



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

“Características clínicas y antecedentes relacionados con
hipotiroidismo congénito en dos hospitales de Piura durante los años
2006 - 2017”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano

AUTOR:

Eyzaguirre Villagarcía, Jorge Ricardo (ORCID: 0000-0002-0185-541X)

ASESORA:

Dra. Gallosa Palacios, María Eugenia (ORCID: 0000-0003-0696-9384)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Perinatal e Infantil

PIURA – PERÚ

2020

Dedicatoria

A mis padres que guiaron y velaron mi crecimiento y desarrollo personal y mis aspiraciones con cariño y dedicación. A mis hermanos que son un estímulo para esforzarme en el logro de mis metas. A mis abuelos y tíos que me dan fortaleza y base al espíritu de unidad y acervo familiares.

Agradecimientos

A todos y cada uno de mis maestros en las diversas etapas de mi formación educativa. A mis compañeros que alentaron el cumplimiento de mi responsabilidad y desarrollos como estudiante.

Índice de contenido

Carátula.....	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Índice de gráficos y figuras.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	11
3.2. Variables y operacionalización.....	11
3.3. Población (criterios de selección), muestra, muestreo, unidad de análisis	12
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	13
3.5. Procedimientos.....	13
3.6. Método de análisis de datos.....	14
3.7. Aspectos éticos.....	14
IV. RESULTADOS.....	15
V. DISCUSIÓN.....	21
VI. CONCLUSIONES.....	25
VII. RECOMENDACIONES.....	26
VII. REFERENCIAS.....	29
IX. ANEXOS.....	31

Índice de tablas

Tabla 1. Características clínicas en hipotiroidismo congénito.....	15
Tabla 2. Correlación entre características clínicas en hipotiroidismo congénito...	16
Tabla 3. Antecedentes maternos en pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito.....	16
Tabla 4. Antecedentes perinatales en diagnosticados con hipotiroidismo congénito.....	17
Tabla 5. Antropometría y edad de diagnóstico en hipotiroidismo congénito.....	17
Table 6. Relación entre diagnóstico materno de hipotiroidismo y otras enfermedades tiroideas con positividad de tamizaje neonatal.....	18
Tabla 7. Tiempo de la toma de muestra de tamizaje neonatal en diagnosticados con hipotiroidismo congénito.....	18

Índice de gráficos y figuras

Gráfico 1. Predominio de Sexo en pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito.....	15
Gráfico 2. Relación de crecimiento basado en z score correspondiente a talla/edad, peso/edad y peso/talla en 5 controles del primer año de nacimiento de diagnosticados con hipotiroidismo congénito.....	19

Resumen

Objetivos: El objetivo general fue la identificación de las características clínicas y los antecedentes maternos y perinatales relacionados con hipotiroidismo congénito en dos hospitales piuranos durante los años 2006 – 2017. Como objetivos específicos las incidencias en relación al sexo del neonato, las características clínicas y significación del tamizaje neonatal, y las implicancias del peso/edad, talla/edad y talla/peso en los controles durante el primer año vida. **Metodología:** El tipo de investigación realizada corresponde a una investigación básica para incrementar el conocimiento respecto al proceso y confirmación diagnóstica del hipotiroidismo congénito y para formular aportes al proceso diagnóstico. El estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal sobre la base de 317 pacientes con hipotiroidismo congénito. Se elaboró una ficha de recolección de datos para las historias clínicas estudiadas, así como una revisión de la literatura para la conceptualización y contextualización de factores relacionados al hipotiroidismo congénito. **Resultados:** Se encontró fontanela posterior amplia, hernia umbilical, piel fría y seca, problemas de alimentación, ictericia prolongada, parto pos término e hipoglicemia como características clínicas y antecedentes más relevantes para el hipotiroidismo congénito. **Conclusión:** Se elaboró 6 conclusiones relacionadas con los resultados y los objetivos generales y específicos formulados.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, características clínicas, antecedentes maternos, perinatales, tamizaje neonatal.

Abstract

Objectives: The general objective was to identify the clinical characteristics and the maternal and perinatal antecedents related to congenital hypothyroidism in two hospitals in Piura during the years 2006 - 2017. The specific objectives were the incidences in relation to the sex of the newborn, the clinical characteristics and significance of the neonatal screening, and the implications of weight/age, height/age and height/weight in the controls during the first year of life. **Methodology:** The type of research carried out corresponds to basic research to increase knowledge about the process and diagnostic confirmation of congenital hypothyroidism and to formulate contributions to the diagnostic process. The study was of a cross-sectional descriptive type based on 317 patients with congenital hypothyroidism. It was elaborated a data collection sheet for the studied clinical records, as well as a literature review for the conceptualization and contextualization of factors related to congenital hypothyroidism. **Results:** Wide posterior fontanel, umbilical hernia, cold and dry skin, feeding problems, prolonged jaundice, post-term birth and hypoglycemia were found as the most relevant clinical characteristics and antecedents for congenital hypothyroidism. **Conclusion:** Six conclusions were drawn in relation to the results and the general and specific objectives formulated.

Keywords: Congenital hypothyroidism, clinical characteristics, maternal history, perinatal, neonatal screening.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) es causado por una alteración de la actividad de las hormonas tiroideas, que puede deberse a distintos mecanismos (1) como ausencia de la glándula tiroides, alteración de las hormonas en el nivel hipotalámico y alteración de los receptores que actúan en la unión con las hormonas tiroideas. El mayor predominio de HC se encontró en el sexo femenino en edades tempranas lo cual ayudará al diagnóstico y tratamiento tempranos (2); ya que el tratamiento tardío puede causar alteraciones de la función cerebral, coeficiente intelectual y del desarrollo psicomotor (3). El HC puede causar distintas patologías que son prevenibles, pero que debido a falsos negativos en un porcentaje de 5 - 10% de las muestras no son detectados (4), teniendo en cuenta que la implementación del tamizaje neonatal ya se realizaba a nivel internacional mientras que eso no sucedía en nuestro país. A pesar de presentarse desde el año 1997 la resolución ministerial N° 494-97-SA/DM que refiere “Declara que es necesario usar el método de tamizaje para diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito” recién en el año 2012 por resolución ministerial N° 903-2012/MINSA se declara de interés la creación del programa de tamizaje neonatal universal. El primero en implementar dicho programa fue EsSalud promoviendo la prueba de tamizaje neonatal para las enfermedades como hipotiroidismo en un inicio, y con el transcurso de los años se implementó para hiperplasia de glándula suprarrenal, fenilcetonuria, galactosemia y fibrosis quística (5,6). Según Organización Mundial de la Salud la frecuencia en recién nacidos con HC es de 1:20000, en Latinoamérica es de 1:2777 (7). En un estudio peruano se demostró que el diagnóstico se daba en un promedio a los $5,9 \pm 5,3$ meses, por lo que las pruebas plasmáticas de hormona estimuladora de la tiroides (TSH) y/o tiroxina libre (T4) debe recolectarse al igual que el tamizaje neonatal después de las 48 horas de vida para no obtener muestras falsas positivas debido al incremento fisiológico al nacimiento, de acuerdo al nuevo protocolo establecido por el ministerio de salud en el 2019 (4, 8, 31). En Bolivia se detectó de las pruebas antes mencionadas tienen una alta sensibilidad y especificidad, lo cual hace considerar que son pruebas confiables (9).

El hipotiroidismo congénito es un problema muy importante de salud pública que afecta al mundo debido a su difícil diagnóstico y la necesidad de un tratamiento oportuno (9). Adicionalmente, debido a la falta de un servicio de especialistas en endocrinología pediátrica en hospitales peruanos para un manejo integral y así prevenir secuelas irreversibles (10, 11).

Estas endocrinopatías en la mayoría de casos no son tan evidentes, por las características que presentan los recién nacidos, sin embargo, algunas investigaciones no han tomado importancia a los signos y síntomas presentes durante el proceso diagnóstico (12).

Ya que no existen investigaciones relacionadas con nuestro estudio, la presente investigación toma singular interés y sentido contributivo e incentivador para que los hospitales investiguen y recaben bases de datos organizadas acerca de estos casos y coadyuvar a identificar de manera general las características clínicas y antecedentes materno perinatales relacionados con hipotiroidismo congénito y de manera específica las características sociodemográficas, frecuencia, tiempo de toma de muestra para el tamizaje neonatal y relación de peso, talla y edad en pacientes con hipotiroidismo congénito. De ahí radica la importancia de nuestra investigación de dar a conocer nuestra realidad para así poder implementar estrategias que nos ayuden a descubrir indicios, diagnosticar y tratar de manera temprana y oportuna para prevenir secuelas irreversibles. Un estudio sobre HC en un hospital de Arequipa se observó 14 casos en el curso de 5 años mientras que en nuestro estudio en servicios hospitalarios de Piura se han encontrado un promedio de 26 casos por año durante 12 años. Esto ameritaría el interés por efectuar estudios similares en diversas regiones del país y tener una base adecuada para un manejo integral y oportuno del HC y evitar la gravedad de la irreversibilidad que conlleva al no tratarse a tiempo.

II. Marco Teórico

Generalidad

El Hipotiroidismo congénito es un síndrome clínico que afecta a la glándula tiroidea causado por una actividad biológica insuficiente de las hormonas tiroideas en la vida del feto. Puede deberse a una producción insuficiente de hormonas tiroideas, que se resiste a la acción en los tejidos diana, su transporte o debido a cambios metabólicos, afecta principalmente al sistema nervioso central y al sistema esquelético. Las características sobresalientes de este desequilibrio hormonal es que se establece como una principal causa de retraso mental prevenible. El hipotiroidismo subclínico es la manifestación más difícil de detectar, que se caracteriza por niveles elevados de hormona estimulante del tiroides, niveles normales de hormonas tiroideas (T3 y T4) y por ser asintomático. (10, 13, 15)

Base epidemiológica

Ojeda et al. resumieron el comportamiento epidemiológico de esta patología en una revisión sistemática del hipotiroidismo congénito, y reportaron principalmente las siguiente (16). El Hipotiroidismo congénito establecida como una enfermedad endocrina muy común en los recién nacidos y la manifestación más común de hipotiroidismo general. En todo el mundo, la prevalencia del hipotiroidismo congénito es de uno de cada 3000 nacidos vivos cuya incidencia es de 1 de cada 3000 a 4000 que habitan. Esta incidencia aumenta en embarazos múltiples cuya edad materna es mayor de 39 años. Debido al alta temprana, estos números pueden ser inexactos, lo que puede cambiar la edad a la que se realiza la prueba y afectar los resultados de la prueba. (16)

Normalmente, no hay ninguna manifestación clínica al nacer, a pesar de que la tasa de letalidad en RN por hipotiroidismo alcanza entre 15% hasta 20%, solo aparece el 5% de las personas afectadas en el primer mes. Por otra parte, existe una mayor asociación con síndrome de Down, hipotiroidismo y con una función tiroidea normal (entre 8% y 0,12% respectivo). (16) El 85% de ocasiones esta enfermedad es esporádica, el 15% puede ser heredado; igualmente, el 85% de los casos son

causados por algún patrón alterado de insuficiencia de la tiroides. En el que la ectópica es la más común y también patológica. La razón más común para otras causas menos frecuentes. Como las mutaciones en el gen propio de la tiroglobulina, un CH heredado autosómico regresivo, ocurren en aproximadamente uno de cada 100.000 recién nacidos vivos. En los caucásicos ocurre lo contrario, tal como algunas autorías señalan que la mayoría de los casos en la población de raza negra son debido a causas distintas al hipotiroidismo. (16)

Entre los hispanos y asiáticos, la incidencia observada de HC es más alta que la de los nativos americanos y las personas de ascendencia africana, y la población negra tiene la incidencia más baja. Por lo tanto, en los Estados Unidos, entre la población negra, la población blanca en 1815 y la población asiática en 1016, la incidencia de HC fue de 1 en 3200 y de 1 en 1 en 1902, respectivamente. La tasa mundial en relación al país es 1 caso determinado por cada 2372 niños. (16) En Canadá, la incidencia de HC es de 1 en 3500 nacidos vivos. Según datos confirmados por la OMS, la cual incide en América del Norte es de 1 de cada 3600. Europa, la incidencia de HC es de 1 caso de cada 6 000 a 17 000. 1 caso en el caso, y México tiene 1 nacido vivo en 2,800 personas. Las tasas de incidencia en España como Costa Rica además de Brasil fueron de 1 por cada 2875, 1 en 6309 además 1 entre 2760 nacidos vivos, mientras que la incidencia en India fue de 1 por 2500 así como 1 entre 2800. (16)

La información sobre Perú se torna muy escasa. Los principales estudios existentes han demostrado que el programa de cribado neonatal de Perú para el hipotiroidismo congénito se ha encontrado que ocurre 1 de cada 1638 nacidos vivos. En lo que respecta a edad promedio al diagnóstico así como inicio del tratamiento fue de 48 días, principalmente mujeres. (16)

Factores de riesgo.

Tal como se mencionó en párrafos antes, lo importante es entender que hipotiroidismo congénito se establece como una condición clínica debido a la causa de la deficiencia de la hormona tiroidea, en la mayoría de estos casos se debe a cambios en la tiroides. Las causas establecidas como comunes en nivel mundial

son la deficiencia de yodo así como la tiroiditis autoinmune crónica dadas en áreas con una ingesta insuficiente de yodo. Estas manifestaciones no están muy claras, por esta razón el diagnóstico está basado en pruebas de laboratorio, y se determina a la TSH como la prueba de cribado mejor adecuada. (12, 13, 15) En muchos países (pero no en otros), la detección del recién nacido es necesaria. Por lo tanto, siempre es de suma importancia que el profesional de la salud reconozca cuales son posibles factores de riesgo asociados con esta enfermedad.

Dado que aún hay controversia acerca de la proporción en cada factor así como en la combinación de múltiples factores, es de vital importancia investigar estos factores durante el examen prenatal y el seguimiento neonatal a través de una historia médica integral. Según el método tradicional, los factores de riesgo relacionados con el hipotiroidismo congénito se han dividido en factores relacionados con las madres y factores relacionados con el neonato. (16)

Manifestaciones clínicas

La presunción de hipotiroidismo congénito en base a expresiones clínicas es de mayor dificultad en los recién nacidos porque tienen escasos o ningún síntoma. Muchos de los países, desde la implementación de los procedimientos sistemáticos de detección del recién nacido, la sospecha clínica ha sido un recuerdo histórico. El daño a los órganos y/o sistemas, especialmente afectando al sistema neurálgico central (SNC), lo cual depende del nivel de gravedad en el hipotiroidismo y el retraso al inicio de la terapéutica médica. (14, 17, 1)

Característica

1. Retrasos en el crecimiento y desarrollo.

A medida que se retrasa la madurez biológica (edad ósea), la tasa de crecimiento estadístico disminuye. La puerta, especialmente la puerta trasera, carece de evidencia de cierre; retrasa la germinación y el reemplazo de los dientes temporales. El problema más importante radica en el sistema nervioso central, y el retraso mental es el problema más lamentable en el diagnóstico tardío. (14, 17, 1).

2. Dismorfismo.

Debido al retraso en el desarrollo y proporciones corporales anormales, se observa que la cabeza es grande, el cuello es corto, la parte superior del cuerpo es relativamente corta y la parte inferior del cuerpo es relativamente larga, similar a la proporción de niños muy pequeños. A medida que el niño crece sin tratamiento, desarrolla un rostro caracterizado por un edema mucinoso de los párpados y los labios. La frente es estrecha, el puente de la nariz es plano y la lengua es grande. Cuando se expone al frío, la piel se vuelve fría, seca y vetada. El cabello es grueso y espeso, con poco brillo y baja tasa de implantación. Suele haber hernia umbilical. Estos hallazgos relacionados con la hipotonía en bebés a menudo se confunden con hallazgos en el síndrome de Down. (14, 17, 1)

3. Cambios de función.

Ocurren en varios niveles, también son frecuentes los ruidos respiratorios y la ronquera por edema mucoso, mala succión o hipoxia, ictericia prolongada y estreñimiento. En la evaluación neurológica se observaron las fases de movimiento lento, indiferencia, movimiento lento y relajación lenta del reflejo tendinoso. Sin embargo, como señalamos antes, en la etapa neonatológica, la mayor parte de niños tienen manifestaciones clínicas normales, no diferentes de niños en estado normal. Es por ello que solo un 5% de los pacientes no críticos quizás presenten signos. (16, 17, 1).

Diagnóstico

Tamiz

En vista de que existe información clínica limitada al nacimiento y la urgencia de iniciar el tratamiento temprano para evitar secuelas, la HC es una enfermedad que debe buscarse mediante el cribado neonatal. A continuación, se enumeran varias estrategias (17): 1. Medida preliminar de tetrayodotiroxina (T4) y aseveración por medida de hormona estimulante de la tiroides (TSH) (17) 2. Medida y confirmación preliminares de TSH 3. Medición simultánea de T4 y TSH (17).

Diversos países ubicados en América Latina viene utilizando la segunda estrategia (el principal método detectado de TSH) ya que sus ventajas son menor costo, además sensible además puede detectar hipotiroidismo subclínico. (17) Su problema viene a ser no poder detectar casos en hipotiroidismo de causa central o elevación tardía de la TSH. (17).

Según cada plan detección de HC se adapta el umbral de concentración de TSH para acrecentar la sensibilidad y subestimar las tasas en la "recuperación". Dado el hecho se ha formulado como punto crítico en base al nivel de la hormona estimuladora de tiroides bajo a 6 mU/L además al alto en base 20 mU/L. (17) Generalmente, se recomienda tomar la muestra mediante punción y goteo en el talón, y sumergir el papel filtrador dentro del día 2 y el día 5 vida para cribar la muestra. Esta mensuración previo a las 48 horas aumentarán la presencia de espurios positivos, mientras que una mensuración posterior aumentarán el riesgo de dilación al comienzo del tratamiento. (15, 17)

Los resultados del cribado neonatal deben notificarse antes de los 15 días de vida. Debido al aumento tardío de TSH, se producirán algunos falsos negativos. Con el fin de aminorar el riesgo de infradiagnóstico en pacientes con HC con TSH elevada en etapa tardía, algunos planes señalan que los bebés prematuros que se incorporan en la unidad de cuidados intensivos neonatológicos serán examinados durante 2 a 6 semanas de vida, enfermos que tengan anomalías cardiocirculatorias y gemelos de un solo óvulo. (17)

La mensuración de Tiroxina puede diagnosticar al menos el 12% hasta el 15% de los casos de causalidad central. Esta densidad de la TSH superar las 40 mU / l así como la superioridad de 20 mU / l con T4 menor de 5 g / dl tiene una especificidad del 100% para ser dictaminado como hipotiroidismo congénito persistente y debe garantizarse la terapia farmacológica de emergencia. Para el acaecimiento de cribado de la TSH debe encontrarse en 20 a 39 mU / l, el hipotiroidismo falso positivo o transitorio representó el 75%. Hasta un 5% de estos sucesos de HC no son captados por el programa de cribado neonatológico, generalmente debido a un error

humano en la administración de esta muestra, el estudio o la notificación de los datos encontrados. (17)

Diagnóstico confirmado

Un momento crítico para la muestra de confirmación se da cuando concentración de TSH medida por inmunoensayo de fluorescencia o ELISA es de 10 mU / L. Para ratificar la diagnosis viene a ser imprescindible la mensuración TSH y T / total y T4 libre en una muestra de solución sanguíneo venoso dentro de las 24 horas posteriores a la notificación del resultado de la detección. Cuando la TSH supera las 40 mU / L además la T4 se encuentra baja, significa CH, que suele ser permanente. Los pacientes con afecciones anormalmente leves pueden repetir el muestreo porque este cambio suele ser de corta duración (17).

La diagnosis de hipotiroidismo congénito radica en estudios de laboratorio de concentración hormonal, ultrasonido, radiología y examen de radioisótopos. (16). Se debe considerar el aumento fisiológico de TSH de los recién nacidos debido a la baja temperatura ambiente después del nacimiento. La concentración de TSH aumenta repentinamente a 60-80 mU / l dentro de los 30 minutos posteriores al nacimiento y luego cae repentinamente. Dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento, baja lentamente a menos de 10 mU / L. (16)

Los niveles elevados de TSH y la disminución de T4 y T3 confirman el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Las enfermedades graves en los niños pueden expresar una sintomatología en el que el nivel de T4 libre está bajo, T3 también disminuido, la hormona estimuladora de la glándula tiroidea es normal así como la T3 inversa se encuentra alta o franca. (16) En el hipotiroidismo subclínico, los pacientes tienen TSH acentuada y niveles normales de tiroxina libre circulante (FT4). (16) En la actualidad, se deben considerar métodos moleculares que permitan dilucidar la relación entre los cambios genéticos en la enfermedad tiroidea y sus manifestaciones clínicas y, en su caso, los patrones genéticos. (16)

En esto se confía emplear una valoración de referencia idóneo por edad para todos los estudios. Se recomienda que el momento de corte para cada grupo de edad se

determine en 97,5%, ya que cuando se utiliza el punto de corte ajustado por edad, 50% del número de valores atípicos. (16)

En los siguientes casos se tendrá en cuenta un diagnóstico de sospecha de hipotiroidismo congénito para todos los pacientes (16):

- a. Presentación de cuadros clínicos de hipotiroidismo congénito
- b. Proponer elementos de riesgo para el hipotiroidismo congénito
- c. Según la referencia del laboratorio que procesó la muestra, un tamiz neonatal sospechoso de tener hipotiroidismo congénito.

En los siguientes casos se considerarán todos los pacientes diagnosticados de hipotiroidismo congénito (16):

- a. Proporcionar datos clínicos sobre hipotiroidismo.
- b. Tiene las siguientes características tiroideas: TSH en suero > 4,0 uU / ml, tiroxina libre en suero <0,8 ng / dl y tiroxina total en suero <4ug / dl. Después de hacer un diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito, se debe investigar la causa y se debe realizar una ecografía tiroidea y un examen de rayos gamma tiroideos lo antes posible para determinar si se trata de hipoplasia o enfermedad ectópica. La gammagrafía con I 123 o tecnecio 99 como patrón de oro para así determinar varios hipotiroidismos congénitos. Etiopía o atresia. (16)

Clasificación

Cuando se origina en el tiroides (hiperplasia y desnutrición), puede ser el motivo principal. En otros casos poco frecuentes, se origina en la causalidad central o hipofisario (secundario a deficiencia de TSH) o hipotalámico (tercero por deficiencia de TRH). (16) Las causas periféricas causadas por la resistencia a la hormona tiroidea son muy raras. Por otra parte, se consigue catalogar como hipotiroidismo congénito persistente o temporal. La deficiencia o el exceso de yodo, las madres que usan fármacos antitiroideos sintéticos, la aparición de anticuerpos bloqueantes de TSH de la madre (generalmente cuando hay un estado de tiroiditis autoinmune),

los cambios genéticos (tal como variaciones del gen THOX2 y causas desconocidas) pueden ser causas temporales. (16)

El hipotiroidismo congénito se clasifica según su origen: (16)

1. Hipotiroidismo congénito primario (PCH), síntesis insuficiente de hormona tiroidea debido a cambios primarios en la tiroides
2. Hipotiroidismo congénito secundario. Defecto de la TSH a nivel pituitario
3. Tercer hipotiroidismo. Debido al problema de nivel hipotalámico, la hormona encargada de liberar la hormona de estimulación tiroidea (TRH) no se estimula lo suficiente y tiene una tiroides completa estructural y funcionalmente.

III. Metodología

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: En base a el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (2018) define la investigación en ciencia como todo trabajo original y sistematizado, y su visión es contraer intelectos científicos o técnicos inédito; es decir, se trata de un proceso innovador que debe seguir vínculos razonables sobre un tema estipulado. Incrementar el conocimiento y las reglas o principios de su aplicación práctica. Tiene dos campos básicos, uno es el campo básico y el otro es el campo de aplicación. Por lo que dicho estudio realizado viene a ser de tipo básico

Diseño de investigación:

El estudio que se realizo fue de tipo descriptivo, de corte transversal.

Sampieri et al. en el 2006 establecieron que no se crea una realidad en una actividad de investigación no experimental, y observan escenas que ya existían. Como no son la realidad actual, los investigadores no pueden operar sobre ellas, y las consecuencias de Granda en el 2015 Las variables independientes en este estudio son no experimentales, porque los investigadores no podrán influir en ellas, o porque ya ocurrieron, no se pueden contextualizar y sus efectos. En definitiva, esta investigación es descriptiva por su naturaleza, ya que identificará características importantes de variables y utilizará técnicas como tablas de recogida de datos para el estudio de la historia clínica para obtener información sobre el fenómeno o situación en estudio. Muy utilizado en investigación descriptiva.

3.2. Variables y operacionalización:

Variable: Características Clínicas de hipotiroidismo congénito

Conjunto de signos y síntomas detectados en la examinación registrados en la historia clínica de los pacientes con hipotiroidismo congénito.

Variable: Sexo del producto de la Gestación.

Condiciones fisiológicas así como sexuales con las que nacen y se diferencian las mujeres de los hombres.

Variable: Edad gestacional al momento del parto

Tiempo en semanas de la ecografía de las pacientes según la fecha de última regla (FUR) o por ecografía.

Variable: Peso

Es la mensuración de la fuerza gravitatoria que ejerce sobre una materia.

Variable: Talla

Medida convencional usada para indicar el tamaño relativo

Variable: Tiempo de Tamizaje neonatal

Fecha y hora de toma de muestra de tamizaje neonatal.

3.3. Población, muestra y muestreo

Población:

El estudio que se realizó fue en base a 459 casos de sospecha clínica de hipotiroidismo congénito de los cuales 317 pacientes que nacieron en los dos hospitales de estudio fueron confirmados con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, a lo largo de un tiempo de estudio. Que corresponde 251 pacientes al Hospital 01 y 66 pacientes al Hospital 02.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito por tamizaje neonatal(+).
2. Pacientes nacidos en los hospitales a lo largo del tiempo de estudio.

Criterios de exclusión:

1. Que el dossier clínico no se encuentre a disponibilidad o pacientes que no nacieron dentro del hospital y fueron referidos después del nacimiento al hospital.
2. Dossier clínico que no posibilite el llenado adecuado de la ficha.

Muestra y muestreo

Se estimó el tamaño de la muestra por medio de un sistema llamado Power and Sample Size Calculator 2.0, empleando la subsecuente regla:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Por lo que al aplicar dicha fórmula se obtuvo que es necesario aplicarlo al menos a 272 pacientes del total de la población para así adquirir un Intervalo de confianza al 99% con un margen de error al 3%. Y en caso de no llegar a la población anterior para adquirir un intervalo de confianza al 95% y un margen de error al 5% se necesitan 210 pacientes en estudio. Por lo cual la muestra de 317 pacientes es muy viable y confiable.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se realizó una revisión de la literatura y se elaboró una ficha estructurada que fue consultada por médicos expertos que posteriormente fue revisada, ajustada y confirmada por el asesor con lo cual se dimano a recoger la información de las historias clínicas.

3.5. Procedimientos:

En esta etapa, se realizó coordinaciones con la Gerencia de Essalud Piura, donde se presentó la solicitud para el acceso y recolección de los archivos de las historias clínicas que fueron revisadas.

Posterior a ello se procedió a recoger la información la cual está constituida por apuntes cerrados, en los que incluyen dossier en base a los siguientes puntos:

- Características sociodemográficas del niño o niña
- Tiempo al momento de tamizaje neonatal
- Antecedentes maternos perinatales relacionados al niño o niña
- Síntomas y signos clínicos

- Otras complicaciones

La raíz de la información recolectada es complementaria, ya que los datos de compilación de los dossier clínicos eran ya existentes de los pacientes.

3.6. Método de análisis de datos:

Los datos obtenidos mediante la utilidad del instrumento será importada en una base de datos empleando el sistema Statistical Package for the Social Sciences 22.0 versión útil para Windows. El proceso estadístico descriptivo para variables cualitativas se delinearán en terminaciones de frecuencias absolutas es decir en base a número de casos detectados y frecuencias relativas es decir en tanto por ciento. Estos datos están presentados en un formato de tablas de contingencia e ilustrados mediante gráficos de barra.

Las variables cuantitativas serán manifestadas en medidas de resumen de inclinación central es decir utilizando media, así como medidas de dispersión siendo específicas desviación estándar. Estos datos están siendo presentados a manera de tablas y gráficos resumen mediante histogramas.

En el presente estudio se utilizó al determinar asociación entre variables cualitativas la prueba de Spearman. Por lo que se estimó que para determinar asociación o diferencia en base a estadística significativa que el valor de p sea <0.05 .

3.7. Aspectos éticos:

El presente estudio se realizó en atención a los principios ético, de respeto a los derechos de los pacientes, manteniendo la confidencialidad de los datos obtenidos y sin poner en riesgo su integridad. Asimismo, en el procesamiento, obtención y presentación de resultados se realizó un adecuado control y verificación de la información. Además, el autor y el asesor reafirman su convicción con los principios de Belmont:

- 1.- Respeto a las personas: que incluye la autonomía de la persona, el derecho de protección en caso que no sea plena.
- 2.-Beneficencia: Procurar el bienestar de las personas.
- 3.- Justicia: Reconocimiento de su contribución.

IV. Resultados

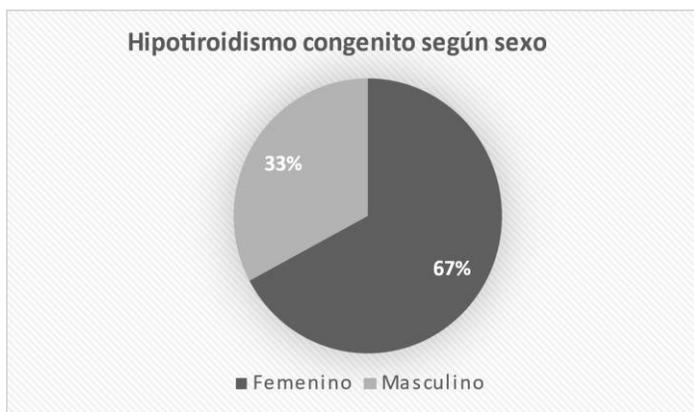


Gráfico 1. Predominio de sexo en pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito.

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

En el estudio realizado en 317 pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo congénito respecto a la frecuencia según el sexo se observó 213 (67%) personas del sexo femenino y masculino 104(33%) aproximadamente el doble de incidencia del sexo femenino sobre el masculino.

Tabla 1. Características clínicas en pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo congénito

Variable	N	%
Fontanela posterior amplia	219	69.1
Hernia umbilical	186	58.7
Piel Fría y seca	177	55.8
Problemas de alimentación	172	54.3
Ictericia prolongada	161	50.8
Hipoactividad	148	46.7
Fascie típica	116	36.6
Macroglosia	107	33.8
Estreñimiento	99	31.2
Distensión abdominal	99	31.2
Llanto ronco	96	30.3

N=317

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Dentro de las características clínicas que más frecuentes se observaron: Fontanela posterior amplia (69.1%), hernia umbilical (58.7%), piel fría y seca (55.8%), problemas de alimentación (54.3%), ictericia prolongada (50.8%). Otras características como hipoactividad, fascie típica, macroglosia, estreñimiento, distensión abdominal y llanto ronco obtuvieron en conjunto un porcentaje menor a 50%.

Tabla 2. Correlacion entre características clínicas en Hipotiroidismo congenito

Primera Variable	Segunda Variable	R	Spearman
Macroglosia	Llanto ronco	0.79	p < 0.0001
	Hipoactividad	0.51	p < 0.0002
	Piel Fria y seca	0.50	p < 0.0001
Distensión abdominal	Estreñimiento	0.51	p < 0.0001
Hipoactividad	Distensión abdominal	0.49	p < 0.0002
	Piel Fria	0.48	p < 0.0004

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

En la asociación entre las variables clínicas con significación estadística (Spearman), como se puede ver la macroglosia se asoció con llanto ronco, hipoactividad, piel fría y seca; la distensión abdominal con estreñimiento; además hipoactividad con la distensión del abdominal y piel fría. Estos resultados son significativos ya que las variables presentan un valor $p < 0.05$.

Tabla 3. Antecedentes maternos en pacientes diagnosticados en Hipotiroidismo congénito

Variable		N(%)
Preclampsia	Si	116(36.6)
	No	201(63.4)
Medicamentos	Antiarrítmicos	39(12.3)
	Anticonvulsivantes	34(10.7)
	Levotiroxina	59(18.6)
	Ninguno	185(58.4)

N=317

Fuente: Base de datos obtenida de Historias

Dentro de antecedentes maternos se encontró 116 madres con Preclampsia (36.6%), madres que consumieron levotiroxina (18.6%), que consumieron antiarrítmicos (12.3%) y que consumieron anticonvulsivantes (10.7%).

Tabla 4. Antecedentes perinatales en diagnosticados con Hipotiroidismo congénito

	Variable	N(%)
Peso/Edad	P >85	93(29.3)
	P 15 - 85	213 (67.2)
	P < 15	11(3.5)
Cromosopatías	Si	97(30.6)
	No	220(69.4)
Hipoglicemia	Si	149(47)
	No	168(53)
Parto	< 37 semanas	21(6.6)
	37 - 40 semanas	74(23.4)
	>40 semanas	222(70)

n=317

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Dentro de los antecedentes perinatales se encontró que un amplio porcentaje 67.2% presento un percentil adecuado el cual se encuentra entre 15 y 85 lo que corresponde al peso al nacer y su periodo gestacional; un 29.3 % tuvo un percentil mayor a 85 que corresponde a peso alto y un 3.5% con percentil menor a 15 que corresponde a bajo peso. Además, un 30.6% presento cromosopatía, un 47% presentó hipoglicemia y un 70% nació después de las 40 semanas de gestación.

Tabla 5. Antropometría y edad de diagnóstico en Hipotiroidismo congénito.

Variable	Femenino	Masculino
	Media ± DS	Media ± DS
Peso (kg)	3.1 ± 0.62	3.4 ± 0.55
Talla (cm)	48 ± 2.15	50 ± 1.74
Edad de Diagnóstico (meses)	4.2 ± 4.1	4.7 ± 4.4

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Tanto con respecto al peso, la talla y a la edad de diagnóstico de los neonatos no hay medidas claras que las diferencien en relación al sexo. Aunque una mayoría mantiene condiciones de peso y talla adecuados.

Tabla 6. Relacion entre Diagnostico materno de hipotiroidismo y otras enfermedades tiroideas con positividad de tamizaje neonatal.

Variable		Prueba tamizaje Neonatal	
		Frecuencia	Porcentaje
		N	%
Hipotiroidismo materno	Si	94	29.7
	No	181	57.1
Otras enfermedades tiroideas		42	13.2
		317	100%

n = 317

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Se encontró que el 29.7% de los recién nacidos sus madres tenían hipotiroidismo, un 57.1 % no estaban diagnosticadas con hipotiroidismo y un 13.2 % presentaron otras enfermedades tiroideas.

Tabla 07. Tiempo de la toma de muestra de Tamizaje neonatal en diagnosticados con Hipotiroidismo congenito

Variable		Prueba tamizaje Neonatal		
		Positivo	Negativo	Total
		N(%)	N(%)	%
Tiempo de tamizaje	< 48 hrs	9 (8.5)	97 (91.5)	100
	>48 hrs	308 (100)	0(0)	100

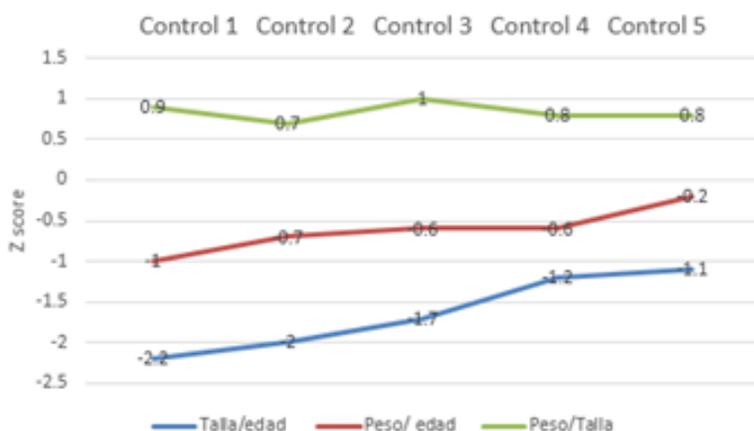
n = 317

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Se encontró que la prueba de tamizaje neonatal en recién nacidos realizadas antes de las 48 hrs se hicieron con 106 recién nacidos de los cuales 91.5% dieron negativo

(lo que puede ser considerado como falsos negativos) y solo un 8.5% dieron positivo. Las pruebas de tamizaje después de las 48 hrs se hicieron en el resto de niños estudiados que correspondía a 308 recién nacidos y a la totalidad de los cuales les correspondió el 100% de positividad.

Esta tabla muestra además que las pruebas realizadas antes de las 48 hrs dan un altísimo porcentaje de negatividad que no se corresponden con la real condición de los recién nacidos. Mientras que cuando se hace después de las 48 hrs todos los recién nacidos dan positivo. Por lo que recomendar hacer la prueba antes de las 48 hrs es totalmente contraproducente ya que pueden influir postergando el diagnóstico y tratamiento oportunos con las consecuencias irreversibles que eso conlleva



	Control 1	Control 2	Control 3	Control 4	Control 5
Talla/edad	-2.2	-2	-1.7	-1.2	-1.1
Peso/edad	-1	-0.7	-0.6	-0.6	-0.2
Peso/Talla	0.9	0.7	1	0.8	0.8

Grafico 2. Relación de crecimiento basado en Z score correspondiente a Talla / edad, Peso/edad y Peso/talla en 5 controles del primer año de nacimiento de diagnosticados con hipotiroidismo congénito.

Fuente: Base de datos obtenida de Historias clínicas.

Los resultados mostrados para el caso de talla/edad muestran un Z score entre -2.1 y -1.1 y una diferencia de 1.1 Z score; para el caso de peso/edad se encontró un Z score entre -1 y -0.2 y una diferencia 0.8 Z score; para la relación talla/peso el Z score varía entre 0.9 y 0.8 que muestra una diferencia de 0.1 Z score. Se puede establecer que las 3 curvas mostradas mantienen un rango de medición que se

encuentra dentro de valores normales de crecimiento. Por lo que estas mediciones de crecimiento entre niños con hipotiroidismo congénito y sin hipotiroidismo congénito mantienen una proporcionalidad normal que se expresa a su vez en la poca gradiente de las curvas mostradas.

V. Discusión

Durante el presente estudio realizado en dos hospitales de la Región Piura se encontró 459 casos probables de hipotiroidismo congénito de estos se confirmaron 317 casos de pacientes con el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito a través de la prueba de tamizaje neonatal.

Se encontró alta frecuencia de casos de Hipotiroidismo Congénito equivalente a 317 casos en 12 años de estudio tan parecido como los hallazgos de Nadereh Taei et al. (2019) en un estudio realizado en un hospital de Irán que encuentra una incidencia de 574 casos en 10 años de estudio (20), ambos países en vías de desarrollo con déficits en el sistema de salud, lo que por el contrario muestran países desarrollados como Japón según refiere Keisuke Nagasaki et al. (2011) con un equivalente de 100 casos en 6 años de estudio como prevalencia (21); mientras que en Perú se encontró una prevalencia aún mayor en relación el estudio de Riveros R. (2019) en un hospital de Arequipa que se detectó una regularidad de 14 casos en 5 años (22). Lo cual se relaciona con el estudio de Tina Lund Leunbach et al. (2017) en el que refiere que la prevalencia de hipotiroidismo congénito viene aumentando con el paso del tiempo y que se espera en base a estudios de diagnóstico oportuno así como preventivo que disminuya (23).

Referente al sexo de los recién nacidos con Hipotiroidismo congénito encontramos una mayor frecuencia en el sexo femenino demostrada en un 67% tan semejante como el estudio de Riveros R.(2019) con un predominio de 64,28% en el sexo femenino, lo que permitió expresar que la enfermedad de la tiroides en las mujeres es más común que en relación a los hombres es que las mujeres se caracterizan por cambios en sus concentraciones hormonales durante su vida, y estos cambios las hacen más propensas a sufrir cambios en la tiroides y su respuesta inmune; además, debido a los polimorfismos genéticos, la susceptibilidad genética a la enfermedad de la tiroides también ha dado lugar a una cadena de enfermedades que afectan al sistema inmune que es susceptible en mujeres. De modo que, además de las tendencias familiares, la función tiroidea también puede aumentar

su función durante la pubertad, menstruación, gestación, puerperio, climaterio y la menopausia (22, 24).

En la Tabla 1 se determinaron las características clínicas más frecuentes en el hipotiroidismo congénito a saber: fontanela posterior amplia, hernia umbilical, piel fría y seca, problemas de alimentación, ictericia prolongada, hipotonía, facies típicas y macroglosia las cuales se relacionan con una revisión publicada por Ari J. Wassner et al. (2018) sobre hipotiroidismo congénito en uno de los Programas más reconocidos de tiroides en la división de endocrinología de Boston Children's Hospital en la escuela médica de Harvard. Es interesante también descubrir las asociaciones de síntomas relacionados a la macroglosia, distensión abdominal y la hipoactividad que permiten tomar atención a estas asociaciones para un acercamiento diagnóstico más claro en el hipotiroidismo congénito (25). Dentro de otras características clínicas, también se determinó que el peso promedio en relación al percentil 15 – 85 se encuentra dentro de la variación media adecuada para la edad en los recién nacidos con hipotiroidismo congénito, esto también se refleja en el estudio de Riveros R. (2019) con una frecuencia de 57%, y otro estudio de Quispe N. (2018) donde la frecuencia es del 94,7%, lo que también apoya el patrón de crecimiento dentro de los parámetros adecuados de peso/edad. (22, 26).

Respecto a los estudios realizados por Sánchez F. et al., Ríos G y P. Labruno finalmente mencionaron la ictericia neonatal puede ser causada por el retraso en la maduración de las enzimas hepáticas, especialmente cuando la madre tiene un receptor de hormona estimulante del tiroides (TSH-R), por lo que la placenta inhibe la unión de sus receptores a la TSH, lo que puede provocar ictericia prolongada en pacientes con hipotiroidismo congénito.

En un estudio de Rivero M. et al (2012) encontramos relación entre un tipo de anomalía cromosómica y pacientes diagnosticados de hipotiroidismo congénito, refiriéndose a esta relación debida una secreción inadecuada de la hormona estimuladora de la tiroides(TSH) o a que la tiroides no es sensible a la TSH, a una actividad biológica de la TSH, a un defecto en el zinc y a enfermedades autoinmunes; hoy en día se requiere estudios más completos y arduos para ratificar

dichas observaciones, pero a pesar de ello algunos autores creen que la tendencia del hipotiroidismo en pacientes con trisomía 21 puede explicarse por niveles más altos de estrés oxidativo, lo que puede estar relacionado con el bajo nivel de selenio o zinc sérico y otros oligoelementos encontrados en estos pacientes. (27)

En lo que respecta a la obtención de la muestra de tamizaje neonatal se evidenció la gran importancia que tiene para la determinación de hipotiroidismo congénito cuando estas se realizan después de las 48 hrs de vida del recién nacido en donde la totalidad de dichas muestras son positivas mientras que las muestras que se realizan dentro de las primeras 48 hrs dan resultados errados de falsos negativos y que las consecuencias que de ello puede derivar para el diagnóstico y tratamiento certero y oportuno que implican secuelas graves e irreversibles relacionados con el retardo mental y alteraciones psicomotoras. Lo que confirma la importancia del nuevo protocolo establecido por el Ministerio de Salud en el año 2019 (31).

Dentro de los antecedentes perinatales cabe mencionarse también la hipoglicemia como un antecedente bastante significativo dentro de los hipotiroideos congénitos al igual que un porcentaje mayoritario de estos recién nacidos se relacionan con una gestación posttermino. Ambos antecedentes deben ser tomados como indicios importantes para la búsqueda de otros indicios.

Dentro de los antecedentes maternos se encuentra un relevante 30.6% de madres que padecieron preeclampsia durante la gestación lo que se condice con un porcentaje similar de 35.7% en relación al estudio de Riveros R., de esta forma al presentarse la Preeclampsia, se necesita de una conveniente formación de la unidad fetoplacentaria por consiguiente se encontraría alterado el pasaje de nutrientes como el aprovechamiento del aporte tiroideo que viene de la madre para el feto, promoviendo así el hipotiroidismo en el recién nacido.

Además se obtuvieron datos importantes en relación peso/edad así como talla/edad y peso/talla que se encuentran dentro del patrón de crecimiento adecuados relacionados al Z score para las diferentes mediciones realizadas durante el primer año de vida. Tobar et al. establecieron que un gran porcentaje de niños con hipotiroidismo congénito nacían con un peso adecuado.

También al encontrarse un porcentaje de 29.7% de recién nacidos con hipotiroidismo congénito cuyas madres fueron diagnosticadas con hipotiroidismo, mientras que un 57.1% de los recién nacidos en esas condiciones tuvieron madres sin hipotiroidismo, lo que indicaría una mayor relación entre recién nacidos con hipotiroidismo congénito y madres sin hipotiroidismo. La relación con otras enfermedades tiroideas de las madres se expresa solo en un 13.2% de recién nacidos afectados.

Con lo expuesto en la presente discusión es importante considerar la acuciosidad y la destreza para examinar y encontrar indicios relacionados con las características clínicas y los antecedentes que configuran el hipotiroidismo congénito para encontrar el momento oportuno y perentorio para el tamizaje neonatal confirmatorio que abra las puertas al inicio de los planes de tratamiento.

VI. Conclusiones

1. Se determinó que las características clínicas más significativas para el hipotiroidismo congénito son fontanela posterior amplia, hernia umbilical, piel fría y seca, problemas de alimentación e ictericia prolongada.
2. Se determinó que entre los antecedentes maternos y perinatales más significativos de hipotiroidismo congénito se encuentra parto postérmino, hipoglicemia, preclampsia, cromosopatía y la relación peso/edad en recién nacidos con hipotiroidismo congénito se encontraba dentro de valores adecuados.
3. Se determinó que la incidencia de hipotiroidismo congénito es mayor en aquellos de sexo femenino que en masculino en una proporción de 2:1
4. Se determinó la importancia del tamizaje neonatal para la confirmación diagnóstica del hipotiroidismo congénito en un 100% no antes de las 48 hrs después del nacimiento y de manera perentoria para el inicio del plan de tratamiento.
5. Se determinó que las relaciones peso/edad, talla/edad y talla/peso durante controles en los primeros 12 meses de vida de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito representaron valores dentro de la normalidad.
6. Se determinó la necesidad de tomar en cuenta características clínicas como hipoactividad, fascies típicas, macroglosia, estreñimiento, distensión abdominal y llanto ronco como indicios de hipotiroidismo congénito aunque no con la relevancia de las mencionadas en la primera conclusión así como considerar tomar en cuenta las asociaciones sintomáticas relacionadas con macroglosia, llanto ronco, hipoactividad y piel fría y seca, las asociadas entre distensión abdominal y el estreñimiento y las asociadas entre hipoactividad con la distensión abdominal y piel fría. Las que tienen una significación estadística con un $p < 0.05$.

VII. Recomendaciones

1. Al personal médico de los servicios hospitalarios de pediatría y neonatología el examen clínico acucioso de los recién nacidos de manera de identificar todas las posibles características clínicas relacionadas con hipotiroidismo congénito para recomendar y efectuar el tamizaje neonatal.
2. Al personal médico de los servicios hospitalarios de pediatría y neonatología considerar el examen de antecedentes materno y perinatales más relevantes para el hipotiroidismo congénito para completar identificación de indicios relacionados a esta alteración congénita para una oportuna confirmación diagnóstica a través del tamizaje neonatal.
3. Tomar en cuenta incluso dentro del periodo de gestación la identificación del sexo del niño por nacer para considerar los mayores riesgos que tiene el sexo femenino de desarrollar el hipotiroidismo congénito respecto del sexo masculino.
4. A los directivos y responsables del servicio hospitalario de pediatría y neonatología para la realización del tamizaje neonatal a todos y cada uno de los nacidos no antes de las 48 hrs de manera perentoria y asegurar la disponibilidad de todos los insumos e instrumentales pertinentes para la realización de estas pruebas.
5. Tomar en consideración que las relaciones peso/edad, talla/edad y talla/peso durante los controles en el primer año de vida pueden ser básicamente normales pero que no los exime de haber desarrollado un hipotiroidismo congénito.
6. Aun cuando no se encuentren características clínicas y antecedentes maternos perinatales muy relevantes a hipotiroidismo congénito se hace necesario prestarles atención e identificarlos claramente para generar las necesarias dirigencias para su confirmación diagnóstica y plan de tratamiento, así como. La atención a las asociaciones de síntomas y signos indicadores de un hipotiroidismo congénito.

VIII. Referencias

1. Tovar N., Rojas A., Torres F., Susaya R., Del Aguila C., Falen J. Edad de diagnóstico clínico del hipotiroidismo congénito: Veinte años después. *Rev Peru Pediatr.* 2014; 67(1):17-21.
2. Rojas BD, Góngora WT, Álvarez VH, Seisdedos GG, Macías QA. Diagnóstico por pesquisa neonatal de metabopatías congénitas en el Centro Provincial de Genética Médica de Santiago de Cuba. *MEDISAN.* 2013;17(9):5035-5041.
3. LaFranchi S. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(10):2959-67. doi: 10.1210/jc.2011-1175
4. Grob F, MartínezA. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría.* 2012; 83(5):482-91. <https://doi.org/10.1007/s10545-007-0669-9>.
5. Huerta L et al. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, [S.l.], p. 579-585, sep. 2015. ISSN 1726-4642. Disponible en: <<http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1695/1778>>.doi:<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2015.323.1695>.
6. Galán E., Dueñas M., Obando S., Saborio M. Tamizaje neonatal en el Perú: ¿hacia dónde vamos? *Rev. perú. med. exp. Salud pública.* 2013 Oct; 30(4): 714-728.
7. Borrajo GJ. Newborn Screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30:466-81..
8. Rastogi M., LaFranchi S. Congenital hypothyroidism . *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:17.
9. Medina M., Ugarte T., Gómez X., Condori A. Ivonne. Detección serológica directa de hipotiroidismo congénito vs. Método del papel filtro. *Gac Med Bol [Internet].* 2015 Jun; 38(1): 10-13.

10. 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.
11. Torresani T. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Endocrine development*. 2014; 26:44-9.
12. Van Vliet G, Deladoey J. Diagnosis, treatment and outcome of congenital hypothyroidism. *Endocrine development*. 2014; 26:50-9.
13. Diaz A, Lipman E. Hypothyroidism. *Pediatrics in review*. 2014; 35(8):336-47; quiz 48-9.
14. Ojeda S, Gualdrón É., García N., Sarmiento D., Parada N., Gelves S., et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Revista Médicas UIS*. 2016;29(1).
15. Schoenmakers N, Alatzoglou KS, Chatterjee VK, Dattani MT. Recent advances in central congenital hypothyroidism. *The Journal of endocrinology*. 2015; 227(3):R51-71.
16. 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.
17. Castilla M. Hipotiroidismo congénito. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2015; 72(2):140-8.
18. Ramírez C, Machado G., Lara M., Cisneros E. Tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en Nicaragua. *Nicaragua Pediátrica 2a Época (Sociedad Nicaragüense de Pediatría)*. 2013; 1(2):5.
19. Sandoval A. Prevalencia de secuelas neurológicas y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, entre el 1 de Enero del 2014 y el 31 de Diciembre del 2016.[Tesis para

optar el grado de especialista en pediatría]. Managua: Universidad nacional autónoma de Nicaragua. 2017.

20. Taeen N, Faraji Goodarzi M, Safdari M, Bajelan A. A 10-year prevalence of congenital hypothyroidism in Khorramabad (Urban Western Iran). *Mol Genet Genomic Med*. 2019 Aug;7(8):e817. doi: 10.1002/mgg3.817. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31215165; PMCID: PMC6687863.

21. Nagasaki K, Asami T, Ogawa Y, Kikuchi T, Uchiyama M. A study of the etiology of congenital hypothyroidism in the Niigata prefecture of Japan in patients born between 1989 and 2005 and evaluated at ages 5-19. *Thyroid*. 2011 Apr;21(4):361-5. doi: 10.1089/thy.2010.0005. PMID: 21309714.

22. Riveros R. Frecuencia y factores relacionados a hipotiroidismo congénito diagnosticados por el programa de tamizaje en el servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara en el periodo del 2014-2018. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. 2019.

23. Leunbach TL, Christensen PS, Kristensen K. [The incidence of congenital hypothyroidism is increasing]. *Ugeskr Laeger*. 2017 Jun 26;179(26):V11160859. Danish. PMID: 28648169.

24. Zárate A., Hernández A., Basurto L., Saucedo R. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. *Acta Médica Grupo Ángeles*. Volumen 8, No. 2, abril-junio 2010.

25. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol*. 2018 Mar;45(1):1-18. doi: 10.1016/j.clp.2017.10.004. PMID: 29405999.

26. Quispe N. factores asociados al hipotiroidismo congénito en pacientes del servicio de neonatología del Hospital III Goyeneche Arequipa 2013 – 2017.” Tesis. Arequipa: Repositorio Institucional de la Universidad Católica Santa María; 2018.

27. Rivero M., Cabrera R., García A., De León N. Hipotiroidismo primario en pacientes con síndrome de Down. Rev Cubana Pediatr vol.84 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2012.
28. Sanchez F., Rubio B., Martínez C. Ictericia prolongada por hipotiroidismo congénito transitorio y cribado neonatal negativo. Rev Pediatr Aten Primaria. Madrid 2005; 7:587-591
29. Ríos G., Síndrome icterico del primer trimestre. Rev. Chil. Pediatr. 73 (4); 399-401, Santiago de Chile, 2002.
30. Claret Torrents C. Hipotiroidismo y síndrome de down. Trabajo de investigación Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Junio 2010.
31. Noma técnica de salud para el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística, hipoacusia congénita y catarata congénita / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Intervenciones por Curso de Vida y Cuidado Integral. Lima: Ministerio de Salud; 2020.
32. P. Labrune, P. Trioche-Eberschweiler, V. Gajdos. Diagnóstico de ictericia del recién nacido. EMC - Pediatría. Volume 54, Issue 2. 2019. Pages 1-6. ISSN 1245-1789. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(19\)42014-3](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(19)42014-3).

Anexos

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala de medición
Sexo del producto de la Gestación.	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.	Características fenotípicas físicas que diferencian a el hombre y a la mujer	H: Hombre M: Mujer	Variable Independiente. Variable Cualitativa Nominal
Características Clínicas de hipotiroidismo congénito	Conjunto de signos y síntomas detectados en la examinación registrados en la historia clínica de los pacientes con hipotiroidismo congénito.	Signos y síntomas que presentan los niños con hipotiroidismo congénito	- Hipo actividad - Problemas alimentacion - Llanto ronco - Fontanelas amplias - Dolor abdominal - Ictericia Otras	Variable Cualitativa
Edad gestacional al momento del parto	Tiempo en semanas de la gestacion de las pacientes según la fecha de última regla (FUR) o por ecografía.	Numero de semanas de gestación desde la FUR hasta el nacimiento del recién nacido o por dato ecográfico.	< 37 ss 37 – 40ss >40 ss	Cuantitativa de razón

Complicaciones Neonatales	Alteraciones o desórdenes de naturaleza patológica de los distintos órganos y sistemas en el recién nacido.	Cardíacas Renales Urológicas Gastrointestinales Sin complicaciones	Si / No	Variable Cualitativa
Complicaciones Maternas	Alteraciones o desórdenes de naturaleza patológica de los distintos órganos y sistemas durante y antes de la gestación	Cardíacas Renales Urológicas Gastrointestinales Sin complicaciones	Si/NO	Variable Cualitativa
Peso	Es una medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.	Numero de gramos al nacer.	< 1000gr 1001 -2000 gr 2000 – 2500 gr >2500 gr	Variable Cuantitativa
Talla	Medida convencional usada para indicar el tamaño relativo	Numero de centímetros al nacer	<40 cm 41 – 46 cm 46 – 50 cm >50cm	Variable cuantitativa
Tiempo de Tamizaje neonatal	Fecha y hora de toma de muestra de tamizaje neonatal.	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la hora de toma de muestra de tamizaje neonatal	<48 hrs >48 hrs	Variable cuantitativa

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

No. de Ficha: _____ Número de Expediente: _____

I. Características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

1. Área de procedencia: Urbano _____ Rural _____
2. Sexo del neonato: Masculino _____ Femenino: _____
3. Talla (cm) _____
4. Peso (kg) _____
5. Fecha y hora de toma de muestra de tamizaje neonata: _____

II. Antecedentes materno perinatales de hipotiroidismo congénito

1. Antecedentes asociados al niño
 - 1.1. Edad gestacional al momento del parto por FUR _____ por Ecog.: _____
 - 1.3. Malformaciones congénitas:
Cardiovasculares _____
Labio y paladar hendido, _____
Sistema digestivo _____
Sistema Musculoesqueléticas _____
 - 1.4. Trisomía 21 _____
 - 1.5. Síndrome de Turner _____
 - 1.6. Hipopituitarismo _____
2. Antecedentes asociados a la madre
 - 2.1. Complicaciones durante la gestación: _____
 - 2.2 Consumo de medicamentos por enfermedades preexistentes:
Cuales: _____
 - 2.3 Otros antecedentes: _____

III. Manifestaciones clínicas asociadas a hipotiroidismo congénito

1. Síntomas referidos en la historia clínica

- 1.1. Hipoactividad _____
- 1.2. Problemas alimentación _____
- 1.3. Llanto ronco _____
- 1.4. Estreñimiento _____
- 1.5. Otras: Cuales _____

2. Signos presentes al nacimiento o al momento del diagnóstico

- 2.1. Estatura o talla pequeña para la edad _____
- 2.2. Hirsutismo en la frente _____
- 2.3. Rasgos faciales toscos (o gruesos) _____
- 2.4. Macroglosia _____
- 2.5. Fontanelas amplias (posterior >0.5 cm) _____
- 2.6. Hernia Umbilical _____
- 2.7. Piel fría o seca _____
- 2.8. Edema (desde palpebral hasta mixedema) _____
- 2.9. Ictericia prolongada (>2 semanas) _____
- 2.10. Otras: Cuales _____

3. Complicaciones Maternas: Cuales: _____

4. Complicaciones Perinatales: Cuales: _____