



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS MATERNO-NEONATALES  
DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN EL HOSPITAL  
NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN EL PERIODO 2010-2017**

**PRESENTADO POR  
FRANCCESCA TEJEDA GIL**

**ASESOR**

**LUIS VICENTE REVILLA TAFUR**

**TESIS  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2018**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual**  
**CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS MATERNO-NEONATALES DE  
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA EN EL PERIODO 2010-2017**

**TESIS  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADA POR  
FRANCCESCA TEJEDA GIL**

**ASESOR  
DR. LUIS VICENTE REVILLA TAFUR**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## **JURADO**

**Presidente:** Benny Kogan Cogan, doctor en Medicina

**Miembro:** Wilfredo Cartolin Espinoza, doctor en Salud Pública

**Miembro:** Risof Roland Solis Condor, magister en Salud Pública

A mi familia, por su incondicional amor y apoyo

## **AGRADECIMIENTOS**

A Luis Revilla Tafur, por el apoyo, conocimiento y ayuda brindada en este proceso.

A Wilfredo Cartolin Espinoza, por la ayuda y apoyo que me brindo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Al personal del departamento de Neonatología, el departamento de Ética y de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>PORTADA</b>	i
<b>JURADO</b>	ii
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	iv
<b>ÍNDICE</b>	v
<b>RESUMEN</b>	vi
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	4
1.1 Antecedentes	4
1.2 Bases teóricas	7
1.3 Definición de términos básicos	14
<b>CAPÍTULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES</b>	15
2.1 Formulación de hipótesis	15
2.2 Variables y su operacionalización	15
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	17
3.1 Tipo y diseño	17
3.2 Diseño muestral	17
3.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	18
3.4 Procesamiento y análisis de datos	18
3.5 Aspectos éticos	18
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	20
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	27
<b>CONCLUSIONES</b>	29
<b>RECOMENDACIONES</b>	30
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	31
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Algoritmo de actuación de detección precoz de HC	
4. Causas de elevación de TSH en sangre	
5. Etiología del hipotiroidismo congénito	
6. Rangos de referencia para hormonas tiroideas según edad	
7. Curva de crecimiento intrauterino en recién nacido peruanos	
8. Factores de corrección según región natural de procedencia	

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la incidencia y las características materno-neonatales de hipotiroidismo congénito. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo observacional, cuantitativo, transversal, descriptivo y retrospectivo en los pacientes de la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. **Resultados:** En el estudio fueron incluidos 31 342 recién nacidos vivos. Se cuantificaron un total de 15 370 neonatos (49.04%), de sexo femenino y 15 968 (50.95%), de sexo masculino. Se registraron un total de 83 neonatos con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo congénito, de estos solo cinco fueron confirmados. Esto reporta una incidencia de 0.160 casos por 1000 RN, con incidencias anuales de 0.498 casos por 1000 RN en el 2012, y de 0.716 casos por 1000 RN el 2014. Todos los casos confirmados fueron de sexo femenino, la incidencia por género fue de 0.325 casos por 1000 RN de sexo femenino en el periodo, y valores anuales de 1.005 por 1000 RN de sexo femenino en el 2012, y de 1.506 casos por 1000 RN de sexo femenino el 2014. **Conclusiones:** La incidencia en la población de neonatos analizada fue baja. Dicha incidencia es mayor en el sexo femenino como se reportó a lo largo de los años. El tiempo de diagnóstico promedio fue mucho menor a lo reportado anteriormente en nuestro país.

**Palabras clave:** Hipotiroidismo, hipotiroidismo congénito, mixedema congénito, cretinismo, deficiencia yodo, hormonas tiroideas.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the incidence and maternal-neonatal characteristics of congenital hypothyroidism. **Methodology:** An observational, quantitative, cross-sectional, descriptive and retrospective study was conducted in the patients of the Neonatology Unit of the Arzobispo Loayza National Hospital. **Results:** In the study, 31 342 live newborns were included. A total of 15 370 neonates (49.04%), female and 15968 (50.95%), male, were quantified. A total of 83 neonates with presumptive diagnosis of congenital hypothyroidism were recorded, of these only five were confirmed. This reports an incidence of 0.160 cases per 1000 RN, with annual incidences of 0.498 cases per 1000 RN in 2012, and 0.716 cases per 1000 RN in 2014. All confirmed cases were female, the incidence by gender was of 0.325 cases per 1000 RN of females in the period, and annual values of 1.005 per 1000 RN of females in 2012, and of 1.506 cases per 1000 RN of females in 2014. **Conclusions:** The incidence in the population of neonates analyzed was low. This incidence is greater in the female sex as it has been reported over the years. The average diagnosis time was much lower than previously reported in our country.

**Keywords:** Hypothyroidism, congenital hypothyroidism, congenital myxedema, cretinism, iodine deficiency, thyroid hormones.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito (HC) está definido como el déficit en la producción de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento<sup>1</sup>. Es la endocrinopatía más frecuente en el recién nacido, además de constituir una urgencia pediátrica y ser la causa más habitual de retardo mental prevenible en la población pediátrica<sup>2,3,4</sup>.

La asiduidad de HC se modifica de acuerdo a numerosos factores: 1) el área geográfica, 2) la frecuencia de carencia de yodo en la población, 3) el periodo de estudio, 4) el método utilizado para el tamizaje, y 5) las concentraciones de hormonas seleccionadas como puntos de corte para el diagnóstico<sup>5</sup>. Existen datos que indican que el HC es más común en poblaciones asiáticas, nativas americanas e hispanas y menos común en poblaciones blancas y negras<sup>6</sup>. La prevalencia alrededor del mundo de HC es reportada como 1: 4000 nacidos vivos en países desarrollados del hemisferio norte<sup>4</sup>, se informó que la incidencia se ha duplicado en las últimas décadas en Estados Unidos, Canadá y en toda Europa<sup>6</sup>.

La incidencia del HC, en América Latina, varía entre 1:1667 (Paraguay) a 1: 3670 (Brasil)<sup>7</sup>, en Cuba esta es de 1 por 2503 nacimientos con vida<sup>8</sup>, en Chile se manifiesta con una incidencia de 1:3000 nacidos vivos. No se confirmó que la enfermedad tiroidea materna determine un mayor riesgo de patología neonatal<sup>9</sup>.

La prevalencia fluctúa de acuerdo al sistema de salud que realice el tamizaje en el Perú, en el 2007, esta fue reportada como 1:1638 por el Instituto Nacional Materno Perinatal<sup>2</sup>.

La existencia de programas de tamizaje neonatal de hipotiroidismo ayuda no solo a diagnosticar la patología, lo que es más significativo aún, obliga a un tratamiento

de reemplazo precoz dadas las consecuencias graves individuales y sociales de niños hipotiroideos no tratados oportunamente<sup>7</sup>. Consecuencias tan graves como retardo pondero-estatural, alteraciones en el desarrollo psicomotor y retardo mental irreversible<sup>4</sup>.

A pesar de esto, en Perú, en uno de los artículos más recientes realizado por Tovar et al. reportaron una edad de diagnóstico entre los seis días de vida y los 11.2 meses con un promedio de 5.9 meses<sup>11</sup>.

En Latinoamérica, el estado actual de los programas de tamizaje neonatal, incluyendo el de hipotiroidismo congénito es diverso y de remarcable contraste. Esto llevó a catalogar a los países de Latinoamérica en cinco diferentes conjuntos entre los cuales nuestro país se encontró en el Grupo IV: Nicaragua y Perú; que iniciaron políticas nacionales a partir de 2005, y la cobertura nacional es solo de 4-6%<sup>4</sup>. Existen casos especiales como los recién nacidos prematuros en los que se informó que puede no ser detectado en el primer tamiz neonatal debido a que, generalmente, en 0.003% de los menores de 1500 gr se encuentra con un aumento tardío de TSH y también a causa de que el pico de TSH en los prematuros no es tan acentuado como en los niños a término<sup>5</sup>.

Por lo expuesto, el hipotiroidismo congénito es un problema muy grave de salud pública, en el cual el conocimiento de las características materno-neonatales, así como de la incidencia, pueden ayudar al tratamiento de reemplazo en forma precoz, evitando de esta manera las terribles e irreversibles consecuencias para aquellos neonatos que la padecen.

El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia y las características materno-neonatales en hipotiroidismo congénito en el Hospital Arzobispo Loayza en el periodo 2010-2017, y a su vez describir dichas características.

La importancia de realizar este estudio yace en poder conocer la incidencia de HC, además de características maternas y/o factores de riesgo que rodean esta patología, en uno de los establecimientos de salud de referencia nacional de nivel 3.2 de nuestro país.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

En el 2011, Ascurra et al.<sup>10</sup> con el objetivo de investigar la incidencia del hipotiroidismo congénito en Paraguay, país considerado endémico para los desórdenes por déficit de yodo, recolectaron 53 360 muestras de sangre, de niños con edades menores o igual a 60 días de vida, obtenidas por punción del talón y recogidas en papel de filtro. Encontrando que de una población de 52 526 niños con resultados laboratoriales, 0.08% arrojó positivo para el tamizaje neonatal y de estos se confirmaron 35 casos de HC, dando una incidencia de 1/ 1501 recién nacidos vivos con una razón de 6:1 para el sexo femenino. Dicha incidencia fue la más alta reportada a nivel de Latinoamérica.

En la ciudad de La Paz, en un reporte realizado por Queiroz-Tejerina et al.<sup>18</sup> en el 2000, señalaron una frecuencia de 11:23 408, lo que indicaría que el número de casos en Bolivia sería de 47 por cada 10 000 habitantes lo que implicaría una incidencia 15 veces más elevada que en el resto de estudios realizados en Latinoamérica donde se publicó una frecuencia de tres casos por cada 10 000 habitantes<sup>19</sup>.

En el 2016, Ortiz et al.<sup>20</sup>, en la ciudad de Bucaramanga-Colombia, teniendo como objetivo determinar la prevalencia de Hipotiroidismo congénito y factores asociados en neonatos nacidos en un Hospital del Área Metropolitana realizaron un estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva en el cual se tamizaron 2475 neonatos encontrando una prevalencia de 1.01% la que fue 20 veces mayor comparada con estudios previamente realizados.

Se observó además que; los factores significativos estadísticamente que se asociaron al HC en dicha población fueron haber realizado controles prenatales, talla del RN y antecedentes de hipotiroidismo materno.

En la ciudad de Barranquilla, Amador et al.<sup>21</sup>, en el 2014, mediante un estudio descriptivo retrospectivo sobre anomalías congénita en el que se investigaron los casos reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica con el objeto de caracterizar dichas anomalías en el Departamento del Atlántico, encontraron una incidencia de HC de 8.8% de un total de 45 casos analizados.

Hoyos et al.<sup>24</sup>, en el 2010, en la ciudad de Tarija-Bolivia, llevaron a cabo un estudio con la intención de realizar la detección y tratamiento precoz del hipotiroidismo congénito para prevenir retardo mental efectuando tamizaje neonatal a 2986 recién nacidos se halló una incidencia de 1.7 por 1000 recién nacidos vivos, lo que fue considerado superior al promedio establecido en los estudios del mismo país considerados como referencia.

Asimismo en Perú, Tovar et al.<sup>11</sup>, en el 2014, con la finalidad de determinar la incidencia y edad diagnóstico promedio de HC a través de un estudio de naturaleza descriptiva encontraron que de una revisión de 247 historias clínicas, existía una mayor incidencia en el sexo femenino (78%) que en el sexo masculino (22%), con una relación de 3.62/1.

En México Vela-Amieva et al.<sup>3</sup>, en el 2004, bajo el objetivo de describir las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito realizaron un estudio transversal en el cual se cuantificó tirotrópina en 1 379 717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, encontraron una prevalencia de 4.12 x 10 000 recién nacidos, con predominancia

del sexo femenino (66.84%); coincidiendo de esta manera con varias investigaciones en el hecho de que la incidencia de HC es mayor en RN de sexo femenino.

El 2013, Queiruga et al.<sup>12</sup>, en Uruguay, realizaron un estudio que se centró en la incidencia de HC en recién nacidos prematuros, con retardo de crecimiento intrauterino y gemelares en los cuales la primera muestra dio negativo y se detectaron en la segunda, encontrando que de 6779 neonatos prematuros se diagnosticaron 72 con hipotiroidismo congénito, los cuatro niños tratados (dos prematuros, uno con retardo del crecimiento y un gemelar) correspondían al 5.5%, poniendo en conocimiento la importancia de la repetición de la toma de muestra de sangre de talón a los veinte días a los prematuros, a aquellos nacidos con retraso en el crecimiento y gemelares.

En lo que concierne a la etiología más común de HC Vela-Amieva et al.<sup>3</sup>, en México, en el 2004, con las intenciones de describir las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito por medio de un estudio transversal encontraron que de 181 casos 57.46% fueron tiroides ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas.

Si nos enfocamos a las características clínicas encontradas al momento del tamizaje tenemos que en Perú, en el estudio ya antes mencionado, realizado por Tovar et al.<sup>11</sup>, el 2014, se encontraron como signos prevalentes facies abotagada (73%), piel seca (70.3%), fontanelas amplias (70.3%), estreñimiento (64.9%), hipotonía (64.9%) e ictericia (64.9%). Asimismo, se evidencio un claro retardo del crecimiento.

## **1.2 Bases teóricas**

### **Definición**

El hipotiroidismo está definido como el resultado de la falta de desarrollo o ausencia de la glándula tiroides, la destrucción de esta glándula, la falta de estimulación de la tiroides por la pituitaria y/o de la síntesis incorrecta o anormal de las hormonas tiroideas<sup>5</sup>.

Dentro de esta patología tenemos distintos tipos y uno de ellos es el hipotiroidismo congénito (HC) que se definiría como el un síndrome clínico y bioquímico resultado de la hipoactividad o déficit de las hormonas tiroideas durante la vida fetal y presente al nacimiento, ya sea por un déficit en su producción, resistencia a su acción en los tejidos diana o alteración de su transporte o metabolismo que por lo habitual tiende a no presentar signos y síntomas floridos en el momento del nacimiento<sup>5,25-28</sup>.

### **Factores de riesgo**

De manera frecuente los factores de riesgo asociados a esta patología se han dividido en aquellos que se encuentran relacionados a la madre y aquellos asociados al recién nacido. En la siguiente lista se recopilan los principales factores<sup>29</sup>.

#### **Factores de riesgo asociados a la madre**

1. Bajo Nivel socioeconómico
2. Desnutrición
3. Deficiencia en la dieta de yodo y selenio

4. Edad de la madre, menor de 16 y mayor de 38 años
5. Ingesta durante el embarazo de fármacos: amiodarona, salicilatos, difenilhidantoina, otras sustancias que interfieren con la absorción de tiroxina
6. Antecedente de embarazo múltiple
7. Antecedente de aborto de repetición
8. Enfermedades autoinmunes
9. Alteración en pruebas de función tiroidea
10. Embarazo actual con producto que presenta Trisomía 21
11. Antecedente de hijos previos con Trisomía 21
12. Antecedente de hijos previos con errores innatos del metabolismo (hipoparatiroidismo, hipotiroidismo)
13. Exposición materna a químicos disruptores endócrinos como: pesticidas
14. Enfermedad tiroidea durante el embarazo
15. Hipotiroidismo materno no reconocido sospechado debido a presencia durante el embarazo de:
  - Retraso en el crecimiento intrauterino
  - Preeclampsia
  - Desprendimiento de placenta
  - Parto prematuro
  - Hemorragia postparto
16. Otras patologías maternas presentes en el embarazo

## **Factores de riesgo asociados al niño**

1. Prematuridad
2. Exposición a yodo en el período perinatal
3. Malformaciones congénitas: cardíacas, labio y paladar hendido, digestivas, musculoesqueléticas
4. Trisomía 21
5. Síndrome de Turner
6. Hipopituitarismo
7. Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea
8. Encefalopatía hipóxico-isquémica

## **Etiología**

En una perspectiva global, la causa más frecuente de hipotiroidismo, incluyendo la forma congénita, es la carencia de yodo que afecta cerca de un tercio de la población mundial<sup>13</sup> que se manifiesta como cretinismo. Existen dos formas principales de cretinismo, llamadas cretinismo neurológico y mixedematoso. En ambos casos hay retraso mental que puede ser severo.

En el cretinismo neurológico, la glándula tiroides no tiene alteraciones, pero el retraso mental severo se acompaña de sordomudez. El cretinismo mixedematoso se caracteriza por la presencia de hipotiroidismo, con enanismo y en el cual el retraso mental es de menor severidad<sup>14</sup>. En cuanto a las deficiencias causadas por alteraciones del desarrollo embrionario de la tiroides, las disgenesias tiroideas (agenesia, hipoplasia o ectopia) son responsables del 85-90% de los casos, el 10-

15% restante son producidas por defectos enzimáticos que afectan la hormogénesis de las hormonas tiroideas<sup>13</sup>, tetrayodotironina (T4), triyodotironina (T3) y hormona estimulante de la tiroides (TSH).

También se puede observar hipotiroidismo congénito transitorio que puede ser secundario a la ingesta materna de medicación antitiroidea, al paso transplacentario de anticuerpos anti-tiroideos, al déficit o exceso de yodo, a mutaciones heterocigotas o a hemangiomas hepáticos congénitos. Dentro de este proceso podemos observar además el HC transitorio de tipo central que se presentan en situaciones de hipotiroidismo materno, prematuridad o recién nacidos en estado crítico, en especial si reciben esteroides, dopamina, cafeína o aminofilina<sup>5</sup>. Las probables causas de elevación de TSH y etiología de HC se pueden observar en los anexos 4 y 5.

### **Cuadro clínico**

En lo que respecta a las manifestaciones clínicas como ya se mencionó anteriormente los pacientes con hipotiroidismo congénito no presentan signos y síntomas clínicos al nacimiento. La presencia de una fontanela posterior amplia (diámetro mayor a 0.5cm) es uno de los hallazgos más habituales<sup>5</sup> en lo relacionado al retardo de crecimiento y desarrollo pero existen además disminución en la velocidad de crecimiento estatural, retraso en la edad ósea, en la erupción y recambio de dientes deciduos.

El problema de mayor importancia se observa en el SNC siendo el retraso mental la consecuencia más severa de un diagnóstico tardío<sup>30,31</sup>. Es observable también el dismorfismo que se presenta debido al retardo de crecimiento como una cabeza

grande, cuello corto, segmento superior relativamente más largo que el inferior. Otros signos que se observan si no se inicia el tratamiento pertinente son macroglosia, edema, llanto ronco, facie tosca, hernia umbilical, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, ictericia prolongada, bradicardia, dificultad para alimentarse y estreñimiento<sup>5</sup>.

## **Diagnóstico**

Debido a los escasos signos y síntomas al momento del nacimiento y a la urgencia de iniciar el tratamiento precoz para evitar las secuelas antes mencionadas, el HC debe buscarse mediante tamizaje neonatal<sup>5</sup>. Para realizar esto existen varias estrategias:

- Control primario de tetrayodotironina (T4) y la ratificación con la medición de la TSH.
- Control primario de TSH y validación con control simultaneo de T4 y TSH.
- Control primario simultaneo de T4 y TSH<sup>5</sup>.

La solicitud de una prueba de confirmación se hace cuando los valores séricos de TSH son de 10 mUI/L definida por fluoroinmunoensayo o por ELISA. Para corroborar el diagnóstico, es preciso medir tanto TSH como T4 total o libre en suero de sangre venosa en las subsiguientes 24 horas de notificado el resultado del tamizaje<sup>5</sup>. (Anexo 3)

En EE. UU. se optó por la estrategia basada en la determinación de tetrayodotironina (T4), mientras que en Europa y Japón se investiga la TSH en primer instancia. La estrategia de la T4 es más costosa desde el punto de vista

económico, pero permite el diagnóstico de HC secundarios, terciarios y por deficiencia de TBG sin elevación de la TSH<sup>15</sup>.

Las principales recomendaciones realizadas para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito son:

- Considerar la elevación fisiológica de la TSH que experimenta el recién nacido debido a la hipotermia ambiental después del nacimiento y al periodo de adaptación en el cual la concentración de TSH se eleva abruptamente en los primeros 30 minutos de vida hasta niveles de 60-80 mUI/L para posteriormente presentar una caída súbita en las primeras 24 horas, seguida de una disminución más lenta hasta menos de 10 mUI/L después de la primera semana de nacimiento<sup>29</sup>.
- El diagnóstico de HC se confirma con nivel de TSH elevado y T4 y T3 bajas. La enfermedad severa en un niño puede presentar un síndrome en el cual estas relaciones se alteran, estando la T4 libre baja, T3 baja, T4 normal y T3 reversa en el límite alto o elevada<sup>29</sup>.
- Se recomienda utilizar valores referenciales de hormonas tiroideas ajustados por edades, se sugiere tener como punto de corte el percentil 97.5 para evitar de esta manera la reducción de valores anormales que se producen debido a dichos ajustes<sup>29</sup> (anexo 6)<sup>5</sup>.

Se considerara:

Diagnóstico presuntivo de Hipotiroidismo congénito<sup>29</sup>

- Recién nacido presenta cuadro clínico
- Factores de riesgo presentes

- Tamiz neonatal con sospecha de HC de acuerdo a los valores referenciales del laboratorio que procesa la muestra

#### Diagnóstico confirmado de Hipotiroidismo congénito<sup>29</sup>

- Presencia de datos clínicos
- Perfil tiroideo: TSH sérica >4.0 uUI/ml, T4 libre sérica <0.8 ng/dl y T4 total < 4ug/dl en suero.

#### **Clasificación**

Principalmente se catalogan como: Primario, cuando el origen de la patología se encuentra en la glándula tiroides como lo son las disgenesias y dishormogénesis. Secundario, cuando el defecto es a nivel central o hipofisiario (déficit de TSH). Y por último Terciario, cuando el origen es a nivel del hipotálamo (déficit de TRH)<sup>29</sup>.

Asimismo, se puede clasificar como HC permanente o transitorio como se mencionó anteriormente.

#### **Tratamiento**

Los tres elementos claves en el tratamiento del HC son: iniciarlo precozmente, administrar una dosis inicial adecuada en el recién nacido y conseguir un adecuado equilibrio terapéutico mediante controles rigurosos. El tratamiento indicado para esta patología es Levotiroxina sódica sintética (LT4) por vía oral, en dosis única diaria, en ayunas, 30 minutos antes de la ingesta de alimentos

para no interferir su proceso de absorción<sup>32</sup>. La dosis inicial adecuada es de 10-15 ug/kg/día que permite tanto normalizar como elevar el nivel de T4 de forma rápida (1-2 semanas) y disminuir y normalizar el nivel de TSH en el primer mes. La dosis de mantenimiento varia en torno a la edad y la severidad del hipotiroidismo, y con relación al peso esta decrece con la edad<sup>32</sup>.

### 1.3 Definición de términos básicos

**Hipotiroidismo:** El hipotiroidismo es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, bien por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos diana, alteración de su transporte o de su metabolismo<sup>32</sup>.

**Hipotiroidismo congénito:** Déficit en la producción de hormonas tiroideas presente al nacimiento<sup>1</sup>.

**Hormona estimulante de la tiroides (TSH):** Hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina) por la glándula tiroides<sup>33</sup>.

**Tetrayodotironina (T4):** También llamada tiroxina, es la principal hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la tiroides<sup>33</sup>.

**Triyodotironina (T3):** Hormona tiroidea metabólicamente activa producida en la glándula tiroides o por desyodación de la T4<sup>33</sup>.

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de hipótesis

Debido a ser un estudio de naturaleza descriptiva observacional no se formuló una hipótesis.

### 2.2 Variables y su operacionalización

#### Variables del recién nacido

Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Valores finales
Peso al nacer	Peso del recién nacido en el momento del nacimiento	Cuantitativa	Peso del recién nacido en gramos en el momento del nacimiento	continua	Peso en gramos
Sexo	Características fenotípicas que corresponden a la presencia o ausencia del cromosoma Y	Cualitativa	Características fenotípicas externas del RN	Nominal	1= femenino 2= masculino
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecundación (en semanas)	Cuantitativa	Tiempo de gestación mediante ecografía	De razón	EG en semanas
Valor de TSH	Niveles de hormona TSH sérica	Cuantitativa	Niveles de hormona TSH sérica	Continua	---
Estado nutricional	Estado nutricional del RN en relación a peso/edad gestacional	Cualitativa	---	Ordinal	1= P10 2= P50 3= P90
Edad diagnóstico	Edad a la cual fue diagnosticado el HC	Cuantitativa	Edad a la que se realizó la toma de muestra de sangre para el dosaje de TSH	Discreta	Edad en días

## Variables maternas

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>TIPO POR SU NATURALEZA</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>VALORES FINALES</b>
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa	Diferencia de la fecha de nacimiento en relación a la fecha del parto	Discreta	Edad en años
Lugar de procedencia	Región de procedencia de la gestante	Cualitativa	Región donde reside la gestante los últimos 6 meses antes del parto	Nominal	1= sierra 2= selva 3= costa
Numero de gestación	Numero de gestación en orden cronológico	Cuantitativa	Número de la gestación según historia obstétrica	Discreta	Gestaciones
Número de controles pre natales	Cantidad de controles prenatales realizados	Cuantitativa	Número de controles prenatales en la presente gestación	Discreta	Controles
Ganancia de peso durante embarazo	Ganancia de peso en kilogramos	Cuantitativa	Peso final embarazo menos peso inicio embarazo	Continua	----
Enfermedad tiroidea materna	Enfermedad de la tiroides diagnosticada en la madre	Cualitativa	Alteración de los niveles séricos de hormonas tiroideas	Nominal	1= si 2= no
Medicación anti tiroidea	Uso de medicación para enfermedad tiroidea	Cualitativa	Uso de medicamentos relacionados con la función tiroidea	Nominal	1=si 2= no

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo y diseño**

Se realizó un estudio de tipo observacional y cuantitativo ya que me limite a observar y medir las variables mas no a realizar algún tipo de intervención, transversal debido a que abarcó un periodo específico de tiempo (2010-2017), descriptivo porque tuve como finalidad describir las características demográficas de la patología en la población y retrospectivo ya que se realizó con datos ya existentes de los pacientes de la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

### **3.2 Diseño muestral**

**Población de estudio:** Todos los neonatos nacidos en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima en el periodo de estudio.

No se utilizó un muestreo, ya que todos los neonatos fueron incluidos.

#### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Recién nacidos en Hospital Nacional Arzobispo Loayza en los años 2010-2017.

#### **Criterios de exclusión**

- Recién nacidos con patología intercurrente→ sepsis o neumonía.
- Natimuertos.

- Recién nacidos con malformaciones congénitas no asociadas a presencia de patología endocrinológica.
- Recién nacidos en los que la madre no firmó el consentimiento informado.

### **3.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

La base de datos proporcionada por el servicio de neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza fue complementada con las variables consideradas relevantes para el presente estudio accediendo a las historias clínicas de los recién nacidos entre el 2010-2017. Una vez conseguidos dichos datos se transfirieron a una ficha de recolección de datos simple (anexo 2), creada para esta investigación, y posteriormente a una base de datos, para de esta manera poder analizar los datos.

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos recolectados fueron digitados en Microsoft Excel para posteriormente ser analizado utilizando el paquete estadístico SPSS versión 21.0 para Windows.

Se construyeron tablas de frecuencias para analizar la relación entre las variables, tanto cuantitativas como cualitativas, propuestas en la investigación. Realizando para las primeras la determinación de frecuencias simples en porcentajes (%) y para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central.

### **3.5 Aspectos éticos**

Para la realización del programa de tamizaje de hipotiroidismo congénito, las madres de los recién nacidos firmaron el Consentimiento informado para la realización del procedimiento diagnóstico, el Protocolo del Programa fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Arzobispo Loayza.

Al utilizarse fuentes secundarias de información no se precisa de un nuevo consentimiento informado, pues se tuvo acceso a los resultados del Programa de tamizaje para HC, los mismos que fueron complementados con datos de otra fuente secundaria (historias clínicas de madres y neonatos).

Se protegió la información personal obtenida de las historias clínicas, no se diseminó en forma individualizada ni se vulneró la privacidad del paciente. Solo se utilizó con fines científicos.

Todos los aspectos presentados en la investigación fueron evaluados y posteriormente aprobados por el comité de ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

**Tabla 1.** Número de neonatos y madres por año en el periodo 2010-2017 Hospital Arzobispo Loayza

Año	Nº recién nacidos vivos	Nº madres
2010	4074	4073
2011	4098	4074
2012	4017	4003
2013	3885	3885
2014	4191	4187
2015	4114	4106
2016	3946	3942
2017	3017	3003
Total	31 342	31 273

En el estudio fueron incluidos 31 342 recién nacidos vivos todos ellos correspondieron a un total de 31 273 madres.

**Tabla 2.** Neonatos atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza por sexo  
Periodo 2010-2017

<b>Año</b>	<b>N° RN femenino</b>	<b>N° RN masculino</b>
<b>2010</b>	1979	2095
<b>2011</b>	1989	2109
<b>2012</b>	1990	2023
<b>2013</b>	1926	1959
<b>2014</b>	1992	2199
<b>2015</b>	2045	2069
<b>2016</b>	1969	1977
<b>2017</b>	1480	1537
<b>Total</b>	<b>15 370</b>	<b>15 968</b>

Se cuantificaron un total de 15 370 neonatos (49.04%), de sexo femenino y 15 968 (50.95%), de sexo masculino, registrándose cuatro neonatos con sexo indeterminado en el 2012.

Se registraron un total de 83 neonatos con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo congénito en el periodo de ocho años (2010 a 2017), de estos solo cinco fueron confirmados. Las variantes fueron con bocio difuso o sin bocio. Esto reporta una incidencia de 0.160 casos por 1000 RN, con incidencias anuales de 0.498 casos por 1000 RN en el 2012, y de 0.716 casos por 1000 RN el 2014. Considerando que todos los casos confirmados de hipotiroidismo congénito en el periodo fueron de sexo femenino, la incidencia por género fue de 0.325 casos por 1000 RN de sexo

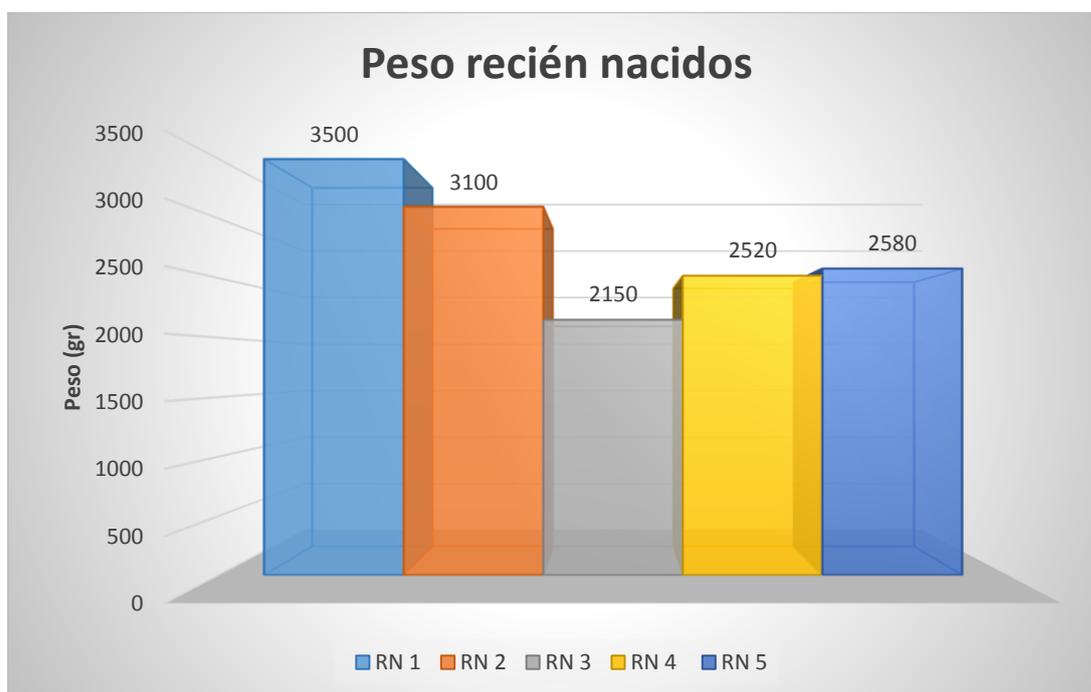
femenino en el periodo, y valores anuales de 1.005 por 1000 RN de sexo femenino en el 2012, y de 1.506 casos por 1000 RN de sexo femenino el 2014.

Los casos confirmados se registraron los meses de marzo en 2012 (dos casos), y los meses de junio, agosto y octubre de 2014.

Entre los cinco casos confirmados se encontró que en cuanto a la variable peso que se analizó según la curva de crecimiento intrauterino en recién nacidos peruanos con las modificaciones respectivas teniendo en cuenta la región de procedencia, que dos de ellos (RN 1 y 2) se hallaban en el percentil 50 (p50) con pesos de 3500 gr y 3100 gr respectivamente, y dos recién nacidos se encontraron en el percentil 5 (p5) o menor (p2.5) con pesos de 2150 gr y 2580 gr en el mismo orden. Se obtuvo un peso promedio de 2770 gr.

Se observó también que en cuanto a la edad gestacional tres de ellos se encontraban en la categoría a término temprano con una edad gestacional entre las 37 0/7 semanas a las 38 6/7 semanas. Asimismo, se observó uno de ellos en la categoría de pretermino tardío con una edad de 36 semanas, siendo este el RN de gestación gemelar, y por último se encontró que solo uno de ellos se encontraba en la categoría a término con una edad gestacional de 40 semanas. Se utilizaron estas dos variables para poder situar a los recién nacidos dentro de la curva de crecimiento intrauterino en recién nacidos peruanos de Ticona-Rendón y Huancu-Apaza (anexo 7).

**Gráfico 1.** Distribución de los casos de hipotiroidismo congénito según peso al nacer Periodo 2010-2017 Hospital Arzobispo Loayza



**Tabla 3.** Distribución de los casos de Hipotiroidismo congénito según edad gestacional Periodo 2010-2017 Hospital Arzobispo Loayza

Recién Nacido	Edad gestacional (semanas)
<b>Caso 1</b>	40
<b>Caso 2</b>	38
<b>Caso 3</b>	38
<b>Caso 4</b>	36
<b>Caso 5</b>	38

En relación a los valores de TSH que llevaron al diagnóstico de los cinco casos confirmados de hipotiroidismo congénito; en dichos pacientes se encontró que tres de ellos, recién nacidos números tres, cuatro y cinco (siendo el número cuatro caso de gestación gemelar) presentaban valores mayores o iguales a 100 uUI/ml lo que confirmaría, sin necesidad de un nuevo control de valores de esta hormona y T4

libre, el diagnóstico. En lo que respecta al tiempo de diagnóstico de la enfermedad tres de ellos fueron diagnosticados en un periodo de siete días después de su nacimiento y solo dos en un periodo de once días después de nacer, mas ninguno supero los 20 días; lo que indicaría un periodo promedio de diagnóstico de 6.6 días.

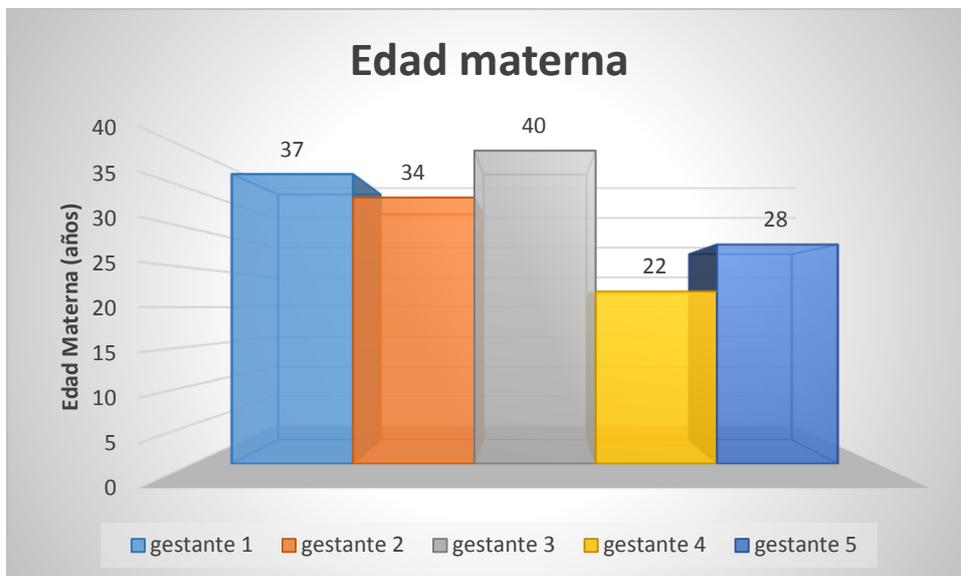
**Tabla 4.** Valores TSH diagnósticos de neonatos con HC en el periodo 2010-2017 Hospital Arzobispo Loayza

<b>Recién Nacido</b>	<b>TSH( uUI/ml)</b>
<b>Caso 1</b>	46.85
<b>Caso 2</b>	70.63
<b>Caso 3</b>	100
<b>Caso 4</b>	>100
<b>Caso 5</b>	>100

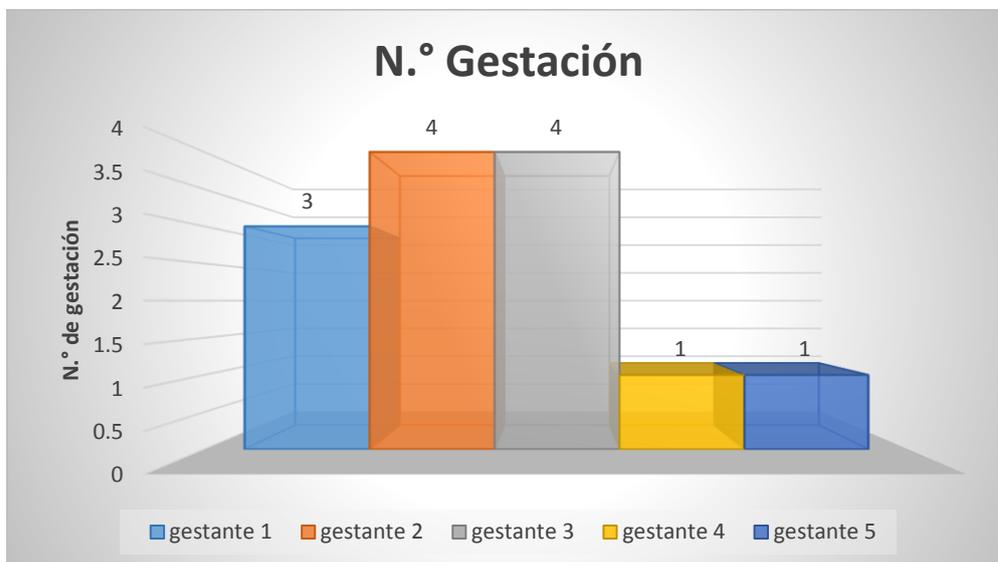
**Tabla 5.** Edad diagnóstico de HC en neonatos en el periodo 2010-2017 Hospital Arzobispo Loayza

<b>Recién nacido</b>	<b>Edad diagnóstico (días)</b>
<b>1</b>	06
<b>2</b>	11
<b>3</b>	11
<b>4</b>	02
<b>5</b>	02

**Gráfico 2.** Distribución de las madres de neonatos con hipotiroidismo congénito por edad Hospital Arzobispo Loayza periodo 2010-2017



**Gráfico 3.** Historia gestacional de las madres de neonatos con hipotiroidismo congénito

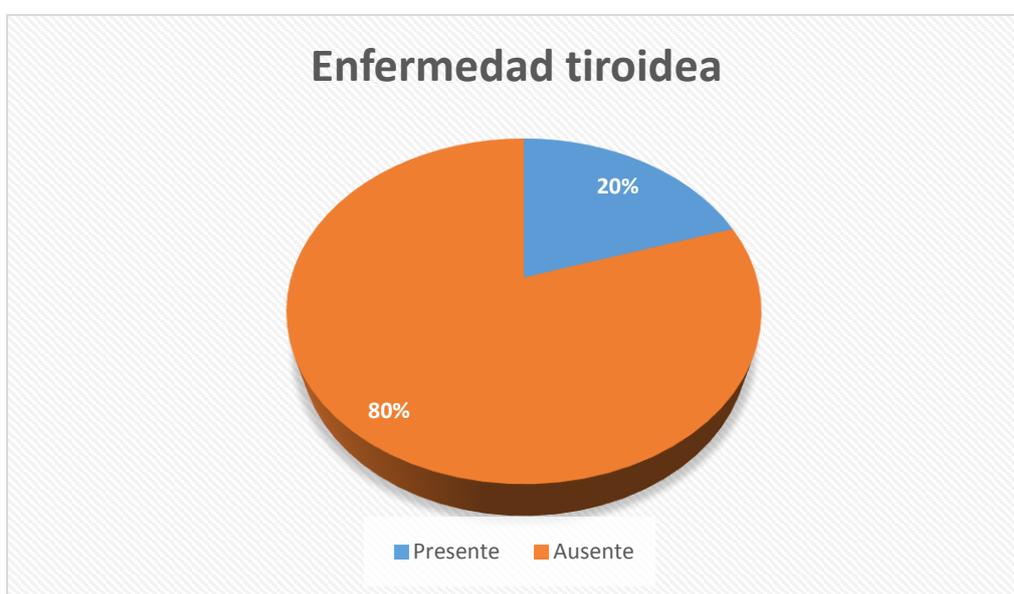


En cuanto a la edad materna esta fluctuó entre los 22 y 40 años considerándose a esta última como gestante de alto riesgo obstétrico. En relación a la historia gestacional de las madres asociadas a los casos positivos de hipotiroidismo, tres

de ellas eran multigestas en su tercera o cuarta gestación y solo dos de ellas eran primigestas. Una de estas últimas curso con embarazo gemelar (gestante 4).

Con respecto al lugar de procedencia de las gestantes todas provenían de la región costa de los distritos Villa el Salvador, San Martín de Porres y Los Olivos que cuentan con población urbano marginal en condición de pobreza.

**Gráfico 4.** Presencia de hipotiroidismo en madres de neonatos con hipotiroidismo congénito



En cuanto a la presencia de enfermedad tiroidea materna se encontró solo una gestante con hipotiroidismo diagnosticado y en tratamiento previo al embarazo, como se representó en el gráfico a continuación. Además se diagnosticó hipotiroidismo en otra de las madres, días posteriores al parto.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En la investigación se consideraron un total de 31 342 recién nacidos vivos entre el 2010-2017 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se encontró una incidencia de 0.160 por 1000 nacidos vivos en la población analizada lo que se encuentra por debajo de los valores notificados a nivel de Latinoamérica. Si bien se observó además una cantidad significativa de pacientes en los cuales se descartó el diagnóstico o no se pudo confirmar debido a que no se presentaron a los controles inmediatos o fueron derivados al Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) debido a otras patologías de mayor gravedad. La totalidad de los casos confirmados son de sexo femenino concordando con las premisas y resultados encontrados en nuestro país por Tovar et al.<sup>11</sup>, en el 2014.

La edad de diagnóstico fue en promedio 6.6 días lo que se encuentra dentro de los tiempos de diagnóstico encontrados en estudios realizados previamente en el país como lo reporta Huerta-Sáenz et al.<sup>4</sup>, en el caso particular del recién nacido de gestación gemelar se realizó una reevaluación y nuevo control de hormonas tiroideas a las dos semanas de vida, como hace referencia Queiruga et al.<sup>12</sup>, confirmándose así el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Todos los casos confirmados iniciaron tratamiento de forma inmediata evitándose de esta manera las complicaciones más graves de dicha patología.

El estado nutricional del recién nacido, influye en gran medida en el aumento de riesgo de contraer ciertas patologías como las metabólicas y se observó que dentro del grupo analizado y utilizando como referencia la curva de crecimiento intrauterino en recién nacidos peruanos con las modificaciones respectivas teniendo en cuenta la región de procedencia (anexos 7 y 8), dos de los recién nacidos (RN 1 y 2) se

encontraban en el percentil 50 (p50) lo que disminuía el riesgo de mortalidad neonatal, presentar patologías metabólicas, entre otras; y dos de ellos (RN 3 y 5) se encontraron en el percentil 2.5 (p2.5) y percentil 5 (p5) respectivamente por lo que se los considero pequeños para edad gestacional (PEG), lo que aumentó el riesgo de presentar Hipotiroidismo congénito según lo expresado por los investigadores Ticona-Rendón y Huanco-Apaza<sup>22</sup> en su investigación en el 2007.

Se analizó el lugar de procedencia de las gestantes, que concordaban con los casos positivos para el diagnóstico analizado, ya que a pesar de existir una ley en nuestro país en la cual se agregó suplementos de yodo en ciertos alimentos todavía se presentan casos de deficiencia en la población, sobre todo en aquellas de bajos recursos, debido al tipo de alimentación y falta de suplementos ingeridos en este caso por las gestantes. A pesar de esta premisa y de provenir de distritos considerados de bajos recursos, la mayoría de las gestantes (80%) no cursaba con hipotiroidismo o alguna patología tiroidea.

Caso contrario se observó en los recién nacidos mas no se pudo lograr encontrar una relación estadísticamente significativa para así poder relacionar el lugar de procedencia y la presencia de hipotiroidismo congénito. Sin embargo, como se analizó líneas antes si se presentó malnutrición en dos de los recién nacidos lo que como ya se comentó aumento el riesgo de HC. Asimismo, no se pudo encontrar ninguna relación significativa entre la existencia de enfermedad tiroidea en la madre y la misma en el recién nacido ya que solo se presentó un caso en el cual tanto madre como neonato presentaron la enfermedad.

## CONCLUSIONES

La incidencia de hipotiroidismo congénito, en la población de neonatos analizada fue baja en relación a lo reportado anteriormente en Latinoamérica.

Se apreció también que dicha incidencia es mayor en el sexo femenino lo que concuerda con lo reportado a lo largo de los años a nivel mundial así como en Latinoamérica y en nuestro país.

Se encontró una gran cantidad de casos con diagnóstico presuntivo de HC (78 casos) en los cuales no se pudo confirmar el diagnóstico debido a que estos no se presentaron a los cuatro controles establecidos para el recién nacido.

El tiempo de diagnóstico promedio se halló dentro de los límites de tiempo encontrados anteriormente en nuestro país por lo que se pudo instaurar de manera precoz el tratamiento evitando así las secuelas asociadas a esta patología, lo que constituye un enorme aporte del Programa de tamizaje neonatal de HC del Hospital Arzobispo Loayza.

## **RECOMENDACIONES**

Los Programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito deben establecerse en todos los hospitales en el periodo neonatal para evitar las secuelas que una patología como el hipotiroidismo ocasione en los niños afectados.

Se debe además mejorar el tiempo de diagnóstico ya que el periodo de intervención para evitar las secuelas permanentes en los neonatos es muy corto.

Para lograr reducir la cantidad de casos con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo perdidos se debería mantener una comunicación y control más estrictos a nivel de los distintos centros de salud que se encuentran en la red de salud conectada al Hospital Nacional Arzobispo Loayza para así poder notificar, recuperar e iniciar tratamiento en los casos necesarios.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Moëne BK, Ortega EX, Pérez MM, Mericq GV. Hipotiroidismo Congénito: Aspectos clínicos y ultrasonográficos. *Revista chilena de Pediatría*. 2014;85(1):98-105.
2. Medina BM, Ugarte CT, Gómez PX, Condori A.I. Detección serológica directa de hipotiroidismo congénito vs. Método del papel filtro. *Gaceta Medica Boliviana*. 2015;38:10-3.
3. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade M, Ortiz-Cortés J, González-Contreras C, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Pública de México*. 2004;46(2):141-148.
4. Huerta-Sáenz L, Del Águila C, Espinoza O, Falen-Boggio J, Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2015;32(3):579-585.
5. Castilla PM. Hipotiroidismo congénito. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(2):140-148.
6. Lane L, Cheetham T. Congenital hypothyroidism – what's new?. *Pediatrics and Child Health*. 2015;25(7):302-307.
7. Siácar BS, Aparicio RA, Soliz AO. Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2014;53(3):121-124.
8. Rojas BD, Góngora WT, Álvarez VH, Seisdodos GG, Macías QA. Diagnóstico por pesquisa neonatal de metabolopatías congénitas en el Centro Provincial de Genética Médica de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2013;17(9):5035-5041.
9. Fardella BC. Epidemiología de los Trastornos tiroideos en Chile. *Boletín de la Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile*. 2016; 29(3).
10. Acurra M, Rodríguez S, Valenzuela A, Blanco F, Ortiz L, Samudio M. Incidencia de Hipotiroidismo Congénito en 14 Regiones Sanitarias del Paraguay. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2011; 50(1).

11. Tovar RN, Rojas HA, Torres MF, Susaya CR, Del Águila VC, Falen BJM. Edad de diagnóstico clínico del hipotiroidismo congénito: Veinte años después. *Revista Peruana de Pediatría*. 2014;67(1):17-21.
12. Queiruga G, Vázquez J, Garlo P, Franca K, Soria A, Pacheco A. Hipotiroidismo congénito, un tema vigente: ¿Qué pasa con prematuros y gemelares?. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2013;84(4):281-284.
13. Berna CJR. Las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro. *Anales Ranf*. 2010:139-69.
14. Castilla PM. Hipotiroidismo congénito. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(2):140-148.
15. Rodríguez A, Sanz M, Dulín E, Rodríguez- Arnao M D. Cribado neonatal en enfermedades endocrinológicas. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica* 2017;8.
16. Galbe S-V J. Cribado neonatal de metabopatías. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2009;11(43):471-484.
17. Rodrigues A, Carvalho A, Pereira DC, César R, Anselmo J. Hipotiroidismo congénito. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2014;9(1):41-52.
18. Queiroz de Tejerina, MS, Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el Distrito III de la ciudad de La Paz. *Rev. Soc. Bol. Ped.* 2000; 39(2): 50-54.
19. Armaza A, Medina M, Ugarte T, Gomez X, Condori I, Castellon A, *et al.* Detección serológica directa de hipotiroidismo congénito vs. método del papel filtro. *Gaceta Medica Boliviana* 2015;38(1).
20. Ortiz A, Pinzón A, Fonseca S, Martínez RA. Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito y factores asociados en neonatos nacidos en un Hospital del Área Metropolitana de Bucaramanga entre junio de 2014 y junio de 2015. *Revista Facultad de Ciencias de la Salud UDES*. 2016;3(1.S1):28.
21. Amador E, Arrázola M, Montealegre L. Anomalías Congénitas en el Departamento del Atlántico. *Revista Biociencias de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre Seccional Barranquilla*. 2014;9(2):19-26.

22. Ticona-Rendón M, Huanco-Apaza D. Curva de referencia peruana del peso de nacimiento para la edad gestacional y su aplicación para la identificación de una nueva población neonatal de alto riesgo. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2007;24(4).
23. Rodríguez AM, Rodríguez SA, Dulín IE. Detección precoz de alteraciones endocrinológicas. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*. 2013;4(1):87-100.
24. Hoyos DC, Ortiz L, Jijena JM, Justiniano F, Frías M, Cuenca S, *et al.* Detección y tratamiento precoz de hipotiroidismo congénito en recién nacidos en el Hospital regional San Juan de Dios y Hospital Obrero N°. 7 C.N.S." Tarija – Bolivia. *Revista Ventana Científica*. 2012;1(4).
25. Agrawal P, Philip R, Saran S, Gutch M, Razi MS, Agroiya P, *et al.* Congenital hypothyroidism. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2015;19(2):221-7.
26. Brown RS. Congenital Hypothyroidism. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, *et al.*, editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000.
27. Diaz A, Lipman Diaz EG. Hypothyroidism. *Pediatrics in review*. 2014;35(8):336-47; quiz 48-9.
28. Schoenmakers N, Alatzoglou KS, Chatterjee VK, Dattani MT. Recent advances in central congenital hypothyroidism. *The Journal of endocrinology*. 2015;227(3):R51-71.
29. Consejo de Salubridad General. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito neonatal en el Primer Nivel de Atención - Guía de Práctica Clínica. México DF: Consejo de Salubridad General - Gobierno Federal, Estados Unidos Mexicanos, 2016.
30. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón ÉF, García-Rueda NA, SarmientoVillamizar DF, Parada-Botello NS, Gelves-Díaz SA, *et al.* Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Revista Médicas UIS*. 2016;29(1).
31. Grob F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría*. 2012;83(5):482-91.
32. Mayayo DE. Hipotiroidismo y Bocio. *Asociación Española de Pediatría*. 2011;1:150-65.

33. American Thyroid Association. Pruebas de Función Tiroidea [sede web]: American Thyroid Association;2016 [acceso 19 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.thyroid.org>

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

<b>Problema a investigar</b>	<b>Justificación</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodología</b>
El hipotiroidismo congénito (HC) está definido como el déficit en la producción de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento. Es la endocrinopatía más frecuente en el recién nacido además de ser la fuente más habitual de retardo mental prevenible en la población pediátrica. Esta situación precisa	La importancia de realizar este estudio yace en poder conocer la incidencia de HC, además de características maternas y/o factores de riesgo que rodean esta patología, en uno de los establecimientos de salud de referencia nacional de nivel 3.2 de nuestro país.	El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia y las características materno-neonatales en hipotiroidismo congénito en el Hospital Arzobispo Loayza en el periodo 2010-2017, y a su vez describir dichas características	Se realizara un estudio de tipo observacional, cuantitativo, transversal, descriptivo y retrospectivo en los pacientes de la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

<p>un tratamiento de reemplazo precoz debido a los graves efectos individuales y sociales de niños hipotiroideos no tratados oportunamente. A pesar de esto, en Perú, en uno de los artículos más recientes se reportó una edad de diagnóstico entre los seis días de vida y los 11.2 meses con un promedio de 5.9 meses.</p>			
---	--	--	--

## 2. Instrumento de recolección de datos

### Antecedentes del recién nacido

Edad gestacional: \_\_\_\_\_

Peso al nacer: \_\_\_\_\_

Talla al nacer: \_\_\_\_\_

Antecedentes perinatales: \_\_\_\_\_

Edad de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Valores TSH: \_\_\_\_\_

### Antecedentes maternos

Edad: \_\_\_\_\_

Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_

Número de gestación: \_\_\_\_\_

Tipo de parto: \_\_\_\_\_

Antecedentes patológicos: \_\_\_\_\_

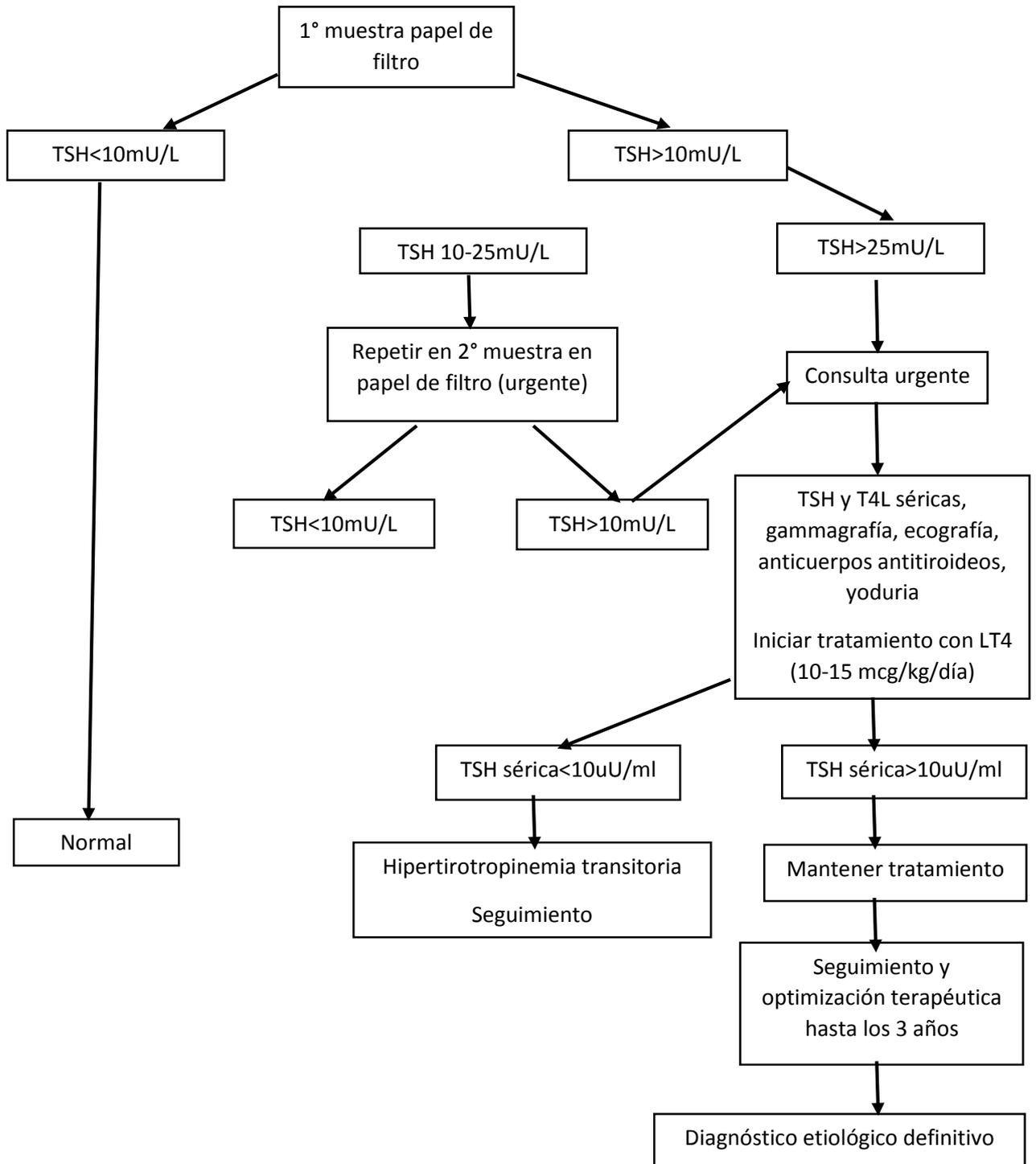
Enfermedad tiroidea: \_\_\_\_\_

Medicación anti-tiroidea: \_\_\_\_\_

Tipo de dieta: \_\_\_\_\_

Suplementos en embarazo: \_\_\_\_\_

### 3. Algoritmo de actuación de detección precoz de HC



Fuente: Revista Española Endocrinología Pediátrica 2017

#### 4. Causas de elevación de TSH en sangre

<p><b>1. Hipotiroidismo permanente</b></p> <p>1.1. Hipotiroidismo primario: disgenesias, dishormogénesis</p> <p>1.2. Insuficiencia periférica de hormonas tiroideas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Resistencia a hormonas tiroideas</li><li>– Alteraciones en el transportador de hormonas tiroideas (defectos en MCT 8)</li></ul> <p>1.3. Hipotiroidismo congénito subclínico</p> <p>1.4. Pérdida de función en el receptor de TSH (Mutación en el receptor de TSH)</p> <p>1.5. Pseudohipoparatiroidismo</p>
<p><b>2. Hipotiroidismo primario transitorio</b></p> <p>2.1. Deficiencia de yodo</p> <p>2.2. Exceso de yodo</p> <p>2.3. Fármacos antitiroideos</p> <p>2.4. Mutaciones en gen DUOX2, DUOXA2 (pérdida de función)</p>
<p><b>3. Hipertirotropinemia transitoria</b></p>
<p><b>4. Interferencia en la medición de TSH</b></p> <p>4.1. Anticuerpo anti TSH</p> <p>4.2. Anticuerpos IgG antiratón (HAMA)</p> <p>4.3. Otros</p>
<p><b>5. Adenoma hipofisiario productor de TSH</b></p>

**Fuente:** Revista Española Endocrinología Pediátrica 2017

## 5. Etiología del hipotiroidismo congénito (incidencia y frecuencia relativa)

### 1. Hipotiroidismo primario (1/3000 RNV)

- **Disgenesias tiroideas** 80-90%; Ectopías generalmente en posición sublingual (60%), agenesias o atireosis (35%), herniagenesias o hipoplasia tiroidea (5%)
  - Esporádica
  - Genética (2%): NKX2.1 (TIF1), NKX25, FOXE 1 (TTF2), TSH-R
- **Dishormonogénesis** (10-20%, AR)
  - Insensibilidad a la acción de la TSH (genes TSH-R, GNAS1)
  - Defectos de captación-transporte de yodo (gen NIS/SLC5A5)
  - Defectos en la organificación del yodo:
    - Defectos tiroperoxidasa (1/40000 RN): gen TPO
    - Defectos del sistema generador H2C2: gen THOX2
  - Defectos en la síntesis de tiroglobulina: gen Tg (1/40000-100000 RN), expresión reducida TTF1
  - Síndrome de Pendred: gen PDS (7.5-10/10000 RN)
  - Defectos en la desyodación (gen DEHAL1)

### 2. Hipotiroidismo hipotálamo-hipofisiario (central)

- Deficiencia de TRH: esporádica, síndrome de sección de tallo hipofisiario, lesiones hipotalámicas.
  - Deficiencia aislada de TSH: esporádica o genética (gen TRH-R, subunidad B TSH)
  - Resistencia a TRH (receptor de TRH)
  - Deficiencia de factores de transcripción
    - Esporádico
    - Genético
      - Gen PCUF1: deficiencia de TSH, GH, PRL
      - Gen PROP1: deficiencia de TSH, GH, PRL, LH, FSH
      - Gen LHX3: deficiencia de TSH, GH, PRL, LH, FSH
      - Gen LHX4: deficiencia de TSH, GH, PRL, LH, FSH y ACTH

### 3. Hipotiroidismo periférico

- Síndrome de resistencia a hormonas tiroideas ( gen receptor B hormonas tiroideas)
- Alteraciones en el transportador de membrana (MCT8, específico de hormonas tiroideas (síndrome de Allan- Herndon-Dudley)
- Defecto en el metabolismo de las hormonas tiroideas (gen SECISBP2)

#### **4. Hipotiroidismo transitorio**

- Exceso o deficiencia de yodo
- Fármacos antitiroideos (madre gestante con enfermedad de Graves)
- Inmunológico (paso transplacentario de anticuerpos tiroideos maternos)
- Genético: gen DUOXA2

**Fuente:** Revista Española Endocrinología Pediátrica 2017

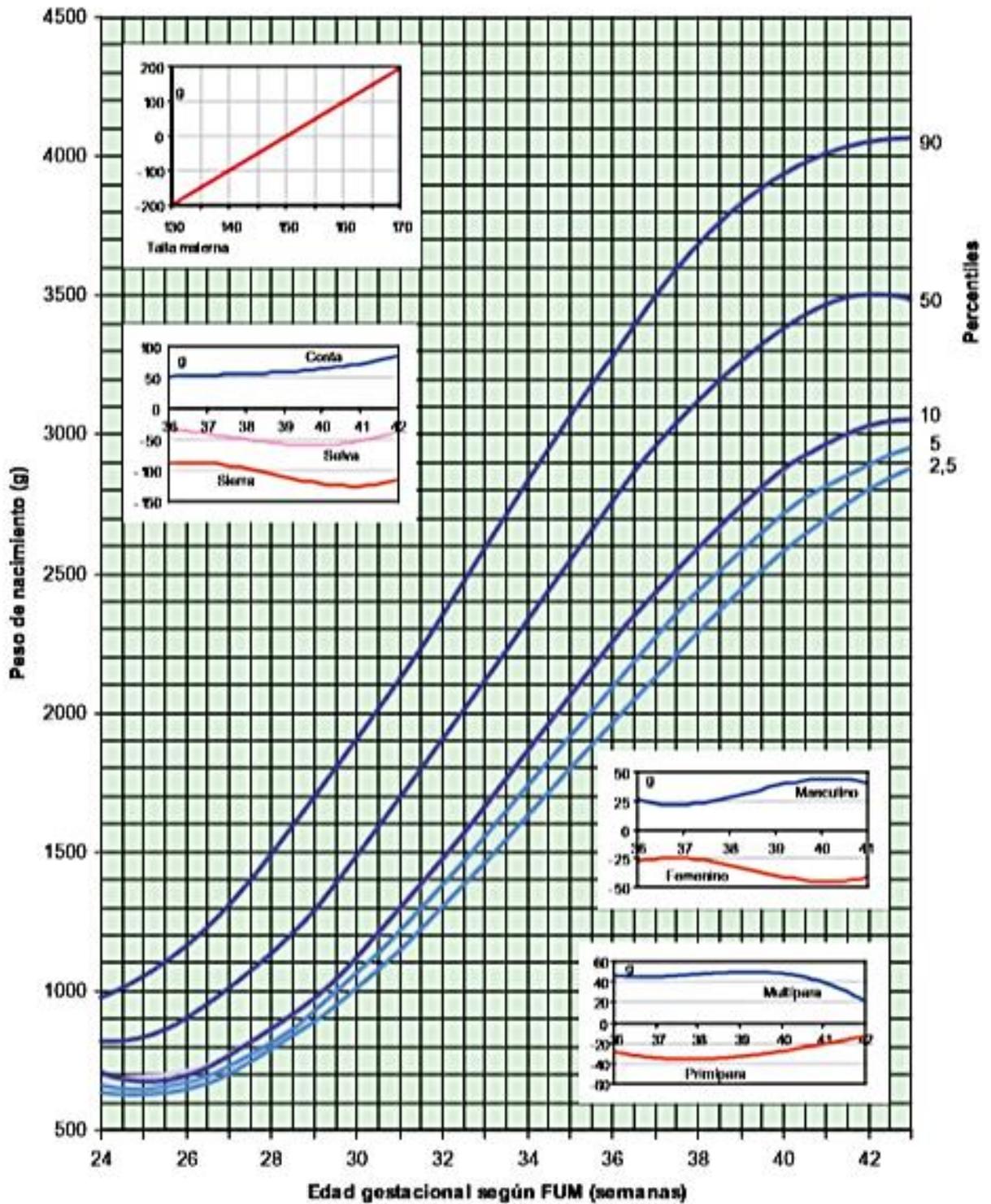
## 6. Rangos de referencia para hormonas tiroideas según edad

	<b>TSH (mU/L)*</b>	<b>T4 (ug/L)*</b>	<b>T3(ng/L)*</b>	<b>T4 libre (ng/L)*</b>	<b>T3 libre (pg/L)*</b>
1-6 días	0.71-57.2	4.2-18.6	49.4-251.3	0.84-2.68	114.3-668.8
7-90 días	0.52-9.92	3.4-17.2	50.6-268.8	0.60-2.24	189.0-561.0
3-12 meses	0.73-10.7	6.0-16.2	107.1-310.4	0.99-1.83	244.8-572.7
1-3 años	0.6-5.6	7.2-14.3	107.8-242.9	1.08-1.66	252.6-576.6
3-5 años	0.63-5.63	7.0-12.2	120.1-244.8	1.03-1.58	300.6-563.6
6-8 años	0.76-5.35	6.8-12.0	109.1-229.2	1.06-1.69	291.6-525.3
9-11 años	1.04-5.61	6.5-12.0	135.1-237.7	1.03-1.68	344.2-571.4
12-15 años	0.51-4.44	5.6-11.7	111.0-202.8	0.93-1.71	287.0-500.0
16-20 años	0.36-3.83	6.0-14.8	86.4-231.2	0.95-1.83	239.0-496.8

\*Percentiles 2.5-97.5

**Fuente:** Boletín médico del Hospital Infantil de México 2015

## 7. Curva de crecimiento intrauterino en recién nacidos peruanos



Fuente: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2007

**8. Factores de corrección según región natural de procedencia Perú 2005**

EG	Promedio	Costa		Sierra		Selva	
		Promedio	Diferencia	Promedio	Diferencia	Promedio	Diferencia
36	2757	2807	50	2665	-92	2731	-26
37	3011	3068	57	2935	-76	2954	-57
38	3195	3247	52	3079	-116	3152	-43
39	3295	3356	61	3192	-103	3245	-50
40	3400	3463	63	3290	-110	3347	-53
41	3488	3561	73	3351	-137	3419	-69
42	3506	3590	84	3394	-112	3477	-29

**Fuente:** Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2007