

# Investigación Científica

## Caracterización de los pacientes con hipotiroidismo congénito en Cali, Colombia: 2001-2017

### *Characterization of patients with congenital hypothyroidism in Cali, Colombia: 2001-2017*

MARÍA ALEJANDRA ÁGREDO-LUCIO<sup>1</sup> , AUDREY MARY MATALLANA-RHOADES<sup>22</sup> 

#### Resumen

**Introducción:** El hipotiroidismo congénito es la principal causa de déficit cognitivo prevenible. El diagnóstico y tratamiento oportuno aseguran un adecuado desarrollo neurológico y físico de los pacientes. **Objetivo:** Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali; y determinar las diferencias durante el tamizaje y seguimiento entre los pacientes con hipotiroidismo congénito transitorio y permanente. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo a partir de la información consignada en las historias clínicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito atendidos por el servicio de endocrinología pediátrica del Hospital Universitario del Valle y el Centro médico Farallones, diagnosticados entre 2001 y 2017. **Resultados:** Se recolectaron 104 casos. El 53,8% tuvo diagnóstico de hipotiroidismo congénito permanente, 8,6% transitorio y en 37,5% no se pudo establecer la temporalidad. El promedio del valor de TSH confirmatoria para el grupo de hipotiroidismo congénito permanente fue de 75

μIU/ml (RIC 13.2-120) en comparación con el grupo de transitorio 8.8 μIU/ml (RIC 5.38-43.25). Se registró talla baja en el 17,3%, retraso en el desarrollo neurológico en el 31,7% y recibieron terapia de neurodesarrollo en 23%. Por tamizaje neonatal se detectó el 72%. **Conclusiones:** Las altas tasas de alteración en el neurodesarrollo evidencian un problema en el seguimiento y en la atención de los pacientes. Los valores de TSH podrían predecir la etiología permanente del hipotiroidismo y apoyarían la justificación del estudio antes de los 3 años.

**Palabras Clave:** Hipotiroidismo congénito, Discapacidad intelectual, Tamizaje neonatal, Anomalías congénitas, Tiroxina, Pronóstico.

#### Abstract

**Introduction:** Congenital hypothyroidism is the leading cause of preventable cognitive deficit. Timely diagnosis and treatment ensure adequate neurological and physical development of patients. **Objective:** To describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients with congenital hypothyroidism of two

<sup>1</sup> Pediatra, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. Medicina y cirugía, Especialista en Pediatría, Universidad del Valle, Colombia. e-mail: [maria.agredo.lucio@correounivalle.edu.co](mailto:maria.agredo.lucio@correounivalle.edu.co)

<sup>22</sup> Endocrinóloga pediatra. Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. Medicina y Cirugía, Universidad del Valle, Colombia, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Universidad de Alabama, Universidad de Alabama en Birmingham, USA. e-mail: [audrey.matallana@correounivalle.edu.co](mailto:audrey.matallana@correounivalle.edu.co)

Recibido: marzo 12 de 2020

Revisado: mayo 7 de 2020

Aceptado: junio 25 de 2020

Cómo citar: Ágredo-Lucio MA, Matallana-Rhoades AM. Caracterización de los pacientes con hipotiroidismo congénito en Cali, Colombia: 2001-2017. *Rev Colomb Salud Libre*. 2020; 15 (1): e217228. <https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7228>

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7228>

pediatric endocrinology centers in Cali; and to determine the differences during screening and follow-up between patients with transient and permanent congenital hypothyroidism. **Materials and methods:** A descriptive and retrospective analysis was carried out based on the information in the medical records of patients with congenital hypothyroidism treated by the pediatric endocrinology service of Hospital Universitario del Valle and Centro Médico Farallones, during 2001 and 2017. **Results:** 104 cases were collected. 53.8% had a diagnosis of permanent congenital hypothyroidism, 8.6% transitory and 37.5% could not establish temporality. The average confirmatory TSH value for the permanent congenital hypothyroidism group was 75 (IQR 13.2-120) compared to the transitory group 8.8 (IQR 5.38-43.25). Short stature was recorded in 17.3%, neurological development delay in 31.7% and neurodevelopmental therapy in 23%. Umbilical cord TSH was positive in 72%. **Conclusions:** The high rates of alteration in neurodevelopment show a problem in the follow-up and care of patients. TSH values maybe useful to predict permanent hypothyroidism and help to perform additional test before 3 years old.

**Keywords:** Congenital Hypothyroidism, Intellectual Disability, Neonatal Screening, Congenital Abnormalities, Thyroxine; Prognosis.

## Introducción

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es la principal causa de déficit cognitivo prevenible<sup>1,2</sup>, encontrándose una relación inversamente proporcional entre el pronóstico neurológico y el momento del diagnóstico<sup>1,3</sup>. Teniendo en cuenta la ausencia de signos clínicos presentes al nacimiento, el tamizaje neonatal se ha constituido como la mejor herramienta diagnóstica, permitiendo el tratamiento oportuno<sup>4</sup>.

Aunque la incidencia reportada de HC varía según la localización geográfica y la raza, encontrándose mayores tasas en población asiática e hispana<sup>5</sup>, en las últimas décadas se registra a nivel mundial un incremento en el número de casos, pasando de una incidencia

de 1:3000-1:4000 a una de 1:1400-1:2800<sup>1,6</sup>; se atribuye este hecho a la mejor cobertura en tamizaje neonatal de los países en vía de desarrollo y a la reducción en el rango de corte de la hormona estimulante de tiroides (TSH) para el diagnóstico, que detecta casos leves como los resultantes de la ectopia tiroidea<sup>1,7,8</sup>. Existe preponderancia femenina con una relación 2:1, en los casos registrados de disgenesia, y se encuentran como factores de riesgo relacionados el peso al nacer menor a 2000 g o mayor a 4000 g, la prematuridad y el ser producto de gestaciones múltiples o de madres mayores de 39 años<sup>5,6,9</sup>.

En Colombia, datos del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud (INS), registran una incidencia en el año 2013 de 51,29 por 100 000 menores de un año, con una tasa registrada de 0,017% del total de nacidos vivos, y de 0,021% del total de nacidos vivos tamizados, con una cobertura de tamizaje para este periodo de tiempo del 80%<sup>10</sup>. En el 2017 se reportaron 404 casos, 146 considerados probables, 123 confirmados por laboratorio y 135 confirmados por clínica<sup>11</sup>.

Aunque la cobertura y calidad del programa de tamizaje en nuestro país aumenta progresivamente, y la detección de casos ha permitido el tratamiento temprano de un importante número de niños, con reducción en las secuelas individuales y costos para el sistema de salud; aún se registran significativas tasas de subdiagnóstico derivadas de errores en la toma de la muestra y ausencia de confirmación diagnóstica por fallas en la localización de los casos probables<sup>12</sup>. Este estudio surge de la ausencia de caracterización clínica de la población diagnosticada con hipotiroidismo congénito, y busca conocer la etiología y comportamiento de la patología en nuestra población.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo para el cual

se revisaron 204 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito realizado entre 2001 y 2017, que asistieron al servicio ambulatorio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario del Valle, Evaristo García, y del Centro Médico Farallones en la ciudad de Cali. Se excluyeron los pacientes con pérdida del seguimiento o abandono del tratamiento.

Se usaron sólo datos obtenidos de las consultas realizadas en la institución. Se obtuvieron variables demográficas, variables clínicas y paraclínicas. Los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo a la temporalidad del HC en permanente, transitorio y no establecido para aquellos menores de 36 meses en el momento de la última consulta.

**Análisis estadístico:** Se realizó un análisis estadístico descriptivo para todas las variables consideradas y para subgrupos seleccionados. Las variables categóricas se presentaron en proporciones. Las variables continuas se expresan como mediana con su rango intercuartil o promedios  $\pm$  desviación estándar dependiendo de la distribución de los datos evaluada con la prueba de Shapiro Wilk.

**Consideraciones éticas:** Este estudio está clasificado en la categoría de investigación sin riesgo, según el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993, y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones del Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" el día 28 de noviembre de 2018.

## Resultados

Se recolectó información de 104 historias clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de hipotiroidismo congénito nacidos entre los años 2001 y 2017. Las características sociodemográficas de los pacientes se resumen en la Tabla 1.

Del total de la población, 56 pacientes (53,8%) tuvieron diagnóstico de Hipotiroidismo

Congénito Permanente (HCP), 9 pacientes (8,6%) de Hipotiroidismo Congénito Transitorio (HCT) y en 39 pacientes (37,5%) no se pudo establecer la temporalidad por ser menores de 36 meses al momento de la última consulta. El 50% de la población pertenecía al sexo masculino, siendo mayor el porcentaje al discriminarlo en los grupos de HC transitorio y permanente. Seis pacientes (5,7%) del total de la población fueron de raza afrodescendiente y 6 pacientes (5,7%) de raza indígena.

La mayoría de las madres recibió educación secundaria, y sólo 3 madres (2,9%) alcanzaron la educación superior a nivel técnico. El promedio de edad materna para el grupo de HCT fue de 17 años (RIC 15-36) y de 28 años (RIC 22-35) para el grupo de HCP, siendo en este último el rango de edad entre los 16 y 25 años el más común. Sólo 8,7% tuvieron madres mayores de 35 años.

En la Tabla 2 se muestran las características clínicas. Del total de la población 5 pacientes (4,8%) del grupo de HCP, presentaban antecedente familiar de HC; y 14 pacientes (13,5%) tenían historia de enfermedad tiroidea en la madre. Cuarenta y cinco pacientes (43,3%) recibieron lactancia materna exclusiva, y en los que se registró, la duración de esta fue de 6 meses en promedio sin diferencia entre los pacientes con diagnóstico de HC transitorio y permanente.

En todos los grupos la vía de nacimiento principal fue la vaginal (51,9%), y la mayoría de los nacimientos fueron a término, registrándose 18 casos (17,3%) de prematuridad y 3 (2,9%) de nacimiento posttérmino. El registro de bajo peso fue del 11,5% y de macrosomía del 2,9%, sin encontrarse ninguno en el grupo de HCT. Trece pacientes (12,5%) requirieron reanimación en el momento del nacimiento. No se muestran datos de perímetro cefálico por falta de registros en las historias clínicas.

A nivel antropométrico, la mayoría de los pacientes se encontraban eutróficos en el momento de la última evaluación (62,5%),

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017**

Características sociodemográficas	Temporalidad Hipotiroidismo congénito			Total
	Transitorio n=9	Permanente n=56	No establecido n=39	
Edad al momento del diagnóstico (meses)**	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Edad al momento de primera consulta en la institución (Años)**	2,41 (0,81-7,94)	5,76 (0,95-9,91)	0,385 (0,09-1,34)	1,64 (0,36-7,27)
<b>Sexo, n (%)</b>				
Masculino	6 (66,7)	30 (53,6)	16 (41)	52 (50)
Femenino	3 (33,3)	26 (46,4)	23 (59)	52 (50)
<b>Procedencia, n (%)</b>				
Cali, área urbana	5 (55,6)	28 (50)	29 (74,4)	62 (59,6)
Valle del Cauca	1 (11,1)	17 (30,4)	6 (15,4)	24 (23,1)
Cauca	1 (11,1)	7 (12,5)	4 (10,3)	12 (11,5)
Nariño	1 (11,1)	3 (5,4)	0 (0)	4 (3,8)
Otras regiones	1 (11,1)	1 (1,8)	0 (0)	2 (1,9)
<b>Régimen de afiliación, n (%)</b>				
Subsidiado	7 (77,8)	40 (71,4)	16 (41)	63 (60,6)
Contributivo	2 (22,2)	13 (23,2)	22 (56,4)	37 (35,6)
Especial	0 (0)	1 (1,8)	1 (2,6)	2 (1,9)
Otros	0 (0)	2 (3,6)	0 (0)	2 (1,9)
<b>Raza, n (%)</b>				
Mestiza	4 (44,4)	23 (41,1)	8 (20,5)	35 (33,6)
Afrodescendiente	0 (0)	5 (8,9)	1 (2,6)	6 (5,8)
Indígena	0 (0)	4 (7,1)	2 (5,1)	6 (5,8)
Blanca	0 (0)	3 (5,4)	1 (2,6)	4 (3,8)
Sin dato	5 (55,6)	21 (37,5)	27 (69,2)	53 (51)
<b>Nivel educativo materno, n (%)</b>				
Ninguna	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
Primaria	0 (0)	4 (7,1)	0 (0)	4 (3,8)
Secundaria	0 (0)	7 (12,5)	2 (5,1)	9 (8,6)
Técnica	0 (0)	3 (5,4)	0 (0)	3 (2,9)
Sin dato	9 (100)	42 (75)	36 (92,3)	87 (83,6)
Edad materna** y n(%)	17 (15-36)	28 (22-35)	23 (19-30)	26 (19-34)
<=15	1 (11,1)	1 (1,8)	1 (2,6)	3 (2,9)
16-25	1 (11,1)	14 (25)	7 (17,9)	22 (21,2)
26-35	0 (0)	11 (19,6)	5 (12,8)	16 (15,4)
>35	1 (11,1)	7 (12,5)	1 (2,6)	9 (8,6)
Sin dato	6 (66,7)	23 (41,1)	25 (64,1)	54 (51,9)
** Mediana (RIC)				
<b>Fuente: Elaboración propia.</b>				

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n1.7228>

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017**

Características Clínicas	Temporalidad Hipotiroidismo congénito			Total
	Transitorio, n=9	Permanente, n=56	No establecido, n=39	
<b>Antecedente familiar de HC, n (%)</b>				
No	7 (77,8)	45 (80,4)	28 (71,8)	80 (76,9)
Sí	0 (0)	5 (8,9)	0 (0)	5 (4,8)
Sin dato	2 (22,2)	6 (10,7)	11 (28,2)	19 (18,3)
<b>Madre con enfermedad tiroidea, n (%)</b>				
No	6 (66,7)	45 (80,4)	29 (74,4)	80 (76,9)
Sí	1 (11,1)	5 (8,9)	8 (20,5)	14 (13,5)
Sin dato	2 (22,2)	6 (10,7)	2 (5,1)	10 (9,6)
<b>Lactancia materna exclusiva, n (%)</b>				
No	1 (11,1)	2 (3,6)	3 (7,7)	6 (5,8)
Sí	3 (33,3)	29 (51,8)	13 (33,3)	45 (43,3)
Sin dato	5 (55,6)	25 (44,6)	23 (59)	53 (51)
Duración lactancia materna, meses**	6,5 (6,5-7)	6 (3-8)	3 (2-6)	
<b>Consanguinidad, n (%)</b>				
No	1 (11,1)	21 (37,5)	11 (28,2)	33 (31,7)
Sí	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
Sin dato	8 (88,9)	35 (62,5)	27 (69,2)	70 (67,3)
<b>Vía de nacimiento, n (%)</b>				
Cesárea	1 (11,1)	16 (28,6)	13 (33,3)	30 (28,8)
Vaginal	4 (44,4)	31 (55,4)	19 (48,7)	54 (51,9)
Sin dato	4 (44,4)	9 (16,1)	7 (17,9)	20 (19,2)
<b>Edad gestacional, n (%)</b>				
RNPT	0 (0)	9 (16,1)	9 (23,1)	18 (17,3)
RNT	7 (77,8)	42 (75)	24 (61,5)	73 (70,2)
Postérmino	0 (0)	2 (3,6)	1 (2,6)	3 (2,9)
Sin dato	2 (22,2)	3 (5,4)	5 (12,8)	10 (9,6)
<b>Peso al nacimiento, n (%)</b>				
Bajo peso	0 (0)	6 (10,7)	6 (15,4)	12 (11,5)
Macrosomía	0 (0)	2 (3,6)	1 (2,6)	3 (2,9)
Normal	5 (55,6)	22 (39,3)	24 (61,5)	51 (49)
Sin dato	4 (44,4)	26 (46,4)	8 (20,5)	38 (36,5)
<b>Reanimación neonatal, n (%)</b>				
No	7 (77,8)	41 (73,2)	29 (74,4)	77 (74)
Sí	0 (0)	8 (14,3)	5 (12,8)	13 (12,5)
Sin dato	2 (22,2)	7 (12,5)	5 (12,8)	14 (13,5)

<b>Estado Nutricional en el último seguimiento, n (%)</b>				
Normal, n (%)	5 (55,6)	39 (69,6)	21 (53,8)	65 (62,5)
Desnutrición, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (10,3)	4 (3,8)
Desnutrición severa, n (%)	0 (0)	3 (5,4)	1 (2,6)	4 (3,8)
Sobrepeso, n (%)	1 (11,1)	9 (16,1)	0 (0)	10 (9,6)
Obesidad, n (%)	1 (11,1)	3 (5,4)	1 (2,6)	5 (4,8)
Sin dato	2 (22,2)	2 (3,6)	12 (30,8)	16 (15,4)
<b>Talla baja, n (%)</b>				
Sí	3 (33,3)	11 (19,6)	4 (10,3)	18 (17,3)
No	4 (44,4)	44 (78,6)	23 (59)	71 (68,2)
Sin dato	2 (22,2)	1 (1,8)	12 (30,8)	15 (14,4)
<b>Impresión diagnóstica de remisión, n (%)</b>				
Hipotiroidismo congénito	9 (100)	54 (96,4)	39 (100)	102 (98)
Otra	0 (0)	2 (3,6)	0 (0)	2 (1,9)
<b>Bocio palpable al nacimiento, n (%)</b>				
No	3 (33,3)	20 (35,7)	26 (66,7)	49 (47,1)
Sí	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
Sin dato	6 (66,7)	36 (64,3)	12 (30,8)	54 (51,9)
<b>Malformaciones congénitas asociadas, n (%)</b>				
Ninguna	8 (88,9)	41 (73,2)	14 (35,9)	63 (60,6)
Cardiacas	1 (11,1)	5 (8,9)	7 (17,9)	13 (12,5)
Urogenitales	0 (0)	2 (3,6)	0 (0)	2 (1,9)
Hipoacusia	0 (0)	1 (1,8)	0 (0)	1 (1)
Línea media	0 (0)	4 (7,1)	0 (0)	4 (3,8)
Otra	0 (0)	2 (3,6)	1 (2,6)	3 (2,9)
Sin dato	0 (0)	1 (1,8)	17 (43,6)	18 (17,3)
<b>Tamizaje auditivo alterado</b>				
Sí	0	4 (7,14)	1 (2,6)	5 (4,8)
No	1 (11,1)	8 (14,2)	0	9 (8,6)
Sin dato	8 (88,9)	44 (78,5)	38 (97,4)	90 (86,5)
** Mediana (RIC)				
<b>Fuente: Elaboración propia.</b>				

7,7% en estado de desnutrición, 9,6% en sobrepeso y 4,8% en obesidad. Dieciocho pacientes (17,3%) se encontraban con talla baja. Sólo se registró bocio palpable al nacimiento en 1 paciente. En el grupo de HCP se encontraron 14 pacientes (25%) con algún tipo de malformación congénita. De las malformaciones congénitas asociadas, la más frecuente fue la cardíaca (56,5%). Cinco

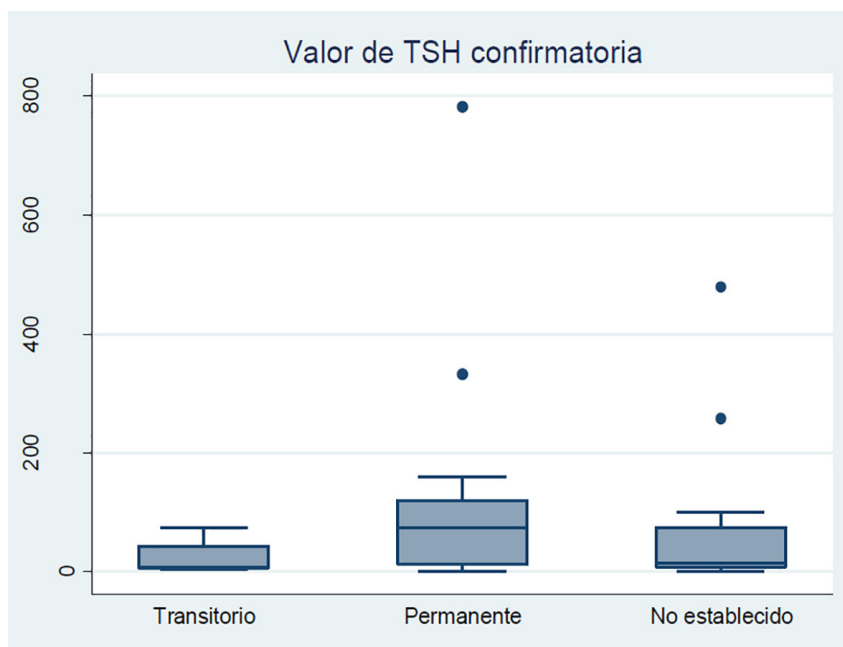
pacientes (4,8%) tuvieron alteración en las pruebas de tamizaje auditivo, 4 de estos pertenecientes al grupo de HCP.

Los resultados relacionados con el diagnóstico y el tratamiento se resumen en la Tabla 3. El tamizaje neonatal fue realizado en las primeras 24 horas de vida en 47 pacientes (45,2%), y sólo 2 pacientes del grupo de HCP

**Tabla 3. Diagnóstico y tratamiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017**

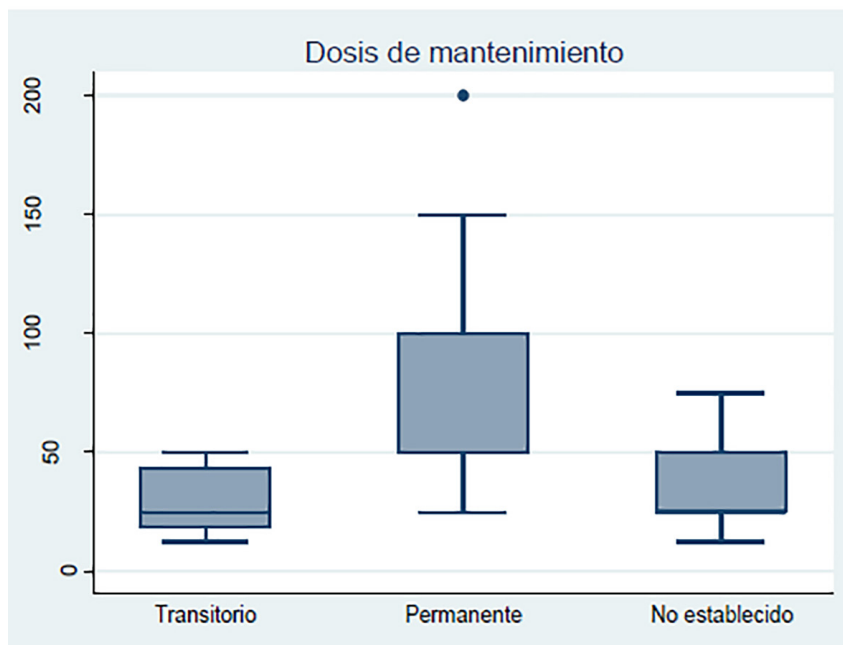
Diagnóstico	Temporalidad Hipotiroidismo congénito			Total
	Transitorio, n=9	Permanente, n=56	No establecido, n=39	
<b>Tiempo de toma, n (%)</b>				
Primeras 24 horas	3 (33,3)	18 (32,1)	26 (66,7)	47 (45,2)
Entre 24 y 48 horas	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
Después de 72 horas	0 (0)	3 (5,4)	3 (7,7)	6 (5,8)
No toma	0 (0)	2 (3,6)	0 (0)	2 (1,9)
Sin dato	6 (66,7)	33 (58,9)	9 (23,1)	48 (45,2)
<b>Lugar de toma, n (%)</b>				
Cordón	2 (22,2)	9 (16,1)	19 (48,7)	30 (28,8)
Talón	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
Sin dato	7 (77,8)	47 (83,9)	19 (48,7)	73 (70,2)
Valor inicial de TSH**	2	75 (7,35-135)	21,49 (16-44)	21,49 (15,4-100)
Valor de TSH confirmatoria**	8,8 (5,38-43,25)	75 (13,2-120)	15,65 (7,43-75)	20,5 (7,74-75)
Valor de T4L confirmatoria**	0,9 y 1,65	0,965 (0,485-1,315)	0,83 (0,35-1,4)	0,9 (0,39-1,39)
Valor de T4 total confirmatoria**	9,6	7,12 (3,4-8,77)	9,95 (8,6-13,2)	9,1 (5,8-10,35)
<b>Tamizaje positivo, n (%)</b>				
No	1 (11,1)	22 (39,3)	6 (15,4)	29 (27,9)
Sí	5 (55,6)	23 (41,1)	28 (71,8)	56 (53,8)
Sin dato	3 (33,3)	11 (19,6)	5 (12,8)	19 (18,3)
Edad inicio del tratamiento**	1,5 (0,5-5,5)	2 (0-6)	1 (0-2)	
<b>Dosis de inicio (mcg), n (%)</b>				
6	0 (0)	1 (1,8)	0 (0)	1 (1)
12,5	1 (11,1)	2 (3,6)	1 (2,6)	4 (3,8)
25	3 (33,3)	16 (28,6)	15 (38,5)	34 (32,7)
37,5	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	1 (1)
50	2 (22,2)	13 (23,2)	15 (38,5)	30 (28,8)
75	0 (0)	1 (1,8)	1 (2,6)	2 (1,9)
Sin dato	3 (33,3)	23 (41,1)	6 (15,4)	32 (30,8)
<b>Mantenimiento de dosis, n (%)</b>				
No	1 (11,1)	23 (41,1)	6 (15,4)	30 (28,8)
Sí	7 (77,8)	33 (58,9)	26 (66,7)	66 (63,5)
Sin dato	1 (11,1)	0 (0)	7 (17,9)	8 (7,7)
Dosis de mantenimiento**	25 (18,75-43,5)	50 (50-100)	25 (25-50)	50 (25-75)
Edad aumento de dosis**	no data	11,5 (9-15)	17 (2-24)	13 (6-19)
** Mediana (RIC)				
<b>Fuente: Elaboración propia.</b>				

Figura 1. Valor de TSH confirmatoria al diagnóstico de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2. Dosis de mantenimiento de levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017



Fuente: Elaboración propia.

no fueron tamizados al nacer. El promedio del valor de TSH confirmatoria para el grupo de HCP fue de 75  $\mu$ IU/ml (RIC 13.2-120) en comparación con el valor en el grupo de HC

transitorio 8.8  $\mu$ IU/ml (RIC 5.38-43.25) Figura 1. Veintinueve pacientes con diagnóstico de HC (27,9%) tuvieron un tamizaje neonatal negativo, siendo 22 de estos del grupo de HCP.



**Tabla 4. Valor de TSH confirmatoria al diagnóstico de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017**

Etiología de hipotiroidismo congénito permanente	Valor (%)
Primario	88 (84,6%)
Disgenesia tiroidea	15 (17%)
Dishormonogénesis	13 (14,8%)
Sin dato	60 (68,2%)
Central	7 (6,7%)
Sin dato	9 (8,7%)

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 5. Desenlaces neurológicos de los pacientes con hipotiroidismo congénito de dos centros de consulta de endocrinología pediátrica en Cali, 2001-2017**

Desenlaces	Temporalidad Hipotiroidismo congénito			Total
	Transitorio, n=9	Permanente, n=56	No establecido, n=39	
<b>Desarrollo neurológico adecuado, n (%)</b>				
No	3 (33,3)	22 (39,3)	8 (20,5)	33 (31,7)
Sí	6 (66,7)	31 (55,4)	15 (38,5)	52 (50)
Sin dato	0 (0)	3 (5,4)	16 (41)	19 (18,3)
<b>Terapia de neurodesarrollo, n (%)</b>				
No	7 (77,8)	37 (66)	19 (48,7)	63 (60,6)
Sí	2 (22,2)	17 (30,4)	5 (12,8)	24 (23)
Sin dato	0 (0)	2 (3,6)	15 (38,5)	17 (16,3)

Fuente: Elaboración propia.

Durante el seguimiento, el mantenimiento en la dosis del grupo de HCP fue de 58,9% en comparación con el grupo de HCT en el que se registró un mantenimiento en la dosis del 77,8%. La dosis de mantenimiento fue mayor en el grupo de HCP (Figura 2).

La etiología del HC, clasificada según su origen primario o central se describen en la Tabla 4.

Treinta y tres pacientes tuvieron alteración en el neurodesarrollo, representando en el grupo de HCT el 33,3% del total y en el de HCP el 39,3%. Se registró también terapia de neurodesarrollo en 24 pacientes (23%), 17 pertenecientes al grupo de HCP (Tabla 5).

## Discusión

El hipotiroidismo congénito es una de

las enfermedades endocrinológicas más frecuentes en pediatría y cuando no es tratado, constituye la principal causa de retraso mental prevenible a nivel mundial<sup>1-3</sup>. A partir de la descripción de las características demográficas, clínicas y desenlaces en el desarrollo neurológico, algunos hallazgos son relevantes y ameritan ser discutidos.

**Epidemiología:** La literatura a nivel mundial y datos recientes nacionales<sup>13</sup> registran una mayor frecuencia de HC en el sexo femenino, en nuestros resultados esto difirió encontrándose preponderancia masculina, similar a los datos de SIVIGILA para el año 2017, y a algunos reportes asiáticos<sup>11, 14-15</sup>. A pesar de los numerosos estudios realizados, hasta el momento se desconoce que sexo está a mayor riesgo de HC, y se requieren más datos que permitan establecer una asociación. En relación a la etnia, en Colombia se había registrado una pertenencia étnica específica del 10,2%<sup>11</sup>, nuestros datos muestran un valor ligeramente mayor del 11,5%, lo cual se atribuye a la alta población proveniente de la costa pacífica y de comunidades indígenas del Cauca que se atienden en una de las instituciones incluidas.

Aunque se han descrito algunos factores de riesgo relacionados con HC<sup>5-6, 9</sup>; los resultados de nuestro estudio mostraron sólo 18 casos (17,3%) de prematurez; un registro del 11,5% de bajo peso, similar a los resultados del SIVIGILA de 2013<sup>10</sup>, y de 2,9% de macrosomía fetal. El porcentaje de antecedente familiar de HC y de madres mayores de 35 años fue bajo, pero fue importante el número de madres menores a 25 años (24%), especialmente en el grupo de HCP. Si bien esto tiene relación con el alto porcentaje de embarazos adolescentes en nuestro país, hay algunos estudios que registran mayor riesgo de HC en recién nacidos de madres jóvenes<sup>14</sup>. Aunque es un hallazgo importante, por el tipo de estudio, retrospectivo, no se puede establecer una relación causal.

**Etiología:** Se encontró una proporción de casos de HCT similar a la descrita en la literatura norteamericana<sup>30</sup> pero superior a los registros nacionales, Acevedo-Rojas et al reportaron un 6,7% en el 2019<sup>13</sup>; y muy inferior con respecto a otros estudios que describen hasta 89,7% de frecuencia<sup>16</sup>. Esta diferencia se puede explicar por la exclusión en aquellos estudios de pacientes con ectopia y aplasia tiroidea, y por el importante porcentaje de pacientes con HC no establecido en nuestro estudio. Diferentes estudios han tratado de determinar predictores de HCT teniendo en cuenta hallazgos que sugieren que el exceso de hormona tiroidea en los primeros años de vida puede ser tan perjudicial como el déficit, se ha encontrado la prematurez, los valores más bajos de TSH al momento del tamizaje y el requerimiento de bajas dosis de levotiroxina como factores predictores de enfermedad transitoria<sup>16-18</sup>. Nuestros resultados no evidenciaron presencia de nacimiento prematuro en el grupo de HCT, pero sí un menor valor de TSH confirmatoria al diagnóstico y una menor dosis de suplementación hormonal. Estos datos no permiten hasta el momento establecer de forma protocolaria una suspensión más temprana del tratamiento en nuestra población, pero abren la puerta a futuras investigaciones prospectivas. Otro aspecto por considerar es la relación del HCT con el déficit de yodo materno durante la gestación<sup>6,19</sup>, aunque en nuestro estudio no se realizó medición de niveles de este mineral, los datos del ENSIN 2015 muestran que en Colombia sólo se registra un 4,9% de déficit en mujeres en edad fértil, mientras que su exceso se documenta en el 70,5% de este grupo poblacional<sup>20</sup>. El bajo porcentaje de pacientes con HCT que encontramos podría guardar alguna relación con los niveles elevados registrados en el país.

Respecto a la etiología del HCP, de acuerdo con lo descrito en la literatura, el 85% de los casos corresponden a HC de origen primario, y 6,7% a causa central<sup>1,6,13, 21</sup>. Encontramos un

bajo registro de disgenesia tiroidea, similar al reporte de dishormonogénesis, lo cual no se describe en ningún artículo relacionado, pero se debe tener en cuenta que este dato pierde validez al no contar con reporte imagenológico o de medicina nuclear en el 68,2% de los pacientes con HC primario debido a problemas de acceso a estos servicios o a falta de seguimiento institucional.

En cuanto a la presencia de malformaciones asociadas se encontraron 23 pacientes (22%) con algún tipo de defecto asociado, la mayoría en el grupo de HCP, registrándose sólo un caso de coartación de aorta en un paciente con síndrome de Down en el grupo de HCT. El sistema cardiovascular fue el más frecuentemente alterado, lo que se correlaciona con la disrupción de vías de señalización implicadas en la formación de estos órganos en el desarrollo embrionario<sup>21-23</sup>. Al igual que en la literatura se encontró mayor prevalencia de malformaciones extratiroideas incluyendo las cardíacas, respecto a la población general, pero nuestros resultados muestran una proporción significativamente mayor de estos defectos, 22% de malformaciones extratiroideas e hipoacusia frente al 10% descrito, y 12,5% de defectos cardíacos frente al 5,8% reportado<sup>13,23</sup>. La presencia de hipoacusia también se encontró en su mayoría en el grupo de HCP, pero en una menor proporción, lo cual se atribuye a la falta de tamizaje auditivo en un alto porcentaje de pacientes. Se requieren estudios genéticos que permitan detectar mutaciones monogénicas causantes de hipotiroidismo primario por disgenesia glandular, junto con anomalías asociadas. No se realizó ecografía de cadera ni ecografía renal de rutina.

**Tamizaje:** A pesar de que el tamizaje neonatal tiene alta sensibilidad, se describe un porcentaje de falsos negativos del 10% los cuales se atribuyen a prematuridad, bajo peso al nacer, enfermedad crítica o errores humanos en la toma<sup>24</sup>. Nuestro estudio

mostró un porcentaje del 27,8% de pacientes con HC con reporte de tamizaje neonatal negativo. Se debe tener en cuenta, además de los casos de HC central que se escapan al tamizaje neonatal con TSH, la posibilidad de sesgo de memoria de los cuidadores, la falta de localización posterior y la inasistencia a la cita de confirmación, en Colombia se registra una pérdida cercana al 50% de los pacientes tamizados al nacer<sup>12</sup>.

**Desenlaces** La alteración en el neurodesarrollo es la principal secuela que se busca prevenir con el tratamiento temprano del HC; nuestros datos arrojan un 31,7% de pacientes con alteración documentada en el desarrollo neurológico y 23% de requerimiento de terapia de neurodesarrollo. Estos resultados difieren de los datos reportados a nivel mundial, en donde se registran frecuencias de alteración cognitiva menores al 1% en los pacientes con el diagnóstico y tratamiento temprano<sup>25, 26</sup>. En Colombia la situación es diferente, y las publicaciones se asemejan a nuestros hallazgos. Un estudio retrospectivo llevado a cabo en Santander<sup>13</sup> encontró retraso mental en el 64,4% de la población con HC incluida. Estos resultados son alarmantes teniendo en cuenta que la cobertura de tamizaje neonatal en Colombia está alrededor del 80%<sup>11,12</sup>, lo que enfatiza en la importancia del mejoramiento permanente en la cobertura, la educación en la adherencia a los protocolos y el inicio temprano de tratamiento por los servicios de atención primaria. Es importante que en estudios posteriores se registre la oportunidad de la consulta con endocrinología pediátrica.

El registro de talla baja en nuestros pacientes fue similar al documentado en la literatura internacional<sup>26</sup>.

Este estudio tiene como fortaleza el tamaño de la muestra que abarca los pacientes con diagnóstico de HC nacidos entre 2001 y 2017, pero tuvo como una de sus limitaciones el diseño retrospectivo que restringió la obtención completa de los datos, pudiendo

resultar en subregistro, y el alto porcentaje de pacientes con HC de temporalidad no establecida, que pudo afectar el análisis de variables.

### Conclusiones

- El reporte de altas tasas de alteración en el neurodesarrollo evidencia un problema en el seguimiento y en la atención de estos pacientes; y el alto número de falsos negativos del tamizaje muestra una pobre adherencia al protocolo nacional, por lo que se requiere una mayor divulgación y vigilancia de su cumplimiento.
- La documentación de una mayor proporción de malformaciones extratiroideas con respecto a la literatura hace necesaria la creación de estudios de caracterización genética que identifique las mutaciones específicas; y reafirma la importancia de solicitar el tamizaje para la detección temprana con ecocardiograma, ecografía abdominal y estudios auditivos.
- El requerimiento de mayores dosis de levotiroxina y un registro de mayores niveles de TSH confirmatoria al diagnóstico en los pacientes con HCP permite la identificación temprana de aquellos en quienes se puede realizar una suspensión precoz del tratamiento. Se requieren estudios adicionales que permitan determinar puntos de corte.

### Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

### Financiación

La presente investigación fue financiada con recursos propios.

### Agradecimientos

A la doctora Hellen Patiño y al doctor David Sandoval por su apoyo y colaboración durante la investigación.

### Referencias

1. Wassner AJ. Pediatric Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Pediatr Drugs*. 2017;19(4):291-301. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0238-0>
2. Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism: recent advances. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015 Oct;22(5):407-12. <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000181>
3. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr*. 1972;81(5):912-5. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(72\)80542-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(72)80542-0)
4. Mehran L, Khalili D, Yarahmadi S, Amouzegar A, Mojarrad M, Ajang N, et al. Worldwide recall rate in newborn screening programs for congenital hypothyroidism. Vol. 15, *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017. <https://dx.doi.org/10.5812/ijem.55451>
5. Ford G, Lafranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: A worldwide view of strategies. Vol. 28, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014. p. 175-87. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.05.008>
6. Diaz A, Lipman Diaz EG. Hypothyroidism. *Pediatr Rev*. 2014;35(8):336-9. <https://doi.org/10.1542/pir.35-8-336>
7. Chiesa A, Prieto L, Mendez V, Papendieck P, Calcagno MDL, Gruñeiro-Papendieck L. Prevalence and etiology of congenital hypothyroidism detected through an Argentine neonatal screening program (1997-2010). *Hormone Research in Paediatrics*. 2013;80:185-92. <https://doi.org/10.1159/000354409>
8. Olivieri A, Fazzini C, Medda E. Multiple factors influencing the incidence of congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Horm Res Paediatr*. 2015;83(2):86-93. <https://doi.org/10.1159/000369394>
9. Eugène D, Djemli A, Van Vliet G. Sexual dimorphism of thyroid function in newborns with congenital hypothyroidism. Vol. 90, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005. 2696-700. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2320>
10. Misnaza-Castrillón SP. Informe final hipotiroidismo congénito, 2013. *Inst Nac Salud - Inf Even*. 2012.
11. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia en salud pública de los defectos congénitos. Comportamiento Hipotiroidismo Congénito a semana epidemiológica 42 de 2017. <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad/Documentos%20del%20Programa%20TSH%20Neonatal/Notificaci%C3%B3n%20de%20Hipotiroidismo%20cong%C3%A9nito%202017%20Dra.%20Liliana%20Cuevas.pdf>
12. Bermúdez AJ, Valera DdIA, Robayo DB, Adriana Ascencio A, Chinge RB. Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem. *Pediatría* 2015;48(2):47-54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2015.07.006>

13. Acevedo-Rojas M, Mendoza-Rojas VC. Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander, Colombia. *Rev. Fac. Med.* 2019;67(1):23-7. <http://dx.doi.org/10.15446/revfac-med.v67n1.65772>
14. Mohammad Khammarnia, Fariba Ramezani Siakhulak, Hossein Ansari MP. Risk factors associated with congenital hypothyroidism: a case-control study in southeast Iran. *Electron Physician.* 2018;10(2):6286-91. <https://doi.org/10.19082/6286>
15. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón EF, García-Rueda NA Sarmiento Villamizar DF, Parada-Botello NS, Gelves-Díaz SA, et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *MÉD.UIS.* 2016;29(1):53-6. <http://dx.doi.org/10.18273/rev-med.v29n1-2016006>
16. Park ES, Yoon JY. Factors associated with permanent hypothyroidism in infants with congenital hypothyroidism. *BMC Pediatr.* 2019;19(453):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1833-8>
17. Zdraveska, N, Zdravkovska, M, Anastasovska, V, Sukarova-Angelovska, E, & Kocova, M. Diagnostic re-evaluation of congenital hypothyroidism in Macedonia: Predictors for transient or permanent hypothyroidism. *Endocrine Connections*, 2018;7(2), 278-285. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0332>
18. Itonaga T, Higuchi S, Shimura K, Nagasaki K, Satoh M, Takubo N, Takahashi I, Sawada H, Hasegawa Y: Levothyroxine Dosage as Predictor of Permanent and Transient Congenital Hypothyroidism: A Multicenter Retrospective Study in Japan. *Horm Res Paediatr* 2019;92:45-51. <https://doi.org/10.1159/000502418>
19. Kanike N, Davis A, Shekhawat PS. Transient hypothyroidism in the newborn: to treat or not to treat. *Transl Pediatr* [Internet]. 2017;6(4):349-58. <https://doi.org/10.21037/tp.2017.09.07>
20. Ministerio de Salud y Protección Social. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN-2015. <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional>
21. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2017;11. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0051-0>
22. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol* [Internet]. 2018 Mar 45(1):1-18. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.10.004>
23. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2015; 72(2):140-8. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.05.001>
24. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol.* 2018;45(1):1-18. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.10.004>
25. Seo MK, Yoon JS. Intellectual development in preschool children with early treated congenital hypothyroidism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;10(12):102-7. DOI: 10.6065/apem.2017.22.2.102. <https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.2.102>
26. Grosse SD, Vliet G Van. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Arch Dis Child.* 2011;96:374-9. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.190280>