

## ENFERMEDADES RARAS en Asturias

Dirección General de Salud Pública



**Índice de informes breves:** 1. ¿Qué es una enfermedad rara?; 2. Día Mundial de las Enfermedades Raras, 2011; 3. Esclerosis lateral amiotrófica; 4. Enfermedad de Huntington; 5. Colitis ulcerosa; 6. Enfermedad de Crohn; 7. Xantomatosis cerebrotendinosa; 8. Enfermedad de Fabry; 9. Fibrosis quística; 10. Esclerosis sistémica; 11. Enfermedad de Niemann-Pick; 12. Enfermedad de Gaucher; 13. Tumores raros; 14. Cáncer de mama en hombres; 15. Cáncer de laringe en mujeres; 16. Cáncer de testículo; 17. Cáncer de nasofaringe; 18. Enfermedad de *takotsubo*; 19. Enfermedad de Buerger; 20. Enfermedad de Takayasu; 21. Enfermedad de Marchiafava-Bignami/Mielonisis pontina central; 22. Anemia falciforme; **23. Hipotiroidismo congénito**

### Introducción:

El hipotiroidismo congénito (HC) es un trastorno producido por una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas en los tejidos. Se produce aproximadamente en 1/2000 a 4000 recién nacidos<sup>1</sup>.

Se trata de la primera causa de discapacidad psíquica prevenible y, dado que raramente aparecen síntomas al nacer, la detección sistemática mediante cribado neonatal es crucial para la instauración precoz del tratamiento y evitar así la aparición de alteraciones permanentes.

Los rasgos clínicos más comunes son una disminución de la actividad, somnolencia, dificultad para la alimentación, estreñimiento, ictericia prolongada, facies mixedematosa, fontanelas grandes, macroglosia, abdomen distendido con hernia umbilical e hipotonía.

Entre los 4 y los 6 meses de edad se evidencia un crecimiento lineal lento y un retraso en el desarrollo que evolucionará a déficit intelectual grave y talla baja si no se instaura el tratamiento.

La gammagrafía y la ecografía tiroidea o la determinación de tiroglobulina sérica contribuyen a determinar la etiología subyacente y a diferenciar los casos transitorios de los permanentes. Se distinguen varios tipos de hipotiroidismo congénito:

#### 1. **Primario:**

- **Permanente:** Disgenesia tiroidea  
Dishormonogénesis
- **Transitorio** Yatrogénico  
Déficit de yodo  
Genético: gen *THOX2*

#### 2. **Central:**

- **Permanente:** Déficit de TSH o TRH  
Panhipopituitarismo
- **Transitorio:** Recién nacido prematuro  
Recién nacido de madre hipertiroidea

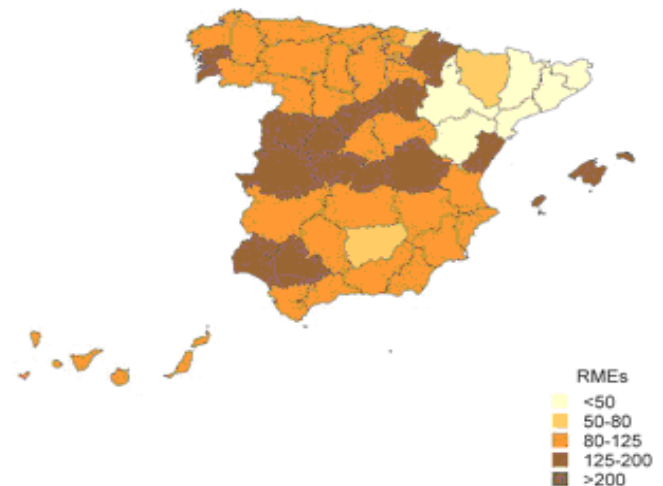
#### 3. **Periférico:**

- Síndrome de resistencia generalizada a hormonas tiroideas: gen *TRβ*

El tratamiento de elección es la levotiroxina. Es preciso ir ajustando la dosis para conseguir que la TSH se normalice en 2-4 semanas.

El pronóstico de los niños con tratamiento precoz es excelente, alcanzando un coeficiente intelectual similar al de un niño sano. Pueden darse resultados neurocognitivos inferiores cuando se comienza el tratamiento después de los 30 días de edad, cuando la dosis de levotiroxina recibida es inferior a la recomendada o cuando los niños presentan un hipotiroidismo más grave.

*Incidencia de trastornos de las glándulas tiroideas y paratiroides. España. Extraído del Atlas Nacional de Enfermedades Raras, Repier-2006.*



### Objetivos:

El objetivo general, en consonancia con la *Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud*<sup>2</sup>, es profundizar en el conocimiento de estas patologías y facilitar así la implementación de actuaciones que den una respuesta adecuada para su cobertura.

El objetivo específico de este estudio es realizar una valoración de la situación clínico-epidemiológica y de la cobertura de cribado del hipotiroidismo congénito en Asturias.

### Metodología:

Estudio poblacional de tipo descriptivo. Se realiza el cálculo de prevalencia, cobertura de cribado, distribución por sexo, edad, presentación clínica y clasificación etiológica.

Se incluyen como caso los pacientes con un diagnóstico de hipotiroidismo congénito (CIE9-MC: 243) en nuestra comunidad autónoma,<sup>3</sup> detectados a través del CMBD entre 1996-2013 y del registro de cribado neonatal de Asturias implantado en 1982.

A partir de la literatura científica se diseñó un formulario específico para la recogida de datos de las historias clínicas, informatizadas y en papel, en los archivos de los hospitales. Los datos se incluyeron en una base de datos y se analizaron para la elaboración de este informe.

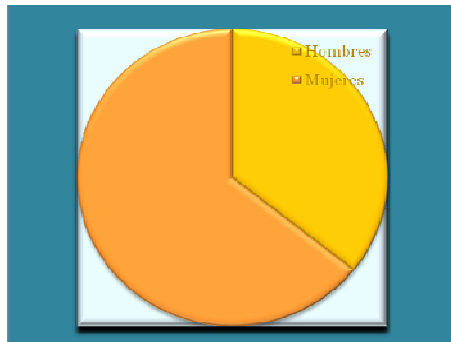
### Palabras clave/Keywords:

Hipotiroidismo congénito, epidemiología, enfermedades raras/*congenital hypothyroidism, epidemiology, rare diseases*

## Resultados:

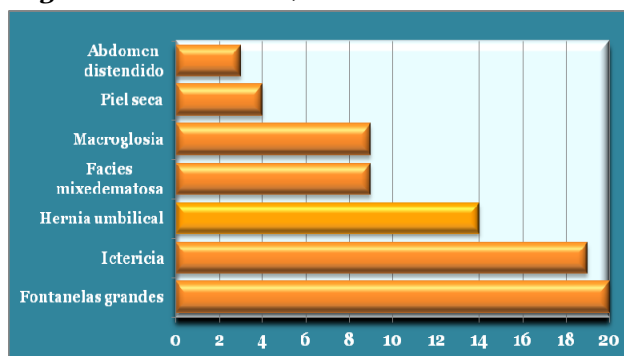
Se detectan 96 casos, se descartan 14 con otra patología tiroidea, lo que corresponde a una tasa de prevalencia estimada de 7,82 casos/10<sup>5</sup> hab. Ligeramente predominio en mujeres (64 %). La cobertura de cribado en 2012 fue del 99 %. La incidencia de cribados positivos fue de 1/2618 nacidos vivos, y la de HC permanente confirmado fue de 1/5923. La edad de diagnóstico es precoz, mediana de 14 días (3-120). El 24 % eran prematuros.

### HC. Distribución por sexo. Asturias, 1996-2013. % de casos



Hipotonía (1) y letargia (1) se describen como síntomas de debut en el 2 % de casos. Aparecen pocos síntomas: letargia (11 %), estreñimiento (8 %), dificultad para la alimentación (4 %) y llanto ronco (2 %). Los signos clínicos detectados fueron fontanelas grandes (23 %), ictericia (21 %), hernia umbilical (15 %), macroglosia (11 %), piel seca (5 %) y abdomen distendido (4 %).

### HC. Signos clínicos. Asturias, 1996-2013. N.º de casos



Las complicaciones más frecuentes fueron las cardíacas (8 %), sobre todo comunicación interauricular (4), asociada a comunicación interventricular (3) o a persistencia de ductus (1), aunque también se han identificado displasia broncopulmonar (1 %), riñón único (1 %), ausencia de testículo (1 %) y coloboma (1 %). En los casos de progresión de la enfermedad destaca la aparición de retraso: intelectual (11 %), del crecimiento (9,5 %), psicomotor (7 %) y de la maduración ósea (4 %).

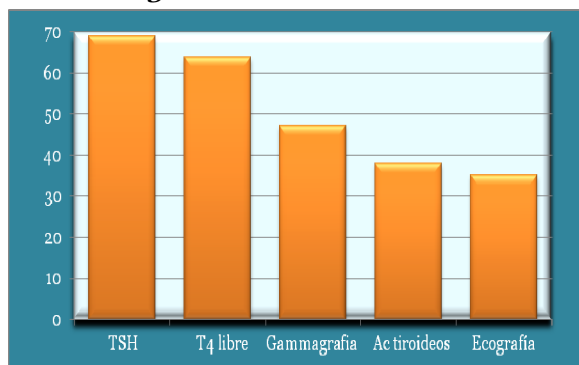
### HC. Evolución. Asturias, 1996-2013. N.º de casos

EVOLUCIÓN	Nº CASOS	PORCENTAJE
Retraso intelectual	9	10,7
Retraso crecimiento	8	9,5
Retraso psicomotor	6	7,1
Retraso maduración ósea	3	3,6

La prueba diagnóstica más realizada es la determinación analítica de TSH (81 %) y T4 libre (75 %), seguida de gammagrafía tiroidea (56 %), cuantificación de anticuerpos tiroideos (45 %) y ecografía tiroidea (40 %).

El tratamiento, registrado en el 68 % de las historias clínicas fue la sustitución hormonal con levotiroxina.

### HC. Métodos diagnósticos. Asturias, 1996-2013. N.º de casos



Entre los que consta el diagnóstico definitivo el 45 % son permanentes, y de estos el 92 % primarios: por disgenesia (83 %) —agenesia (11), ectopia (10), hipoplasia (6)— o dishormonogénesis (11 %). El 5 % restante son centrales: por déficit de TSH (1) o panhipopituitarismo (1). Del 18 % de los transitorios se recoge en la historia clínica que el 2 % son primarios por déficit de yodo y el 8 % centrales: hijos de madre con enfermedad de Graves-Basedow (2) y recién nacidos prematuros (5).

### HC. Clasificación etiológica. Asturias, 1996-2013. N.º de casos

PERMANENTE 38	PRIMARIO 35	DISGENESIA 29	AGENESIA	11
			HIPOPLASIA	6
			ECTOPIA	10
			DISHORMONOGENESIS	4
CENTRAL 2			DEFICIT TSH	1
			PANHIPOPITUITARISMO	1
TRANSITORIO 26	PRIMARIO 2		DEFICIT YODO	2
	CENTRAL 7		MADRE CON E GRAVES	2
			RN PREMATURO	5

## Conclusiones:

Los registros de enfermedades raras contribuyen a mejorar la detección de casos y a profundizar en el análisis la situación del hipotiroidismo congénito en Asturias. El programa de detección precoz ha ayudado a disminuir la prevalencia de pacientes con déficit intelectual en nuestro entorno.

### Bibliografía. Referencias/Bibliography. References:

- Izquierdo, M. y Avellaneda, A. (2004). *Enfermedades Raras, un enfoque práctico*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado el 10 de diciembre de 2014 de: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=19/10/2012-ef90883d23>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2009). *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud*. Madrid: Imgraf. Recuperado el 11 de enero de 2015 de: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>
- Pruneda, L., García, E., Argüelles, M., Margolles, P. y Margolles, M. (2014). *Enfermedades raras en Asturias, 1996-2012*. Oviedo: Dirección General de Salud Pública. Recuperado el 7 de octubre de 2014: [http://movil.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS\\_Salud\\_Publica/As\\_Vigilancia/RePIER/Enfermedades\\_Raras\\_en\\_Asturias.pdf](http://movil.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud_Publica/As_Vigilancia/RePIER/Enfermedades_Raras_en_Asturias.pdf)