



Salud Pública de México

ISSN: 0036-3634

spm@insp.mx

Instituto Nacional de Salud Pública

México

Vela Amieva, Marcela; Gamboa Cardiel, Salvador; Pérez Andrade, Martha E; Ortiz Cortés, Joel;  
González Contreras, Claudia R.; Ortega Velázquez, Venancio

Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México

Salud Pública de México, vol. 46, núm. 2, marzo-abril, 2004, pp. 141-148

Instituto Nacional de Salud Pública

Cuernavaca, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10646208>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México

Marcela Vela-Amieva, MC,<sup>(1)</sup> Salvador Gamboa-Cardiel, Biól,<sup>(1)</sup> Martha E Pérez-Andrade, QFB,<sup>(1)</sup>  
Joel Ortiz-Cortés, QFB,<sup>(1)</sup> Claudia R González-Contreras, QC,<sup>(1)</sup> Venancio Ortega-Velázquez, QFB.<sup>(1)</sup>

Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud Pública Mex 2004;46:141-148.

El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

## Resumen

**Objetivo.** Describir las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud de México. **Material y métodos.** Estudio transversal en el cual se cuantificó tirotropina en 1 379 717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, de enero de 2001 a diciembre de 2002, en unidades médicas de la Secretaría de Salud. Las muestras con tirotropina  $\geq 15 \text{ mU/l}$  para sangre de cordón, y  $\geq 10 \text{ mU/l}$  para talón, se consideraron sospechosas, y se notificaron para realizar el perfil tiroideo y gammagrafía. Cuando los resultados fueron positivos, el caso se registró como hipotiroidismo congénito confirmado, y se anotaron los datos clínicos y demográficos en formatos específicos. Se utilizó estadística descriptiva estándar. **Resultados.** Se encontró una prevalencia de  $4.12 \times 10\,000$  recién nacidos, con predominancia del sexo femenino (66.84%). Se observaron variaciones estatales en la prevalencia, máxima en Quintana Roo ( $8.13 \times 10\,000$  recién nacidos) y mínima en Sinaloa ( $0.62 \times 10\,000$ ). Se encontraron 57.46% tiroídes ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función tiroidea. Los principales datos clínicos fueron hernia umbilical (43.73%) e ictericia (41.58%). A 151 (17.12%) sospechosos no se les realizó estudio confirmatorio debido a datos incompletos o falsos en la ficha de identificación, fallecimiento del recién nacido, renuencia de los padres y cambio de domicilio. **Conclusiones.** El hipoti-

Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Mexico. Salud Pública Mex 2004;46:141-148.

The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

## Abstract

**Objective.** To describe the epidemiological characteristics of congenital hypothyroidism (CH) in newborns (NB) detected by the Ministry of Health of Mexico (SSA). **Material and Methods.** A cross-sectional study was conducted. Thyroid stimulating hormone (TSH) was quantified in 1 379 717 blood samples of NB (from umbilical cord or heel prick), collected in Guthrie cards, between January 2001 and December 2002, in medical units of the SSA. The samples with TSH  $\geq 15 \text{ mU/l}$  for cord blood and  $\geq 10 \text{ mU/l}$  for heel blood were considered suspicious and were submitted for confirmation by thyroid hormone profile and/or scintigraphy. When the results were positive, the case was registered as confirmed CH and the clinical and demographic data were recorded in specific formats. Statistical analysis was performed using descriptive statistics. **Results.** The prevalence of CH was  $4.12 \times 10,000$  NB, with female predominance (66.84%). Regional variations in the prevalence were observed, the highest in Quintana Roo ( $8.13 \times 10,000$  NB) and the lowest in Sinaloa ( $0.62 \times 10,000$  NB). Abnormalities included 57.46% of ectopic glands, 35.91% of athyrosis, and 6.63% abnormal thyroid function conditions. The main clinical features were umbilical hernia (43.73%) and jaundice (41.58%). A total of 151 (17.12%) suspicious NB were not confirmed because of incomplete or inaccurate identification data, death of the NB, parent refusal, and change of address. **Conclusions.** CH was present in 1:2 426 NB, with a female predominance (2:1); an ectopic thyroid was the

(1) Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Secretaría de Salud, México, DF, México.

Fecha de recibido: 10 de junio de 2003 • Fecha de aprobado: 1 de octubre de 2003  
 Solicitud de sobretiros: Dra. Marcela Vela Amieva. Unidad de Genética de la Nutrición. Avenida Insurgentes Sur 3700 C, 3er piso, colonia Insurgentes Cuiculco, Coyoacán, 04530 México, DF, México.  
 Correo electrónico: amieva@servidor.unam.mx

roidismo se presentó en 1:2 426 recién nacidos, con predominio femenino (2:1), siendo la ectopia tiroidea su forma más común, y la hernia umbilical y la ictericia sus datos clínicos prominentes. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Palabras clave: hipotiroidismo congénito; tamiz neonatal; defectos al nacimiento; retraso mental; prevención; México

most common finding, and its prominent clinical features were umbilical hernia and jaundice. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Key words: congenital hypothyroidism; neonatal screening; hypothyroidism frequency; Mexico

**E**l hipotiroidismo congénito (HTC) es un defecto al nacimiento que constituye una urgencia pediátrica que, cuando no recibe tratamiento oportuno, tiene consecuencias graves entre las que destacan el retraso mental irreversible.<sup>1</sup> La historia natural del HTC ha cambiado dramáticamente en los últimos años gracias a los programas de tamiz neonatal (TN), que consisten en detectar la enfermedad en todos los recién nacidos (RN) aparentemente sanos.<sup>2,3</sup>

En nuestro país el TN se inició formalmente en 1988 con la expedición de la Norma Técnica 321,<sup>4</sup> y actualmente su realización es una acción obligatoria para todos los centros que brindan atención materno infantil, según lo establece la Norma Oficial Mexicana 007-SSA2-1993.<sup>5</sup> Los resultados del programa de TN de la Secretaría de Salud de México (SSA) han sido publicados con anterioridad.<sup>6-8</sup>

Mediante el TN se sabe que la prevalencia mundial de HTC es de dos a tres casos por cada 10 000 (1:2 000 a 1:3 000) RN;<sup>9,10</sup> sin embargo, se han descrito variaciones en la frecuencia tanto geográficas como poblacionales. Por ejemplo, Toublanc<sup>9</sup> y otros autores sostienen que en Estados Unidos de América, en la población de origen "hispano", se llegan a presentar hasta 5.28 casos por cada 10 000 RN (1:1 894).<sup>11-15</sup>

La explicación de estas diferencias en la frecuencia del HTC no se conocen con precisión, sin embargo, parecen más relacionadas con los trastornos por deficiencia de yodo que con las características étnicas poblacionales.<sup>10,16-18</sup>

Las principales causas que producen HTC son: a) migración incompleta o aberrante del esbozo tiroideo, lo que ocasiona una glándula ectópica sin lóbulos laterales, esto también se conoce como nódulo tiroideo; b) diferenciación o crecimiento tiroideo defectuoso, lo cual resulta en una agenesia tiroidea o atiriosis, y c) defectos en la biosíntesis de las hormonas tiroideas, o dishormonogénesis con o sin bocio. Las dos primeras entidades se agrupan bajo el nombre de disgenesias tiroideas, las cuales son esporádicas y tienen un predominio en el sexo femenino.<sup>19</sup>

Los mecanismos moleculares involucrados con la diferenciación celular de la tiroides no se conocen con exactitud, no obstante se han descrito algunas mutaciones en genes involucrados con el desarrollo y crecimiento de dicha glándula como TTF1, TTF2, PAX8 y TSHR, entre otros.<sup>20-26</sup>

La predominancia femenina es una característica particularmente interesante de la epidemiología del HTC primario, sin embargo, no se sabe si las mujeres son más susceptibles de desarrollar HTC o si los fetos femeninos con HTC tienen mayor sobrevida uterina comparada con los masculinos.<sup>15</sup>

El objetivo del presente trabajo es describir algunas de las características epidemiológicas del HTC en los RN que se atendieron en las unidades médicas de la SSA, durante el periodo comprendido entre enero de 2001 a diciembre de 2002.

## Material y métodos

Se trata de un estudio transversal en el que se incluyeron 1 379 717 muestras de sangre de RN mexicanos, que se recolectaron de enero de 2001 a diciembre de 2002 en unidades médicas pertenecientes a la SSA, que atienden partos y RN. Las muestras se obtuvieron mediante punción del talón entre las 48 horas y los 45 días de vida, o bien mediante punción del cordón umbilical, en los primeros 15 minutos de vida. La sangre se depositó en papel filtro (tarjeta de Guthrie) de acuerdo con las técnicas internacionalmente aceptadas;<sup>3,27,28</sup> posteriormente fueron enviadas por mensajería para su evaluación y procesamiento bioquímico, que consistió en la cuantificación de hormona estimulante de la tiroides (TSH) mediante el método de ELISA, usando estuches comerciales. Se utilizaron controles de calidad externos provistos por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta<sup>29</sup> y el Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) de Argentina.

Los valores de TSH iguales o mayores de 10 µUI/ml para muestras provenientes de sangre de talón, y de 15 µUI/ml para sangre de cordón umbilical de los

RN fueron considerados casos sospechosos. Todas las muestras elevadas se procesaron por duplicado, y aquellas con valores consistentemente altos se notificaron para su localización y para la realización de exámenes confirmatorios (perfil tiroideo o gammagrafía). Cuando los resultados fueron positivos, el RN se registró como caso confirmado de HTC; cuando dichos resultados fueron negativos, el RN se consideró como falso positivo. Se definió como caso no confirmado a todo aquel RN sospechoso que, a pesar de haber sido localizado, no se le pudo realizar la prueba confirmatoria. Por último, se consideró caso no localizado a todos aquellos sospechosos que no pudieron ser ubicados.

Los datos demográficos fueron consignados en formatos específicos (ficha de identificación, notificación de sospechoso, resultado de la notificación con perfil tiroideo y estudio gammagráfico). Al momento del estudio confirmatorio de cada caso se realizó una revisión clínica de los pacientes y se llenó un formato para asentar las siguientes características clínicas: facies tosca, fontanela amplia, ictericia, edema, macroglosia, llanto ronco, somnolencia, hipotonía, piel seca, hipotermia, hipoactividad, estreñimiento, hernia umbilical y lentitud en la ingesta de los alimentos. La prevalencia de HTC se calculó como el número de casos confirmados durante el periodo comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2002 sobre el número total de RN tamizados adecuadamente en dicho periodo multiplicado por 10 000.<sup>30</sup>

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{Total de casos confirmados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10\,000$$

La tasa de falla (estimación del número de casos perdidos) se obtuvo mediante la fórmula:

$$\text{Tasa de falla} = \frac{\text{No confirmados} + \text{no localizados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10\,000$$

En el caso de los sospechosos que no se pudieron confirmar debido a fallecimiento se procedió a solicitar el certificado de defunción correspondiente.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva estándar, las variables categóricas se reportan en proporciones; para el análisis de regresión logística se utilizó el programa MedCalc.

## Resultados

De 1 379 717 RN a los que se les realizó la toma de sangre en papel filtro, 67% (924 410) de las muestras fueron de cordón umbilical y 33% (455 307) del talón.

Se obtuvieron 1 354 102 (98.14%) muestras adecuadas para el procesamiento bioquímico, y 25 615 (1.85%) no cumplieron con los criterios de calidad para ser analizadas debido a que presentaron alguno de los siguientes problemas: papel filtro sobresaturado de sangre, gotas de sangre insuficiente, y falla en la elución (extracción y liberación de la sangre del medio sólido, en este caso el papel de algodón, que la ha absorbido).

Encontramos 882 neonatos sospechosos con valores elevados de TSH, y las pruebas confirmatorias se pudieron realizar únicamente en 731 (82.88%) de ellos. Los 151 (17.12%) niños restantes no se pudieron confirmar debido a diversos motivos, entre los que destacan 64 casos por datos incompletos o falsos en la ficha de identificación, 42 por fallecimiento del neonato sospechoso, 30 por renuencia de los padres a la realización del estudio y 15 por cambio de domicilio. Las causas de fallecimiento de los 42 sospechosos se muestran en el cuadro I, en donde también se señala que 26 fueron femeninos y 16 masculinos.

La edad promedio de las madres de los casos confirmados de HTC fue de 25.38 años (mínimo de 14 y máximo de 49). La duración promedio de la gestación fue de 39.35 semanas (mínimo 29 y máximo 43), el peso

Cuadro I  
CAUSAS DE FALLECIMIENTO DE LOS RECIÉN NACIDOS SOSPECHOSOS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.  
MÉXICO, 2001-2002

Causa de muerte	Femenino	Masculino	Total
Asfixia neonatal severa	1	4	5
Falla orgánica múltiple	1	3	4
Hemorragia intracranal	1	1	2
Hemorragia pulmonar	2		2
Choque séptico severo	1	1	2
Broncoaspiración	2		2
Paro respiratorio	1		1
Depresión neonatal severa		1	1
Desnutrición	1		1
Falla cardiaca	1		1
Gastroenteritis		1	1
Miocardiopatía hipóxica	1		1
Neumonía basal	1		1
Insuficiencia respiratoria	1		1
Se desconocen las causas*	12	5	17
Total	26	16	42

\* No se pudo obtener el certificado de defunción

promedio de los RN fue de 3 298 g (mínimo de 860 y máximo de 5 900). De los casos confirmados de HTC, 373 (66.85%) fueron del sexo femenino y 185 (33.15%) del masculino. Se obtuvo información completa de los datos clínicos, al momento de la confirmación diagnóstica, únicamente en 399 casos. La característica clínica que se encontró con mayor frecuencia fue la hernia umbilical, misma que estuvo presente en 43.73% de los afectados, seguida de ictericia en 41.58%; piel seca, 36.92%; estreñimiento, 36.74%; facies tosca, 36.20%; llanto ronco, 34.05%; fontanela posterior amplia, 33.87%; edema palpebral, 32.08%; y macroglosia, 29.21%. La frecuencia de otros datos clínicos se muestra en el cuadro II.

Se pudo conocer la etiología del HTC exclusivamente en 181 casos en los cuales se elaboró el estudio gammagráfico, de lo que se encontró que 57.46% de los pacientes correspondieron a glándula ectópica; 35.91%, agenesia tiroidea; 3.87%; bocio, y 2.76%, dishormonogénesis. La predominancia del sexo femenino tanto en la ectopia como en la agenesia tiroidea es estadísticamente significativa (cuadro III).

En el cuadro IV se muestran, en forma desglosada por entidad federativa, el total de RN atendidos por la SSA (1 361 850), así como la cobertura (101.31%), los RN tamizados (1 379 717), el número de casos de HTC (558) y sus respectivas tasas de prevalencia ( $4.12 \times 10\ 000$ ) y de falla ( $1.09 \times 10\ 000$ ). Por último, en el cuadro V se observan los tiempos promedio que se obtuvieron para el inicio de tratamiento a los recién nacidos confirmados, que fueron 26.25 días mayor al ideal (30 días).

Se observó variabilidad en la prevalencia de la enfermedad en los distintos estados de la República, que llegó a una tasa máxima de  $8.13 \times 10\ 000$  RN en Quintana Roo, seguida de 7.78 en San Luis Potosí y 7.53 en Baja California Sur; por el contrario, el estado que tuvo la tasa más baja fue Sinaloa ( $0.62 \times 10\ 000$ ). En el caso de Yucatán no se pudo calcular esta tasa ya que no se confirmó ningún caso, a pesar de tener 16 sospechosos; por lo tanto, presentó el mayor índice de falla ( $6.10 \times 10\ 000$ ) de toda la muestra analizada.

## Discusión

Desde que iniciaron los programas de TN para HTC en el mundo, se estima que se han analizado más de 150 millones de RN y se han descubierto alrededor de 42 000 afectados (1:3 571).<sup>2</sup> En México, desde 1989 a la fecha se han tamizado en la SSA 4 052 782 niños con la detección de 1 576 casos (1:2 572); en los últimos años la búsqueda de esta enfermedad ha mejorado tanto bioquímica como operativamente, lo cual ha repercutido

Cuadro II

### DATOS CLÍNICOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO. MÉXICO, 2001-2002

Datos clínicos	Frecuencia
Hernia umbilical	244 (43.73 %)
Ictericia	232 (41.58 %)
Piel seca	206 (36.92 %)
Estreñimiento	205 (36.74 %)
Facies tosca	202 (36.20 %)
Llanto ronco	190 (34.05 %)
Fontanela posamplia	189 (33.87 %)
Edema	179 (32.08 %)
Macroglosia	163 (29.21 %)
Somnolencia	148 (26.52 %)
Hipoactividad	134 (24.01 %)
Hipotonía	131 (23.48 %)
Lentitud de ingesta	109 (19.53 %)
Hipotermia	72 (12.90 %)
Sin registro de datos clínicos	159 (28.49 %)

n= 558

Cuadro III

### ETIOLOGÍA DE LOS CASOS COMPROBADOS DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO, OBTENIDA MEDIANTE LA GAMMAGRAFÍA. MÉXICO, 2001-2002

Etiología	Total	Femenino	Masculino	p
Ectopia	104	57.46%	75	72.11%
Agenesia	65	35.91%	46	70.76%
Bocio y dishormonogénesis (gammagrama normal)	12	6.63%	7	58.33%

n= 181

en el hallazgo de un mayor número de enfermos y, por ende, de tasas de prevalencia más altas. Sin embargo, para hablar con certeza de la verdadera frecuencia de la enfermedad tendríamos que contar con una cobertura total, es decir, practicarles la prueba a todos los RN sin excepción y con cero fallas de localización de casos sospechosos, hecho que aún no se ha podido alcanzar cabalmente. A pesar de esto, el contar con una muestra como la del presente estudio en la cual la proporción de casos sospechosos en los que se logró la prueba confirmatoria fue de 82.88%, y que tuvo una tasa de falla global (estimación de casos perdidos) de

**CUADRO IV  
CANTIDAD DE NIÑOS ESTUDIADOS EN CADA UNO DE LOS ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA (2001-2002)**

Estados	RN vivos de la SSA*	Cobertura %†	Tamizados	Adecuados	Inadecuados	Total de sospechosos	Falsos positivos	No confirm.	No Local.	HTC	Tasa de prevalencia X 10 000	Tasa de falla X 10 000
Aguascalientes	21 053	86.86	18 286	17 989	297	15	7	2	0	6	3.33	1.09
Baja California	28 933	139.33	40 311	38 860	1 451	30	14	4	2	10	2.57	1.48
Baja California Sur	8 596	109.59	9 420	9 296	124	12	5	0	0	7	7.53	0
Campeche	13 482	102.26	13 787	13 424	363	19	6	1	3	9	6.70	2.90
Coahuila	21 018	97.05	20 398	20 197	201	15	9	0	0	6	2.97	0
Colima	10 531	110.62	11 649	11 038	611	12	6	0	0	6	5.43	0
Chiapas	58 104	70.98	41 245	38 333	2 912	40	10	6	14	10	2.60	4.84
Chihuahua	25 551	64.64	16 517	15 641	876	17	5	6	1	5	3.19	4.23
Distrito Federal	128 038	121.84	156 001	154 412	1 589	103	3	5	3	92	5.95	0.51
Durango	21 054	106.47	22 417	21 488	929	15	9	1	0	5	2.32	0.44
Guanajuato	78 706	96.87	76 242	74 904	1 338	45	13	6	5	21	2.80	1.44
Guerrero	58 777	116.56	68 510	66 855	1 655	32	7	3	0	22	3.29	0.43
Hidalgo	34 810	128.40	44 696	44 449	247	30	1	1	0	28	6.29	0.22
Jalisco	71 980	80.65	58 049	56 913	1 136	25	5	2	3	15	2.63	0.86
México	129 482	124.34	16 0993	159 690	1 303	86	5	6	7	68	4.25	0.80
Michoacán	55 128	81.90	45 152	45 152	0	23	0	0	0	23	5.09	0
Morelos	27 306	140.03	38 236	37 062	1 174	13	0	0	0	13	3.50	0
Nayarit	15 440	121.00	18 682	18 429	253	16	5	2	0	9	4.88	1.07
Nuevo León	37 538	106.37	39 930	39 930	0	17	0	0	0	17	4.25	0
Oaxaca	41 675	87.27	36 370	36 313	57	43	9	6	4	24	6.60	2.74
Puebla	55 178	82.70	45 631	45 141	490	35	7	3	1	24	5.31	0.87
Querétaro	28 519	117.31	33 456	32 823	633	35	11	10	3	11	3.35	3.88
Quintana Roo	21 786	70.21	15 297	14 749	548	22	5	2	3	12	8.13	3.26
San Luis Potosí	35 923	113.18	40 659	39 830	829	46	12	2	1	31	7.78	0.73
Sinaloa	23 927	136.80	32 732	31 798	934	5	1	1	1	2	0.62	0.61
Sonora	37 894	79.49	30 122	29 537	585	21	0	13	1	7	2.36	4.64
Tabasco	55 748	57.89	32 275	31 708	567	5	0	0	0	5	1.57	0
Tamaulipas	51 694	105.90	54 744	54 464	280	27	0	0	0	27	4.95	0
Tlaxcala	24 142	102.51	24 749	24 565	184	15	1	1	0	13	5.29	0.40
Veracruz	95 155	87.83	83 573	80 609	2 964	24	4	0	3	17	2.10	0.35
Yucatán	21 101	85.34	18 008	17 098	910	16	5	9	2	0	–	6.10
Zacatecas	23 581	133.92	31 580	31 405	175	23	8	2	0	13	4.13	0.63
<b>TOTAL</b>	<b>136 1850</b>	<b>101.31</b>	<b>137 9717</b>	<b>135 4102</b>	<b>25 615</b>	<b>882</b>	<b>173</b>	<b>94</b>	<b>57</b>	<b>558</b>	<b>4.12</b>	<b>1.09</b>

\* Total de nacidos vivos atendidos en unidades de salud de la SSA

† Para interpretar adecuadamente la cobertura hay que considerar que el tamiz neonatal también se practica en la consulta externa de las unidades de 1<sup>er</sup> y 2<sup>º</sup> nivel, en niños de población abierta

Fuente: SSA/DGEI; Anuarios Estadísticos, 1989-1998, SSA/SISPA: 1999-2002

1.09 x 10 000, pudiese ser una aproximación cercana al fenómeno real.

Méjico es un país grande, con enormes contrastes y diferencias tanto geográficas como socioeconómicas que hacen de cada una de sus entidades federativas una región que debe analizarse por separado y en función de sus propias variables; sin embargo, en el

caso del HTC las variaciones observadas en la cobertura y en la prevalencia probablemente dependan de tres factores, el primero de tipo operativo, esto es, falla en el proceso del tamiz desde la toma de la muestra hasta la confirmación del caso, lo cual influiría negativamente en la detección de enfermos y podría explicar las bajas prevalencias observadas en algunos

**Cuadro V**  
**EDAD PROMEDIO DE LOS CASOS DE HIPOTIRIODISMO**  
**CONGÉNITO, AL INICIO DEL TRATAMIENTO.**  
**México, 2001-2002**

Estados	Edad promedio en días, 2001	Edad promedio en días, 2002	Días por arriba de la meta ideal (30 días)
Nuevo León	24.5	24.0	-6.0
Distrito Federal	50.5	32.5	2.5
Hidalgo	42.5	36.5	6.5
Zacatecas	44.33	37	7
Jalisco	56.87	38.56	8.56
Tamaulipas	42.4	39.55	9.55
Nayarit	51.42	40.5	10.5
Aguascalientes	43	42.5	12.5
Michoacán	62.12	43.15	13.15
Sinaloa	44	50	20
Chihuahua	60	50	20
San Luis Potosí	78.33	51.1	21.1
Baja California Sur	66.5	53	23
Tlaxcala	61.12	55.75	25.75
Querétaro	49.66	55.91	25.91
Durango	54	56	26
Oaxaca	83.5	57.33	27
México	60.89	61.17	31.17
Puebla	70.14	67.91	37.91
Coahuila	SD	68	38
Campeche	71.25	70.25	40.25
Chiapas	64	70.87	40.87
Guanajuato	68.33	74.18	44.18
Baja California	60.25	74.8	44.8
Colima	61	76	46
Morelos	106.16	80.14	50.14
Quintana Roo	62.66	81.16	51.16
Guerrero	96.1	85	55
Tabasco	55.75	SD	SD
Veracruz	57.11	SD	SD
Sonora	59.5	SD	SD
Yucatán	SD	SD	SD
Promedio total	60.26	56.19	25.09

estados, como en el caso de Yucatán y Sinaloa; el segundo factor sería el genotipo poblacional, esto es, que la población de alguna región específica del país tuviese susceptibilidad genética hacia el hipotiroidismo, y por último, el factor ambiental, especialmente la deficiencia de yodo (leve, moderada o grave), de la que se tienen algunas evidencias.<sup>31</sup>

Una aportación importante de este estudio consiste en dar a conocer la tasa de prevalencia en cada uno de los estados de la República (cuadro IV), y en proponer el uso del concepto de "tasa de falla", que refleja el número teórico de casos perdidos y que idealmente debe ser cero. El análisis de ambas tasas puede ser un parámetro útil para conocer la eficiencia operativa de los programas de tamiz, especialmente en lo concerniente a sus últimos eslabones: la confirmación de los casos sospechosos y su registro en el sistema informático correspondiente.

Por otro lado, si bien en otras publicaciones se ha dado a conocer la prevalencia de cada uno de los tipos de HTC según su etiología,<sup>8</sup> en esta ocasión se desglosa de acuerdo con el sexo, encontrándose así que tanto la ectopia como la agenesia tiroidea ocurren predominantemente en el sexo femenino, a diferencia del bocio y la dishormonogénesis, que no parecen tener esta tendencia. La predominancia del sexo femenino, a pesar de que se confirma en nuestro estudio, permanece sin explicación; sin embargo, se sabe que este fenómeno también ocurre en otros defectos al nacimiento como los de tubo neural y algunas malformaciones cardíacas.<sup>32,33</sup>

En relación con el alto número de pacientes sospechosos de HTC que fallecieron antes de la confirmación, podemos decir que hay estudios que demuestran un alto número de complicaciones en los neonatos con esta enfermedad.<sup>34</sup> El mecanismo que pudiese explicar por qué los RN afectados con HTC tienen mayor riesgo de complicaciones neonatales es que las hormonas tiroideas fetales son necesarias para la maduración final de varios órganos, especialmente para los pulmones.<sup>35,36</sup> Ridaura y colaboradores<sup>37</sup> publicaron un estudio en el que concluyen que los niños con HTC se encuentran en riesgo de fallecer en forma inesperada. Ellos estudiaron las causas de muerte y las enfermedades concomitantes en necropsias de niños hipotiroides, y señalan que en esta enfermedad existen trastornos orgánicos sistémicos que cuando se asocian con el daño neurológico pueden provocar la muerte, particularmente por trastorno de la función cardiopulmonar y por alteración del mecanismo de deglución. Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los de autores anteriores, puesto que observamos que de 882 sospechosos de HTC 42 fallecieron, esto es,  $23.8 \times 1\ 000$ ; si comparamos esta cifra con la mortalidad infantil (menores de un año) registrada en el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, en México, en el año 2001 ( $12.68 \times 1\ 000$ ), encontramos que tener un resultado sospechoso de tamiz (esto es, una TSH elevada, cuantificada en papel filtro) teóri-

camente eleva el riesgo de fallecer en 1.9 veces. De allí que cuando se notifique a un RN como sospechosos de HTC se debe proceder de manera verdaderamente urgente para su localización, confirmación e inicio de tratamiento inmediato, no sólo para proteger la integridad neurológica y prevenir discapacidad, sino también para disminuir el riesgo de muerte. Las causas más comunes del fallecimiento de los sospechosos de esta muestra fueron la asfixia neonatal severa y la falla orgánica múltiple, y llama la atención que también en los sospechosos fallecidos predominan dos mujeres por un hombre, fenómeno contrario a lo habitualmente observado en la mortalidad de menores de un año, en la que suele predominar el sexo masculino.

La proporción de muestras que no cumplieron con los requisitos para su procesamiento fue baja; sin embargo, nos indica que el personal encargado de obtener la sangre necesita actualizar sus conocimientos mediante un programa de capacitación continua.

Los principales obstáculos para la localización y confirmación de los casos sospechosos fueron el domicilio falso y, en menor proporción, la renuencia de los padres a la realización de los estudios confirmatorios. Ambos factores reflejan el desconocimiento tanto de la enfermedad como de la utilidad del TN para la prevención de discapacidades en la infancia, y señalan que hay que sensibilizar a toda la población sobre la importancia de este tipo de pruebas.

En lo referente a las variables de edad de la madre, edad de gestación y peso del RN no encontramos, en esta muestra, ninguna que tenga asociación aparente con la enfermedad. Por otro lado, el comportamiento que muestran los datos clínicos es similar al referido por la literatura especializada sobre HTC.

A pesar de la eficacia general de los programas de TN para HTC los falsos negativos ocasionales pueden ocurrir, por ello es esencial que todos los prestadores de servicios de salud estén alertas y conozcan los datos clínicos que afectan a estos pacientes. De acuerdo con nuestros resultados, podemos sugerir que todos aquellos pacientes con hernia umbilical, ictericia, piel seca, estreñimiento y facies tosca deben ser considerados como casos sospechosos de HTC, independientemente del resultado del TN, y deben ser referidos a las unidades de salud correspondientes.

En conclusión, podemos decir que el programa de TN de la SSA, a pesar del trabajo hasta ahora realizado, presenta contrastes muy importantes tanto en cobertura como en las tasas de prevalencia y falla. Además, la mayoría de los estados rebasan el tiempo ideal para el inicio del tratamiento; notable excepción es el estado de Nuevo León, que realiza el proceso integral de TN en 24 días.

El conocimiento de esta información es útil para diseñar estrategias específicas para cada estado, y establecer prioridades para una mejor operación del TN en nuestro país.

### Agradecimientos

Agradecemos a la enfermera especializada Blanca E. Aguirre Vélez su invaluable colaboración en la capacitación para la toma correcta de las muestras de tamiz, así como en la coordinación de la confirmación de los casos. Igualmente reconocemos el apoyo a la señora Violeta Hita Zamudio, en el proceso de notificación de sospechosos.

### Referencias

1. DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. *The thyroid and its diseases*. 6<sup>th</sup> ed. New York (NY): Churchill Livingston; 1996:33-112.
2. Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4332-4334.
3. LaFranchi S, Dussault JH, Fisher DA, Foley TP, Mitchell ML. Newborn screening for congenital hypothyroidism: Recommended guidelines. *Pediatrics* 1993;91:1203-1209.
4. Secretaría de Salud. Norma Técnica 321, para la Prevención del Retraso Mental Producido por Hipotiroidismo Congénito. México, DF: Diario Oficial de la Federación. 22 de septiembre de 1988; Tomo CDXX No. 14:88-90.
5. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana-007-SSA2-1993, para la Atención a la Mujer Durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del RN, Criterios y Procedimientos para la Prestación del Servicio. México, DF: Diario Oficial de la Federación; viernes 6 de enero de 1995; Tomo CDXCVI No. 5:19-38.
6. Velázquez A, Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. *Salud Pública Mex* 1994;36:249-256.
7. Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C, Velázquez A. Resultados del Programa para la Prevención del Retraso Mental Producido por Hipotiroidismo Congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:259-263.
8. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre B, Pérez-Palacios G, Velázquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: Experience, obstacles, and strategies. *J Med Screen* 1999;6:77-79.
9. Toubanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. *Horm Res* 1992;38:230-235.
10. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105 Suppl 4:19-23.
11. Lorey FW, Cunningham GC. Birth prevalence of primary hypothyroidism by sex and ethnicity. *Hum Biol* 1992;64:531-538.
12. Brown AL, Fernhoff PM, Milner BA, McEwen, Elsas LS. Racial differences in the birth prevalence of congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1981;99:934-936.
13. Frasier SD, Penny R, Snyder R. Primary congenital hypothyroidism in Spanish-surnamed infants in Southern California. *J Pediatr* 1982;101:315.

14. Penny R, Hoffmann P, Barton L. Congenital hypothyroidism in Spanish-surnamed infants in Southern California: Increased incidence and clustering of occurrence. *Am J Dis Child* 1989;143:640-641.
15. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factor for congenital hypothyroidism: An investigation of infant's birth weight, and gender in California, 1990-1998. *Teratology* 2000;62:36-41.
16. Delange F, Heidemann P, Bourdoux P, Larsson A, Vigneri R, Klett M et al. Regional variations of iodine nutrition and thyroid function during the neonatal period in Europe. *Biol Neonate* 1986;49:322-330.
17. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998;8:1185-1192.
18. Charoensiriwatana W, Janejai N, Boonwanich W, Tananchai P. Monitoring of the severity of iodine deficiency areas in Thailand using neonatal blood spots. 4<sup>th</sup> Meeting of the International Society for Neonatal Screening: 1999 June 13-16. Stockholm, Sweden:76.
19. Devos H, Rodd C, Gagné N, Laframboise R, Van Vliet G. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: Sex ratios and associated malformations. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2502-2506.
20. Gillam MP, Cop P. Genetic regulation of thyroid development. *Curr Opinion Pediatr* 2001;13:358-363.
21. Mansouri A, Chowdhury K, Gruss P. Follicular cells of the thyroid gland requires Pax8 gene function. *Nat Genet* 1998;19:87-90.
22. De Felice M, Ovita C, Biffali E. A mouse model for hereditary thyroid dysgenesis and cleft palate. *Nat Genet* 1998;19:395-326.
23. Abramowicz MJ, Vassart G, Refetoff S. Probing the cause of thyroid dysgenesis. *Thyroid* 1997;7:325-326.
24. Krude H, Macchia PE, Di Lauro R, Grüters A. Familial hypothyroidism due to thyroid dysgenesis caused by dominant mutations of the PAX8 gene. *Horm Res* 1998;50 Suppl 3:17.
25. Biebermann H, Liesenkötter KP, Emeis M, Obladen M, Grüters A. Severe congenital hypothyroidism due to a homozygous mutation of the  $\alpha$ -TSH. *Gene Pediatr Res* 1999;46:170-173.
26. Clifton-Blyth RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. *Nat Genet* 1998;19:399-401.
27. Kremer RD. Filter paper in clinical diagnostic screening. *Clin Lab Prod* 1982;10:21-25.
28. Therrell BL, Panny SR, Davidson A, Eckman J, Hannon WH, Henson MA et al. US Newborn screening system guidelines: Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services. *Screening* 1992;1:135-147.
29. Centers for Disease Control and Prevention-Association of Public Health Laboratories. Newborn Screening Quality Assurance Program. Atlanta (GA): CDC-APHL; 2003.
30. Elandt-Johnson RC. Definition of rates: Some remarks on their use and misuse. *Am J Epidemiol* 1975;102:267-271.
31. Vela-Amieva M, Hernández-Osorio C, Gamboa-Cardiel S, González-Contreras CR, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J et al. Hipertiropinemia en recién nacidos mexicanos. *Salud Pública Mex* 2003;45:269-275.
32. Seller MJ. Neural tube defects and sex ratios. *Am J Med Genet* 1987;26:699-707.
33. Samanek M. Boy:Girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: A population-based study. *Pediatr Cardiol* 1994;15:53-57.
34. Fernhoff PM, Brown AL, Elsas LJ. Congenital hypothyroidism: Increased risk of neonatal morbidity results in delayed treatment. *Lancet* 1987;1(8531):490-491.
35. Fisher A, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981;304:702-712.
36. Erenberg A, Rodees ML, Weinstein MM, Kennedy RL. The effect of fetal thyroidectomy on ovine fetal lung maturation. *Pediatr Res* 1979;13:230-235.
37. Ridaura-Sanz C, López-Corella E. Las causas de muerte por hipotiroidismo congénito. Un estudio realizado en necropsias. *Gac Med Mex* 1995;131:141-146.