No
23 Prednisolona	1) Sí	2) No
24 Dopamina	1) Sí	2) No
25 Hidrocortisona	1) Sí	2) No
26 Betametasona	1) Sí	2) No
27 Dexametasona	1) Sí	2) No
28 Beclometasona	1) Sí	2) No
29 Budesonide	1) Sí	2) No
30 Mometasona	1) Sí	2) No

Perfil tiroideo

	1ª toma		2ª toma	
Fecha de toma	31		38	
TSH	32	mIU/L	39	mIU/L
T4 Libre	33	ng/dl	40	ng/dl
T4 total	34	µg/dL	41	µg/dL
T3 Libre	35	pg/ml	42	pg/ml
T3 total	36	ng/dL	43	ng/dL

37. Tx _____ 1 sí 2 no

44. transfusión:

1)	Sí
2)	No

45. Fecha ultima transfusión _____

BIBLIOGRAFÍA

1. García Flores EP, Herrera Maldonado N, Hinojosa Trejo MA, Vergara Vázquez M, Halley Castillo ME. Avances y logros del programa de tamiz metabólico neonatal (2012-2018). *Acta Pediátrica México*. 2018;39(6):57.
2. Trigo Madrid M, Díaz Gallardo J, Mar Aldana R, Ruiz Ochoa D, Moreno-Graciano C, Martínez Cruz P, et al. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México. *Acta pediátrica México [Internet]*. 2015;36(5):448–58. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v35n6/v35n6a3.pdf>
3. Diario Oficial de la Federación. “Para la prevención y control de los defectos al nacimiento” Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013. D Of la Fed. 2014;1–15.
4. MINUJIN A. El recién nacido prematuro. *Protoc Diagnóstico Ter la AEP Neonatol [Internet]*. 2008;40(38):2532–7. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
5. Saliba E, Lopez E, Storme L, Tourneux P, Favrais G. Fisiología del feto y del recién nacido. Adaptación a la vida extrauterina. *EMC - Pediatría*. 2018;53(2):1–29.
6. Hinojosa-trejo MA, Vela-amieva M, Ibarra-gonzález I, Cosío-farías AP De, Herrera-pérez A, Caamal-parra G, et al. Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito Congenital hypothyroidism birth prevalence : *Acta Pediátrica México*. 2018;Suplemento(39):5–13.
7. Rose SR, Brown RS. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics [Internet]*. 2006 Jun 1;117(6):2290 LP – 2303. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/117/6/2290.abstract>
8. Ares S, Casano-sancho P, Guindulain C. Evaluación de la función tiroidea en el recién nacido pretérmino o de muy bajo peso. *An Pediatr [Internet]*. 2021;95:1–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321001727?via%3Dihub>

9. Ares S, Casano-Sancho P, Chueca M. Propuesta de programa de detección precoz de alteraciones de la función tiroidea en niños prematuros durante el período neonatal Proposal for a programme for the early detection of thyroid function. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2022;13(Supl 1):39–44.
10. Harrison MS, Goldenberg RL. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2016;21(2):74–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.007>
11. Torchin H, Ancel P. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité Epidemiology and risk factors of preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod* [Internet]. 2016;45(10):1213–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.09.013>
12. Zdraveska N, Kocova M. Thyroid function and dysfunction in preterm infants—Challenges in evaluation, diagnosis and therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021;95(4):556–70.
13. Eerdeken A, Naulaers G, Ortibus E, Verhaeghe J, Langouche L, Vanhole C. Evolution of circulating thyroid hormone levels in preterm infants during the first week of life: Perinatal influences and impact on neurodevelopment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(6):597–606.
14. Flores-Robles CM, Coronado-Zarco IA, Ortega-González C, Arreola Ramírez G, Reyes-Muñoz E. Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. *Perinatol y Reprod Humana.* 2018 Mar 1;32(1):43–52.
15. Chen Y, Chu W, Pan Y, Wang C, Chou Y, Lin C, et al. Postnatal Serum Total Thyroxine Level Associated with Short- and Long-Term Anthropometric Outcomes in Very Preterm Infants. *Nutrients* [Internet]. 2022;14:2056. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14102056>
16. Eng L, Lam L. Thyroid function during the fetal and neonatal periods. *Neoreviews.* 2020;21(1):e30–6.

17. Forghani N, Aye T. Hypothyroxinemia and prematurity. *Neoreviews*. 2008;9(2):e66–71.
18. Weiner A, Oberfield S, Vuguin P. The laboratory features of congenital hypothyroidism and approach to therapy. *Neoreviews*. 2020;21(1):e37–44.
19. Grütters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Publ Gr [Internet]*. 2011;8(2):104–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2011.160>
20. Reproductiva S de S-C nacional de equidad de G y salud. Lineamiento Técnico. Tamiz neonatal detección, diagnóstico y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. [Internet]. 2010. Available from: https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civilwars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625
21. Mengreli C, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Magiakou M-A, Christakopoulou I, Giannoulia-Karantana A, et al. Screening for Congenital Hypothyroidism: The Significance of Threshold Limit in False-Negative Results. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2010 Sep 1;95(9):4283–90. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0057>
22. Secretaria de salud. Estadísticas Tamiz Metabólico Neonatal Enero 2018. Present en línea [Internet]. 2018; Available from: www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/327059/Tamiz_Metab_lico_Neonatal_mayo-2018.pdf
23. Williams F, Delahunty C, Cheetham T. Factors Affecting neonatal thyroid function in preterm infants. *Neoreviews*. 2013;14(4):e168–78.
24. Feingold SB, Brown RS. Neonatal thyroid function. *Neoreviews*. 2010;11(11):e640-c646.

25. Yamamoto A, Iwanaga K, Matsukura T, Niwa F, Morimoto T, Takita J, et al. Response of preterm infants with transient hypothyroxinaemia of prematurity to the thyrotropin-releasing hormone stimulation test is characterized by a delayed decrease in thyroid-stimulating hormone after the peak. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;93(5):605–12.
26. Rivera-Hernández A, Huerta-Martínez H, Centeno-Navarrete Y, Zurita-Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: Etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Segunda parte. *Rev Mex Pediatr*. 2018;85(1):34–40.
27. Kawamata R, Suzuki Y, Yada Y, Koike Y, Kono Y, Takahashi N. Gut hormones of preterm infants with abdominal symptoms and hypothyroxinemia. *Pediatr Int* [Internet]. 2015;57:614–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.12556>
28. Mcgrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Optimal Timing of Repeat Newborn Screening for Congenital. *J Pediatr* [Internet]. 2018;205:77–82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.044>

