UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO”

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal realizado en los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt 2015-2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva

de la Facultad de Ciencias Médicas de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Stephanye Geraldine Toledo Mérida

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

La estudiante:

1. Stephanye Geraldine Toledo Mérida 201010112 2117450810101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO"

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal realizado en los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt 2015-2017

Trabajo asesorado por la Dra. Gladys Concepción Aquino Valenzuela y revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciséis de octubre del dos mil dieciocho

DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

DECANATO

DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR

USAC TRICENTENARIA Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

. 1. Stephanye Geraldine Toledo Mérida 201010112 2117450810101

Presentó el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO"

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal realizado en los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt 2015-2017

El cual ha sido revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciséis días de octubre del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSAÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 16 de octubre del 2018

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. Stephanye Geraldine Toledo Mérida ----------

Presenté el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO"

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal realizado en los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt 2015-2017

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES:

Dra. María Estela Vásquez Alfaro
MÉDICA PEDIATRA
Col. 12,910

Revisora: Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro
Reg. de personal 20100453

Dra. Gladys Aquino
Msc Pediatría
Col. 13,331

Asesora: Dra. Gladys Concepción Aquino Valenzuela

AGRADECIMIENTOS

Dios, tu amor y bondad son infinitas con tu ayuda me has permitido alcanzar mis metas. Este trabajo es una bendición, tu me abriste las puertas necesarias para culminar este proyecto de la mejor manera. Gracias por guiarme y brindarme siempre la sabiduría necesaria para conducirme de la mejor manera.

Agradezco a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por cada día confiar en mi y en mis expectativas. A mi papi, gracias por toda la ayuda y el apoyo que me brindaste a lo largo de este camino y en este último proyecto el cual no fue la excepción, por ser mi ejemplo a seguir y por siempre estar conmigo en cada paso. A mi mami, gracias por todo el apoyo y amor que me has brindado en todo momento el cual me ha dado las fuerzas necesarias para seguir adelante y nunca rendirme.

¡Este es nuestro logro!

Gracias a mi asesora de tesis, Dra. Gladys Aquino por su paciencia, apoyo y por el conocimiento aportado. A mi revisora, Dra. María Estela Vásquez gracias por el apoyo y guiarme de la mejor manera en este trabajo de tesis.

Agradezco a mi familia y amigos quienes estuvieron al pendiente su apoyo y cariño fue vital para poder culminar esta meta.

“Con el tiempo te das cuenta de que en realidad lo mejor no era el futuro, sino el momento que estabas viviendo justo en ese único instante”.

El Principito.

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características sociodemográficas, clínicas y diagnósticas del Hipotiroidismo Congénito en pacientes pediátricos que acudieron a la Consulta Externa de Endocrinología del departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS**: Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal; se revisó sistemáticamente 142 expedientes clínicos de los cuales 85 cumplieron criterios de inclusión; se aplicó un análisis estadístico univariado a los resultados obtenidos. Se respetó el principio de confidencialidad. **RESULTADOS:** Edad media de seguimiento fue de 3.25 años ±DE0.87; la mediana para edad de diagnóstico fue de 2 meses (RIC: 25% 1, 75% 8); sexo femenino con un 53.47% (48); el 50.59% (43) procedente de Guatemala; las características clínicas fueron macroglosia con 52.94% (45), ictericia 40.0% (34); estreñimiento 36.47% (31); llanto ronco 34.12% (29); hernia umbilical 12.94% (11); y succión débil 8.24% (7). Para el valor de Hormona Estimulante de la Tiroides la mediana fue 115.2 mUI/ml (RIC: 25% 83.3; 75% 219.7) y la mediana para Tiroxina Libre de 0.58 ng/dl (RIC: 25% 0.45; 75% 0.74). **CONCLUSIONES:** Se determinó que, según las características sociodemográficas, clínicas y diagnósticas, 6 de cada 10 pacientes que tuvieron seguimiento fueron preescolares, con una edad mediana de diagnóstico a los 2 meses, con una mediana de Hormona Estimulante de la Tiroides de 115.2 mUI/ml y 0.58 ng/dl de Tiroxina libre, cuyas características clínicas fueron macroglosia en la mitad de los pacientes, 4 de cada 10 con ictericia, estreñimiento y llanto ronco.

Palabras Clave: Hipotiroidismo Congénito, sexo, edad, características clínicas, Guatemala.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 1

2. MARCO DE REFERENCIA 5

2.1 Marco de antecedentes 5

2.2 Marco referencial 6

2.2.1 Hipotiroidismo congénito 6

2.2.1.1 Definición 6

2.2.1.2 Embriología y fisiología de las hormonas tiroideas 7

2.2.1.3 Epidemiología 10

2.2.1.4 Etiología 10

2.2.1.5 Fisiopatología 13

2.2.1.6 Manifestaciones clínicas 13

2.3 Marco conceptual 19

2.4 Marco teórico 21

2.5 Marco geográfico 22

2.6 Marco institucional 22

2.7 Marco legal 22

3. OBJETIVOS 25

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS 27

4.1 Tipo y diseño de investigación 27

4.2 Unidad de análisis y de información 27

4.3 Población y muestra 27

4.3.1 Población diana 27

4.3.2 Población a estudio. 27

4.3.3 Muestra. 27

4.4 Selección de los sujetos a estudio 28

4.4.1 Criterios de inclusión 28

4.4.2 Criterios de exclusión 28

4.5 Definición y operacionalización de las variables 29
4.6 Recolección de datos 31
4.6.1 Técnicas 31
4.6.2 Procesos 31
4.6.3 Instrumentos 32
4.7 Procesamiento de datos 32
4.8 Análisis de datos 32
4.9. Alcances y límites de la investigación 33
4.10. Aspectos éticos de la investigación 34
5. RESULTADOS 37
6. DISCUSIÓN 43
7. CONCLUSIONES 47
8. RECOMENDACIONES 49
9. APORTES 51
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 53
11. ANEXOS 59

1. INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo Congénito (HC) se ha definido como una enfermedad que resulta del déficit de hormonas tiroideas causado por alteraciones en el desarrollo de la glándula tiroides, en la síntesis, en el transporte intracelular a las células blanco o acción de las hormonas tiroideas desde el nacimiento. Las cuales son indispensables para el crecimiento físico y desarrollo mental de los niños en su vida posnatal. Se considera que el HC es el defecto metabólico detectado con mayor frecuencia en recién nacidos y es una de las causas de retraso mental prevenible.[1, 2]

Mundialmente la incidencia es muy variable, desde 1:3000 a 1:4000 recién nacidos, siendo mayor en hispanos y asiáticos y menor en personas de raza negra, con una relación 2:1 con predominio en el sexo femenino. En Francia se realizó en el 2002 un estudio por Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J, determinó que la proporción de los diversos tipos de trastornos tiroideos en recién nacidos captados por el programa de detección de TSH neonatal, se examinó un total de 88 2572 lactantes de estos, 85 lactantes con una elevación persistente de los valores séricos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) con una incidencia de 1:10 383 nacimientos. En Estados Unidos la prevalencia para 1987 fue de 1:4094 nacimientos, lo cual aumentó a 1:2372 nacimientos para el 2002..[1, 3, 4]

En México en el año 2004 se reportó una incidencia de HC mayor de 1:1950 recién nacidos vivos. En el año 2013 en Honduras, la Secretaria de la Salud reportó que la prevalencia de HC afecta a 1:3000 recién nacidos vivos, con base a estos datos la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha buscado desarrollar estrategias e instrumentos para facilitar el desarrollo de actividades para una detección precoz, control permanente y ampliación del nivel de conocimiento de la población, además de las implicaciones que su control y prevención representan para la salud de los niños. Es por ello, que como parte de la detección temprana de HC se ha implementado el tamizaje neonatal.[1, 5]

En los países donde se realiza tamizaje neonatal, todos los recién nacidos se diagnostican después de la detección. Sin embargo, de los nacidos vivos en todo el mundo, de 127 millones sólo al 25% se le realiza tamizaje para HC; para el 75% restante, de los que la mayoría se encuentra en países en desarrollo, la sospecha de HC conduce a que se debe realizar una evaluación de la función tiroidea.[5]

Los protocolos de la American College of Medical Genetics para el tamizaje de recién nacidos sugiere que el diagnóstico confirmatorio de HC debería incluir T4 libre y TSH séricos. Además, podría ser recomendable realizar valores de T4 (Tiroxina) y T3 (Triyodotironina) totales. De forma que el diagnóstico de HC lo darán resultados de TSH alto y T4 libre bajo. Sin embargo, los valores de T3 y T4 totales pueden encontrarse tanto bajos como normales, por lo que estos, no son realmente significativos para dar un diagnóstico confirmatorio de HC. [6]

Actualmente, aún existen países en Latinoamérica con una cobertura inferior al 1% en la prueba de Tamizaje Neonatal, como Guatemala, República Dominicana, Bolivia, Panamá y Ecuador. Antes de la introducción del tamizaje neonatal, se estima que la incidencia de HC era entre 1:7000 a 1:10 000 en el mundo. [7]

En Guatemala, desde 1991 el Programa de Tamizaje Neonatal para HC del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), determinó la frecuencia de esta enfermedad en el área central de manera continua, siendo hasta el año 2003 que este programa se proyectó al ámbito nacional.[7] Para el período 2005-2009 el programa reportó una frecuencia de HC de 7 por cada 1000 neonatos tamizados, que nos sitúa por encima de otros países en Latinoamérica.[8]

Entre 1999 y 2001 se realizó un estudio de investigación de tesis sobre el Manejo del Recién Nacido (RN) con Hipotiroidismo Congénito, en el departamento de pediatría del Hospital Nacional de Antigua Guatemala. Dicho estudio fue realizado por Ramírez P, con el objetivo de dar a conocer los resultados del tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en dicho hospital, se obtuvo una prevalencia de 1:200, reportó 6 recién nacidos para cada año. Dicha frecuencia es alta en comparación con la que se reportó en 1998 por el HGSJD (1:2751).[9]

En México se realizó un estudio, con el objetivo de describir las características epidemiológicas de HC en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud, se cuantificó TSH en 1 379 717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, de enero de 2001 a diciembre de 2002. Se encontró una prevalencia de 4:10 000 recién nacidos. La principal característica clínica que se encontró fue la hernia umbilical, seguida de ictericia, piel seca, estreñimiento, facies tosca, llanto ronco, fontanela posterior amplia, edema palpebral, y macroglosia.[10]

Lo establecido anteriormente condujo a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y diagnósticas de Hipotiroidismo Congénito en pacientes pediátricos que acudieron a la consulta externa de endocrinología del departamento de

pediatría del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt, del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017?

Para responder a dicha interrogante esta investigación caracterizó a los pacientes pediátricos con Hipotiroidismo Congénito que consultaron a la clínica de endocrinología del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017, se revisó sistemáticamente un total de 85 expedientes clínicos de pacientes con dicho diagnóstico. De los cuales se obtuvo datos con los cuales se describió las características sociodemográficas, las características clínicas que manifestó cada paciente al momento de la primera consulta y se identificó los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides, Triyodotironina Total y Tiroxina Libre y Total al momento del diagnóstico. Se realizó una base de datos en el programa de Excel y se analizó los resultados mediante medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

El Hipotiroidismo Congénito (HC) se ha estudiado en distintos países lo cual ha permitido conocer características importantes de dicha enfermedad en distintas regiones.

Entre 1999 y 2001 se realizó un estudio de investigación de tesis sobre el Manejo del Recién Nacido (RN) con Hipotiroidismo Congénito, estudio descriptivo, en el departamento de pediatría del Hospital Nacional de Antigua Guatemala. Dicho estudio fue realizado por Ramírez P, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC). El objetivo de dicha investigación fue dar a conocer los resultados del tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. Determinó que, en base a una muestra de 6800 recién nacidos (RN) atendidos, anualmente solo al 33% se le efectuó prueba de tamizaje neonatal para HC, encontró un total de 12 pruebas positivas, lo cual representa una relación de 1:200 RN. Lo que se consideró como una frecuencia alta en comparación con la que se reportó en el año 1998 por el HGSJD (1: 2751). Un aporte del estudio fue plantear un protocolo de manejo para pacientes con HC.[9]

En el 2004 se llevó a cabo una investigación de tesis con título: Frecuencia de Hipotiroidismo Congénito en Guatemala. Dicho estudio fue elaborado por Oliva M, de la Universidad San Carlos de Guatemala de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Este fue un estudio descriptivo, en el cual se tomó un total de 346 398 nacimientos en 20 departamentos, se recibió y analizó 26 828 muestras, estableciendo un 7.74% de cobertura del Programa de Tamizaje durante el período de enero 2003 a febrero 2004.

La incidencia de HC verdadero en la población estudiada del estudio anterior fue de 1:1666, donde la región con mayor incidencia fue la Metropolitana, 12: 10 000. La mayor incidencia de HC transitorio fue en la región Nororiente con 27:10 000. Este estudio concluyó que el tamizaje neonatal en Guatemala presentaba deficiencias, pues en muchos casos los responsables de la toma de muestra no reportaron correctamente los datos de los pacientes, por lo que se perdió la oportunidad de captar a cualquier neonato.[11]

En el 2006 se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo realizado en Sinaloa, México, por Gastélum B, donde se cuantificó la Hormona estimulante de la Tiroides (TSH), se tomó una muestra del cordón umbilical o talón, se planteó como el objetivo de determinar la

prevalencia de HC, se incluyó 25 227 muestras de sangre del recién nacido, pertenecientes a la cobertura de la Secretaria de Salud del Estado de Sinaloa, el periodo de estudio fue de enero a diciembre del 2006, se determinó que la prevalencia fue de 1:1146 RN, predominando el género femenino (59.01%). Este estudio concluyó que la suma de todas las actividades encaminadas el tamizaje neonatal, el seguimiento de los casos, además del tratamiento médico adecuado de los síntomas y signos que se encontraron en cada caso de HC, representó una mejor calidad de vida de los pacientes y sus familias.[12]

Se publicó en abril de 2018 un estudio descriptivo retrospectivo elaborado por Beheshti Z, Rezae R, Alipour A, Kosarian M, Saatsaz S, el cual se planteó como objetivo determinar la prevalencia de hipotiroidismo congénito basado en características demográficas en la provincia de Mazandaran en el norte de Irán desde junio de 2009 a marzo de 2016. Se analizó registros médicos de niños con diagnóstico primario de Hipotiroidismo Congénito.

Dentro de los resultados del estudio anterior los 269 088 niños examinados durante el período de estudio, 548 niños con enfermedades congénitas primarias se identificó hipotiroidismo (una prevalencia de 1 por 491 nacimientos) y el hipotiroidismo congénito fue definitivamente diagnosticado en 389 niños (una prevalencia de 1 por cada 453 nacimientos); de ellos, 169 tenían HC permanente (una prevalencia de 1 por 1043 nacimientos) y 220 con HC transitorio (una prevalencia de 1 por 801 nacimientos). El estudio concluyó que el hipotiroidismo congénito es más prevalente en el norte de Irán que en otras áreas de Irán; la prevalencia de HC transitoria es particularmente más alta que HC permanente.[13]

2.2 Marco referencial

2.2.1 Hipotiroidismo congénito

2.2.1.1 Definición

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es un síndrome clínico y bioquímico resultado de la hipoactividad biológica de las hormonas tiroideas presente al momento del nacimiento. La deficiencia de la hormona tiroidea se debe a un problema con el desarrollo de la Glándula Tiroidea (GT) el cual se puede presentar como un déficit en su producción, resistencia a su acción en los tejidos diana o alteración de su transporte o metabolismo; que compromete principalmente el sistema nervioso central y el sistema esquelético.[14, 15]

Esta insuficiencia de actividad hormonal va a motivar una disminución del metabolismo energético de los tejidos con especial importancia durante la infancia debido a sus consecuencias sobre el crecimiento y desarrollo. El 70% de la diferenciación cerebral se produce al nacimiento, siendo los primeros 6 meses de vida los fundamentales, completándose a los 2 años de edad, por lo que es importante mantener una función tiroidea normal durante este periodo, para lograr un adecuado desarrollo cerebral. Ya que se considera que es la causa prevenible más común de retraso mental.[16]

2.2.1.2 Embriología y fisiología de las hormonas tiroideas

En el embrión humano la GT se identifica en el primer mes de la concepción; se origina de una invaginación en el endodermo medio del intestino primitivo a nivel de la primera y segunda bolsa faríngea, mientras que las porciones laterales de la tiroides se originan de la cuarta bolsa faríngea. Su descenso caudal es guiado por el conducto tirogloso, este último se oblitera y desaparece en el segundo mes de la concepción, dando origen al agujero ciego en la base de la lengua y al lóbulo piramidal de la GT en la parte caudal. Este hecho explica la localización ectópica del tejido tiroideo que aparece en aproximadamente 65% de los casos de HC primario, la presentación más común.[1]

En cuanto al desarrollo funcional de la tiroides, las células foliculares producen Tiroglobulina (Tg) desde el día 29 de la vida intraunterina. Es importante señalar que la capacidad de la hipófisis para sintetizar y segregar TSH se presenta en las semanas 10-12 de la gestación, por lo tanto, el crecimiento y desarrollo de la GT en etapas embrionarias tempranas no depende en forma exclusiva de la hipófisis.[9]

El nivel de TSH se incrementa entre la semana 18-26 de gestación, lo que coincide con la madurez del hipotálamo. Por otro lado, la globulina transportadora de tiroxina es detectable en el suero fetal desde la semana 10 y aumenta progresivamente hasta el término de la gestación. Hacia la mitad del embarazo, funciona completamente el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides en el feto, totalmente independiente al eje materno, con retroalimentación normal. [1, 9]

La Tiroxina (T4) aumenta progresivamente a partir de la mitad de la gestación, y llega a alcanzar niveles de 11.5 µg/dl en el feto a término. Se cree que esto es secundario a la aparición de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), al aumento intrínseco de secreción tiroidea y a la elevación de TSH, reflejo de la maduración del hipotálamo fetal que inicia la

producción de hormona liberadora de tirotropina (TRH). Contrariamente, los niveles de Triyodotironina (T3) en sangre fetal son indetectables antes de las 30 semanas de gestación y aumentan hasta 50 ng/dl al llegar al término del embarazo. La triyodotironina inversa (rT3) presenta concentraciones altas tanto en la sangre como en el líquido amniótico (250 ng/dl) hacia la trigésima semana, y disminuye a 150 ng/dl al nacimiento. Estas diferencias son secundarias a alteraciones cualitativas del metabolismo de T4 fetal. La secreción TSH es máxima entre la 20 y 24 semana de gestación. [1, 9]

Las hormonas tiroideas plasmáticas maternas se encuentran elevadas debido a que los estrógenos maternos inducen un aumento de la TBG. También es importante mencionar que el crecimiento y desarrollo del feto dependen de múltiples hormonas como la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina tipo II y I (IGF II e IGF I) y de las hormonas tiroideas, estas últimas desempeñan un papel relevante en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC). [9]

Sólo una cuarta parte de la T4 materna cruza la barrera feto-placentaria; sin embargo, esta fracción determina 25-33% del depósito de la T4 en el RN de término, que aunada a una mayor actividad de la 5'desyodinasa tipo 2 en el cerebro fetal, aumentan la conversión de T4 a T3. Ambos fenómenos aseguran que el desarrollo del feto hipotiroideo no se vea afectado, siempre y cuando la madre sea eutiroidea. [17]

En el caso de la mujer hipotiroidea embarazada es necesario incrementar la dosis de levotiroxina hasta en 50%, en particular a partir del segundo trimestre del embarazo, para asegurar un desarrollo fetal normal, puesto que los estrógenos elevan la globulina transportadora de tiroxina. Además, hay factores de riesgo perinatales que pueden ocasionar HC. [18]

En China se publicó un estudio en el año 2015 en que evaluó factores de riesgo de 125 casos de hipotiroidismo congénito neonatal durante el período perinatal. Con el objetivo comprender la relación entre los factores perinatales y el HC. Se realizó un estudio de casos y controles entre 125 neonatos con HC (grupo de casos) y 375 neonatos sin HC (grupo de control) en el Fujian Neonatal Screening Center de enero de 2012 a diciembre de 2013. La hipertensión gestacional, la diabetes mellitus gestacional, la enfermedad tiroidea gestacional y la edad avanzada de la madre fueron los factores de riesgo de HC. Además, el riesgo de HC fue mayor en RN de sexo femenino, prematuros, con bajo peso

al nacer, macrosomía y parto gemelar. Por lo que se debe prestar más atención a la atención perinatal para reducir los factores de riesgo y la incidencia de HC.[18]

Al nacimiento, la exposición al frío del RN causa un pico de secreción de TSH hasta 60-80 mU/L en los primeros 30-60 minutos, el cual disminuye hasta 20 mU/L en las primeras 24 horas y hasta 6-10 mU/L en la primera semana de vida extrauterina (VEU), lo que condiciona también un pico en la secreción de hormona tiroidea, que incrementará el metabolismo y la generación de calor en el RN. Este pico de TSH es la razón por la cual el tamiz neonatal para el HC debe realizarse 3-5 días después del nacimiento.[1]

En el RN prematuro (más los de 24-27 semanas de gestación) hay inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, por lo que la capacidad de secreción de TSH y de la T4, es menor comparada con el RN de término. Este fenómeno se ve potencializado por el empleo de dopamina o esteroides para el tratamiento de las comorbilidades que presentan algunos de estos pacientes. En estos últimos, así como en los de bajo y muy bajo peso al nacer, los puntos de corte del tamiz para diagnóstico de HC no son determinantes. [1]

El desarrollo de la GT es controlado por diversos factores de transcripción genética, los más importantes son los factores de transcripción tiroideos 1 y 2 (TTF1 y TTF2) y homeosecuencia emparejada-8 (PAX-8, paired homeobox-8), esta última involucrada en la proliferación, migración, diferenciación de las células foliculares y en la producción de T4. Estos factores dirigen el desarrollo de las células tiroideas y la expresión de genes clave en la síntesis de HT, como los que codifican al simportador de sodio/yodo (NIS), que se encarga del transporte de yodo de la membrana basolateral al citosol en la célula folicular a la pendrina —transportador de yodo-cloro— cuya función es el transporte de yodo del citosol a través de la membrana apical a la luz del folículo de la tiroglobulina, proteína cuyos residuos de tirosina se unen al yodo. [7]

La tiroperoxidasa (TPO), enzima que se encarga de la oxidación del yodo, de la yodación de residuos de tirosina de la Tg y del acoplamiento de mono y diyodotirosina para formar T3 o dos diyodotirosinas, en el caso de T4. Las mutaciones en estos genes pueden provocar HC primario tipo dishormonogénesis. [1]

2.2.1.3 Epidemiología

El HC es la enfermedad endocrina más común en el recién nacido (RN) y la forma de presentación más común del hipotiroidismo en general, el cual es a su vez es el trastorno endocrino más frecuente. La prevalencia de HC en el mundo es de 1 por cada 3000 RN vivos y su incidencia es de uno por cada 3000 a 4000 habitantes. La incidencia se ve aumentada en embarazos múltiples y en madres mayores de 39 años. Generalmente no suelen haber manifestaciones clínicas al nacer, presentándose estas solo en un 5% de los afectados durante el primer mes, a pesar de que la letalidad de RN con hipotiroidismo alcanzaría el 15 al 20%. [1]

Por otro lado, hay una mayor asociación entre niños hipotiroideos con síndrome de Down que en niños con función tiroidea normal (8% y 0,12% respectivamente). En el 85% de las veces el HC es de tipo esporádico mientras que solo un 15% es hereditario; también el 85% de casos obedece a algún tipo de disgenesia tiroidea, siendo la ectopia la forma más frecuente y la causa más común de la patología. [1,]

Existen diferencias regionales y étnicas en la prevalencia de HC; es más frecuente en el sexo femenino (2:1) y en niños con síndrome de Down. En Estados Unidos se ha reportado una incidencia de HC con tasa de 1 en 3200 y tasa de incidencia de 1 en 1902 nacidos vivos para la población negra, para los blancos de 1 en 1815 y para los asiáticos de 1 en 1016, mientras que la tasa global para este país es de 1 caso por cada 2372 niños.[7]

Para Canadá la incidencia de HC es de 1 en 3500 nacidos vivos y de acuerdo con la OMS la incidencia en Norteamérica es de 1 en 3600, mientras que en Europa es de entre 1 por cada 6000 a 1 por cada 17 000 y en México de 1 en 2800. Las incidencias en España, Costa Rica y Brasil son 1 en 2875, 1 en 6309 y 1 en 2760 nacidos vivos, respectivamente y para la India abarca valores desde 1 en 2500 a 1 en 2800.[7]

2.2.1.4 Etiología

El HC permanente puede deberse a causas primarias o secundarias (centrales). Las causas principales incluyen defectos del desarrollo de la glándula tiroides, deficiencias en la producción de hormona tiroidea e hipotiroidismo como resultado de defectos de unión de TSH o transducción de señales. El hipotiroidismo periférico es el

resultado de defectos en el transporte de la hormona tiroidea, el metabolismo o la resistencia a la acción de la hormona tiroidea. [4]

Las causas secundarias o centrales incluyen defectos de la formación o unión de la hormona liberadora de tirotropina y la producción de TSH, también en casos de hipertiroidismo materno, prematurez o en recién nacidos en estado crítico, particularmente si reciben dopamina, esteroides, aminofilina o cafeína.[4]

En México se reportó que el 57% de los casos detectados por tamizaje se deben a ectopia tiroidea, el 36% a agenesia tiroidea y el 7% a dishormogénesis. Cuando las concentraciones de hormonas tiroideas se normalizan durante el seguimiento se habla de hipotiroidismo congénito transitorio. Puede ser secundario a la ingesta materna de fármacos antitiroideos, al paso transplacentario de anticuerpos antitiroideos, a la deficiencia o exceso de yodo, a mutaciones heterocigotas de oxidasa doble 2 (DUOX2) o factor de maduración de oxidasa dual 2 (DUOXA2) o a hemangiomas hepáticos congénitos que expresan niveles elevados de desyodasa tipo 3. [12]

a. Hipotiroidismo congénito permanente

La HC permanente es el resultado del desarrollo anormal de la glándula tiroides (disgenesia) o de una falla en la producción de hormonas tiroideas (dishormonogénesis). Si bien el HC transitorio con frecuencia remite dentro de las 4 a 6 semanas de vida, el HC permanente generalmente requiere una observación más prolongada. [19]

En Brasil se realizó un estudio que se planteó como objetivo evaluar la evolución a condiciones permanentes o transitorias en niños con pruebas positivas de TSH neonatal del 2004 al 2010. De los 193 794 recién nacidos seleccionados, 713 presentó un nivel de TSH neonatal mayor que el límite local (5.2 µU / ml). El diagnóstico final incluyó 110 casos de CH permanente (70.6%) y 56 de elevación transitoria de TSH (29.4%). La incidencia media después del seguimiento fue de 1:4166 para el HC permanente y 1:1887 para elevación transitoria de TSH.[19]

- Disgenesias tiroideas (DT)

Son alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroides, constituyen la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito permanente (80-90%) y afectan con más

frecuencia al sexo femenino. Se dividen en: agenesias, cuando no se detecta glándula tiroides; hipoplasia, cuando el tiroides es de tamaño pequeño y se localiza en su lugar anatómico normal; y ectopia, cuando la glándula tiroides, generalmente hipoplásica, está desplazada de su sitio normal, siendo la localización sublingual la más frecuente. La hemiagenesia de la glándula es una anomalía en el desarrollo que no causa síntomas clínicos. La etiopatogenia es multifactorial, pero en la mayoría de los casos el origen es desconocido.[18, 19]

- Dishormonogénesis

Es un grupo heterogéneo de errores congénitos que consisten en bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas. Su expresión clínica es variable y en la mayoría de los casos, el hipotiroidismo es ya detectable al nacer, constituyendo en conjunto el 10-20% de la etiología global del hipotiroidismo congénito. En general, estos trastornos se heredan según un patrón autosómico recesivo. [20, 21]

b. Hipotiroidismo congénito primario transitorio

En este tipo de hipotiroidismo, que representa el 10% de los hipotiroidismos, la función tiroidea se normaliza en un tiempo variable. Las causas pueden ser: [20, 21]

- Iatrogenia

El exceso de yodo y los fármacos antitiroideos administrados a la madre pueden producir hipotiroidismo congénito transitorio. La utilización de productos yodados en la madre durante la gestación o en el parto pueden producir el llamado “efecto Wolff-Chaikoff”, en el que el exceso de yodo produce inhibición de la yodación de la tiroglobulina, disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y aumento consiguiente de la TSH. El tratamiento materno con amiodarona es otra posible causa. Los fármacos antitiroideos, propiltiouracilo, metimazol y carbimazol, administrados a la madre durante la gestación atraviesan fácilmente la placenta y pueden bloquear la función tiroidea fetal. [20, 21]

- Déficit de yodo

Es una causa frecuente de hipotiroidismo transitorio, su prevalencia varía geográficamente, al estar relacionado con el aporte de yodo. Afecta con más a los recién nacidos prematuros, ya que la mayoría de ellos son alimentados con fórmulas. [20, 21]

- Alteraciones inmunitarias

Existen hipotiroidismos producidos por el paso transplacentario de anticuerpos maternos durante la gestación, como son los anticuerpos antitiroideos clásicos (antitiroglobulina y antimicrosomales) y los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH: Inmunoglobulina inhibidora ligada a tirotropina (TBII) o Anticuerpos Anti-receptores de TSH (TRab). Los niños tienen la GT in situ debido a que el paso transplacentario de los anticuerpos bloqueadores se produce a partir de la semana 16 de gestación y dichos anticuerpos no parecen interferir en la embriogénesis temprana. [20]

- Genético

Mutaciones del gen DUOX2 o gen de la tiroides oxidasa 2 (THOX2) pueden causar hipotiroidismo tanto permanente como transitorio. El HC central (hipotálamo-hipofisario) existe una falta de estímulo hipotálamo-hipofisario sobre la glándula tiroides. [20]

2.2.1.5 Fisiopatología

El Hipotiroidismo congénito es causado por malformación anatómica y/o alteración funcional de la glándula tiroides, que ocasiona una deficiencia en la producción de hormonas tiroideas, imprescindibles para un adecuado desarrollo físico y mental. [1]

2.2.1.6 Manifestaciones clínicas

En México se realizó un estudio, que describió las características epidemiológicas de HC en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud, se cuantificó TSH en 1 379 717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, de enero de 2001 a diciembre de 2002. Se encontró una prevalencia de 4:10 000 recién nacidos. La característica clínica que se encontró con mayor frecuencia fue la hernia umbilical, misma que estuvo presente en 43.73% de los afectados, seguida de ictericia en 41.58%; piel seca, 36.92%; estreñimiento, 36.74%;

facies tosca, 36.20%; llanto ronco, 34.05%; fontanela posterior amplia, 33.87%; edema palpebral, 32.08%; y macroglosia, 29.21%.[10]

Según estudios de hipotiroidismo en Guatemala determinan que las manifestaciones clínicas frecuentes son: llanto ronco, retraso del desarrollo, dificultad para alimentar, hipoactividad, estreñimiento, dificultad para respirar, macroglosia, hernia umbilical, fontanelas abiertas, abdomen globoso, piel seca, miembros cortos, bocio, ictérica por más de 15 días, entre otros.[8]

Los pacientes pueden presentar manifestaciones neurológicas como hipotonía, retraso psicomotor, somnolencia y desinterés por el medio. Manifestaciones cardiovasculares como cardiomegalia; respiratorias como períodos de apnea, obstrucción nasal o síndrome de distrés respiratorio; gastrointestinales como constipación, retardo dental, dificultad para tragar, abdomen alargado, macroglosia, falta de apetito, ictericia prolongada y hernia umbilical; cutáneas como carotenemia, edema de genitales, mixedema, piel seca y apergaminada; musculoesqueléticas como peso anormal, pero con decremento lento, normal o poco incremento del tamaño de la cabeza o manos y dedos anchos, miembros cortos e hipertróficos. [7, 10, 12]

2.2.1.7 Diagnóstico

a. Tamizaje neonatal

Se define como un procedimiento que se realiza para descubrir aquellos recién nacidos aparentemente sanos, pero que ya tienen una enfermedad que con el tiempo ocasionará daños graves, irreversibles, antes de que éstos se manifiesten, con la finalidad de poder tratarla, evitando o aminorando sus consecuencias. Se realiza con gotas de sangre fresca capilar, usualmente obtenidas del talón. Se colocan de tres a cuatro gotas de esta sangre sobre un papel filtro, que a su vez se pone en un medio de cultivo que contiene Bacillus subtilis, y se deja secar al medio ambiente. Se obtiene un disco de 3 mm de diámetro de la mancha de sangre. [21]

En 1973 se estableció el primer Programa de Tamiz para Hipotiroidismo Congénito, siendo Canadá el primer país en implementarlo, seguido por los Estados Unidos en 1975. En México, el tamiz neonatal para enfermedades metabólicas se realizó por primera vez en 1973.

En Guatemala, desde 1991 el Programa de Tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito del Hospital General San Juan de Dios, ha determinado únicamente la frecuencia del hipotiroidismo congénito en el área central de manera continua, siendo hasta el año 2003 que este programa se proyectó a nivel nacional. [8, 21]

En México, se toma la muestra para el tamiz, por punción y goteo de talón, impregnando un papel filtro, entre el segundo y quinto día de vida. Las mediciones antes de las 48 h aumentan la frecuencia de falsos positivos, y las mediciones tardías aumentan el riesgo de retraso en el inicio del tratamiento. El resultado del tamiz neonatal debe ser comunicado antes de los 15 días de vida. Algunos falsos negativos ocurren por elevación tardía de TSH. Para disminuir el riesgo de subdiagnóstico en los casos de HC con elevación tardía de TSH, algunos programas, incluido el mexicano, indican la repetición del tamiz entre las 2 y 6 semanas de vida en los prematuros, en los pacientes que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos neonatales, en pacientes con anomalías cardiovasculares y en gemelos monocigóticos. [22]

La medición de T4 diagnostica del 12 al 15% más de casos que son de origen central. Una concentración de TSH mayor de 40 mU/l o mayor de 20 mU/l acompañada de T4 menor de 5g/dl son 100% específicos para el diagnóstico de HC permanente y ameritan el inicio urgente del tratamiento. De los casos con TSH entre 20 y 39 mU/l en el tamiz, el 75% son falsos positivos o casos de hipotiroidismo transitorio. Los casos de HC no detectados con los programas de tamiz neonatal pueden alcanzar hasta el 5%, lo cual, generalmente, se debe a errores humanos en el manejo de la muestra, el análisis o el reporte de los resultados. [22]

b. Tamizaje neonatal en Guatemala

Desde 1986, se iniciaron las primeras 517 dosificaciones de T4 y TSH con sangre seca en papel filtro utilizando reactivos comerciales. Por su alto costo, se procedió a la optimización de los sistemas de radioinmunoanálisis (RIA) en 1989. Con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), se introdujeron reactivos locales para la dosificación de T4 Y TSH, en sangre de cordón umbilical a 1687 RN y se establecieron valores nacionales de referencia (T4 DE 7.58 ug/dl y de TSH de 20 uU/m1). La prevalencia de hipotiroidismo congénito fue de 1:1687, mostró un porcentaje

de reevaluación de 19.38% si se emplea únicamente T4; 1.1% si se emplea TSH; y 0.3% si se analiza T4 y TSH.[8, 9]

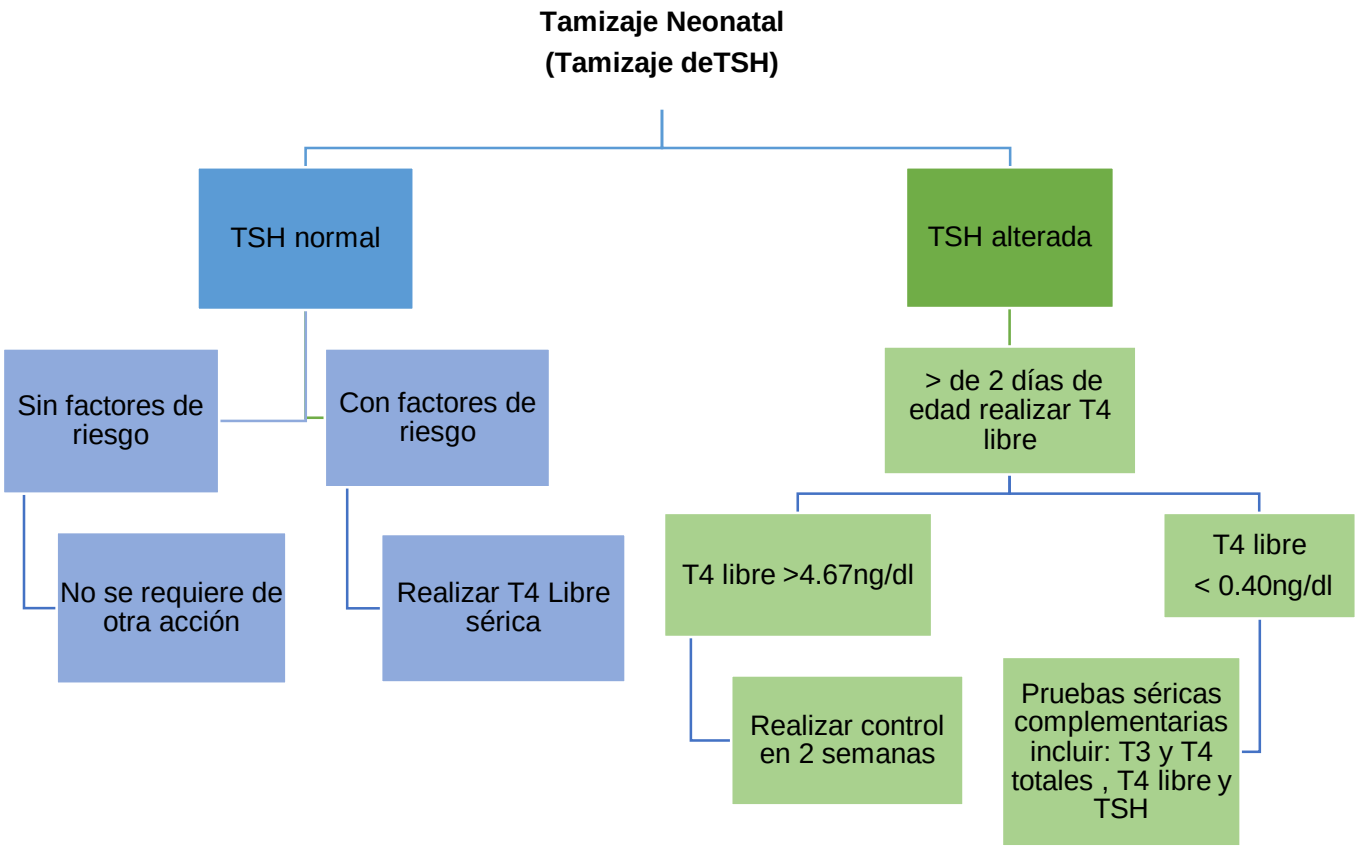
Para 1991, se inició un programa piloto cuantificando TSH en sangre de cordón a 2094 niños, esto dio un nuevo intervalo de referencia (7.8-23.76 u UI/ml con un promedio de 15.78 uUI/ml). A partir de 1992, el laboratorio de la Dirección General de Energía Nuclear (DGEN), ofreció a la comunidad guatemalteca la dosificación de T4 y TSH en neonatos de salas del Hospital General y Cruz Roja, obtenidos por papel filtro al día de egreso. Así, se hizo un muestreo de 2650 RN, y se encontraron 19 neonatos con anormalidades hormonales bioquímicas y 1.7% de revisión. El análisis no mostró diferencias entre los neonatos con diferentes edades gestacionales, peso al nacer o tiempo de vida. [8, 9]

Globalmente se evidenció una prevalencia de 0.32% de hipotiroidismo congénito bioquímico. Previamente, se demostró que hay relación inversa entre niveles de TSH y el tiempo de vida del neonato. Se describió que entre menor tiempo de vida mayor será la concentración de TSH neonatal. El departamento de estadística del Hospital Roosevelt demostró que de 20 niños hipotiroideas en seguimiento 65% se diagnosticaron tardíamente a pesar de nacer dentro de misma institución. [8. 9]

c. Diagnóstico confirmatorio

Para la detección selectiva del HC en recién nacidos, la cual es obligatoria, mide una combinación de TSH y T4. Si los resultados son anómalos, los médicos deben seguir las recomendaciones de las hojas ACT del American College of Medical Genetics y de su algoritmo para confirmar la prueba.[14] Estas hojas sugieren que el diagnóstico debería incluir valores séricos de T4 libre y TSH; además podría recomendarse realizar pruebas para T3 y T4 totales. Sin embargo, el diagnóstico confirmatorio lo darán los valores de TSH elevado y T4 libre bajo. Los resultados de T3 y T4 totales pueden encontrarse bajos o normales, por lo que no son tan específicos para confirmar el diagnóstico. [6, 23]

Gráfica No 1. Algoritmo de pruebas de laboratorio para diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito



Abreviaturas: TSH, hormona estimulante de la tiroides; T_4, tiroxina; T_3, triyodotironina.

El punto de corte para solicitar la prueba confirmatoria es una concentración de TSH de 10 mU/l determinada por fluoroinmunoensayo o por ELISA. La TSH mayor de 40 mU/l con T4 libre baja es indicativa de HC, que por lo general es permanente. Los pacientes con anomalías más leves pueden ser seguidos por muestreo repetido, ya que frecuentemente la alteración es transitoria. Es importante considerar los valores de referencia de hormonas tiroideas específicos para cada edad. [22]

Tabla 2.1. Valores normales de pruebas tiroideas según la edad.

Edad	TSH (Uml/ml)	T4 libre (ng/dl)	T4 total (µg/dl)	T3 total (ng/dl)
1 semana	0.58 – 5.58	0.96 – 4.08	5.9 – 18.58	20.83 – 265.61
1 mes	0.58 – 5.57	1 – 3.44	6.06 – 18.27	25.39 – 264.31
3 meses	0.58 – 5.57	1.04 – 2.86	6.39 – 17.66	36.46 – 259.75
6 meses	0.58 – 5.56	1.07 – 2.44	6.75 – 17.04	51.43 – 252.59
1 año	0.57 – 5.54	1.1 – 2.19	7.1 – 16.16	74.87 – 240.87

Abreviaturas: TSH, hormona estimulante de la tiroides; T_4, tiroxina; T_3, triyodotironina.

d. Estudios de gabinete

Si bien el tratamiento de HC no debe retrasarse hasta los estudios de imagen, la gammagrafía y el ultrasonido son de utilidad para conocer su etiología. El tecnecio 99 (Tc99) es el radiofármaco de elección para identificar la localización de la tiroides, pues su depuración es más rápida y la exposición a la radiación es menor que con yodo. [22]

La gammagrafía con yodo es necesaria cuando se desea cuantificar la captación tiroidea de yodo en casos de sospecha de dishormogénesis. La falta de captación del radiofármaco por la tiroides casi siempre indica aplasia. Si no se observa la tiroides en la gammagrafía, pero sí en el ultrasonido, las causas posibles son un defecto del receptor de TSH, un defecto en el transporte de yodo, anticuerpos bloqueadores de receptor de TSH o TSH baja por tratamiento con levotiroxina. [24]

La gammagrafía también puede demostrar una localización ectópica de la tiroides. La captación aumentada de yodo (I) que disminuye a las 24 h respecto a la captación a las 4 h sugiere dishormogénesis. Si han transcurrido más de 5 días de iniciado el tratamiento, la gammagrafía no es de utilidad puesto que la captación del radiofármaco será baja debido a los niveles bajos de TSH. El ultrasonido es poco sensible para identificar disgenesia tiroidea. [22, 24]

Otros estudios diagnósticos que pueden ser informativos son la medición de tiroglobulina, de anticuerpos antitiroideos, la yoduria y la edad ósea. La concentración alta de tiroglobulina sugiere dishormogénesis mientras que una concentración muy baja o indetectable sugiere agenesia tiroidea o bien algún trastorno en la síntesis de esta

proteína. El hallazgo de anticuerpos antitiroideos en suero sugiere un proceso aloinmune que generalmente es transitorio. Es posible diagnosticar deficiencia o exceso de yodo mediante la medición de yoduria de 24 h, que en neonatos debe ser de 50 a 100g. La ausencia del núcleo de osificación de la epífisis distal de fémur (signo de la ‘‘rodilla vacía’’) o un diámetro de este < 3 mm en un recién nacido de término sugiere hipotiroidismo severo de inicio intrauterino. [15, 17]

Si la etiología no se esclarece, ya sea por imposibilidad de realizar una gammagrafía antes de iniciar el tratamiento o por resultados no concluyentes de esta, en particular cuando la elevación de TSH es moderada (menor de 40 mU/l), se debe esperar hasta los tres años de edad para suspender el tratamiento y reevaluar, ya que la suspensión de tratamiento antes de esta edad en un niño con hipotiroidismo perjudicaría su neurodesarrollo. [21, 22]

El hipotiroidismo de tipo central (TSH normal o baja con T4 baja) no se identifica por el tamiz basado en la medición primaria de TSH. Hay que sospecharlo siempre que existan defectos de la línea media o datos de deficiencia de alguna otra hormona hipofisiaria, como hipoglucemia, micropene, criptorquidia o ictericia prolongada. En los pacientes con HC debe descartarse hipoacusia mediante pruebas audiológicas apropiadas para la edad, y evaluar la pertinencia de realizar estudios de gabinete para descartar malformaciones congénitas. [22]

2.3 Marco conceptual

- Barrera feto-placentaria: se compone de estructuras que separan la sangre materna de la fetal, variando su composición a lo largo del embarazo. No puede ser atravesada por grandes moléculas, sin embargo, sí por algunos anticuerpos y virus.[25]
- Bocio: se define como el crecimiento anormal de la glándula tiroides. Se clasifica como difuso o nodular, sin depender de los síntomas o signos de hipo o hiperfunción tiroidea.[26]
- Criptorquidia: se refiere a la ausencia de al menos uno de los dos testículos en el escroto. Puede ser unilateral, o bilateral si faltan uno o dos, respectivamente.[27]
- Disgenesia tiroidea: son alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroides, constituyen la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito permanente y

afectan con más frecuencia al sexo femenino. Se dividen en: agenesias, hipoplasia y ectopia.[20, 21]

- Gammagrafía: es un tipo de toma de imágenes médicas que utiliza pequeñas cantidades de materiales radioactivos llamados radiosondas, una cámara especial y una computadora para brindar información sobre el tamaño, forma, posición y función de su tiroides. [28]
- Gen FOXE2: Pertenece a la familia de los factores de transcripción con un dominio de unión al ADN denominado forkhead. Su función se relaciona con la correcta migración de la tiroides desde una posición sublingual a su posición definitiva en la tráquea.[29]
- Gen NKX2.1 Pertenece a una familia de factores de transcripción que presentan un dominio de unión al ADN llamado homeodominio u homeobox. El gen que codifica para la proteína NKX2.1 es el primero que se expresa durante la formación de la tiroides siendo esencial para el proceso de desarrollo.[29]
- Gen PAX8: es un miembro de la familia de factores de transcripción caracterizados por la presencia de un dominio de unión a ADN de 128 aa. PAX8 debido a su homología forma una subfamilia con PAX2 y PAX5.[29]
- Glándula tiroides: se encuentra ubicada debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea, es una de las glándulas endocrinas de mayor tamaño. Tiene forma de mariposa y usualmente se encuentra localizada en la región anterior del cuello. Secreta dos hormonas importantes, la tiroxina y la triyodotironina, además de la calcitonina.[26]
- Hipotiroidismo congénito: Es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, ya sea por una producción deficiente o bien por resistencia a la acción en sus órganos blanco, alteración de su transporte, que están presentes al nacimiento.[22]
- Hipoacusia: toda disminución de la agudeza auditiva, que sobrepase los 27 dB en las frecuencias centrales del audiograma tonal. Se clasifican en: de conducción, percepción o mixtas.[30]
- Hormona Estimulante del Tiroides (TSH): es una glucoproteína formada por dos subunidades a y B, secretada por la adenohipófisis. Estimula la producción de hormonas tiroideas por las células foliculares del tiroides; manteniendo el tamaño de las células foliculares. [26]
- Ictericia: coloración amarillenta de la piel, escleras y mucosas por el aumento de bilirrubina y su acumulación en los tejidos corporales. Se aprecia clínicamente

cuando la bilirrubina sérica es superior a 2 mg/dl en niños o mayor de 5mg/dl en neonatos. [31]

- Malformaciones congénitas: abarcan una amplia variedad de alteraciones del desarrollo fetal. Se trata de anomalías estructurales o funcionales, los trastornos metabólicos que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida.[32]
- Tamizaje neonatal: Es una prueba de laboratorio que debe realizarse a todo recién nacido para identificar a aquellos que están en riesgo de padecer desórdenes metabólicos serios que son tratables, pero que no son visibles al momento de su nacimiento.[21]

2.4 Marco Teórico

Osorio C, publicó en el 2014 en Buenos Aires, Argentina, una tesis de maestría en Genética y Biología Molecular, llamada: Nuevos aportes a la genética de Hipotiroidismo Congénito y de la Resistencia a hormonas tiroideas: Identificación y caracterización molecular de las mutaciones responsables. En esta expuso la existencia de varios genes importantes para la sobrevivencia, proliferación y migración de precursores de células tiroideas, identificó y demostró que los mismos actúan de modo integrado.[29]

Los genes involucrados en la morfogénesis tiroidea son factor de transcripción tiroideo 1 (NKX2.1), gen de caja pareada 8 (Paired-box gene, PAX8), factor de transcripción tiroideo 2 (FOXE2) y proteína homeobox expresada hematopoyéticamente (HHEX). Los estudios en ratones demuestran que, las mutaciones de alguno de estos genes provocan deficiencias tanto en la producción de hormonas tiroideas, como en la morfogénesis de la glándula tiroides, ocasionando así la expresión clínica de hipotiroidismo.[29]

Según esta misma tesis, la causa más frecuentemente del hipotiroidismo permanente correspondió a las disgenesias tiroideas (ectopia, agenesia, hipoplasia) que representó el 85 % de los casos. Dichas disgenesias son habitualmente esporádicas, pero recientemente se descubrió que algunos casos tienen una causa genética, por mutaciones de genes que codifican factores de transcripción tiroideos como Pax 8, factor de transcripción tiroideo 2 (FOXE2), factor de transcripción tiroideo 1 (NKX2.1). [29]

Así mismo, existe la posibilidad de encontrar mutaciones en genes que codifican para proteínas relacionadas con la síntesis de hormonas tiroideas, determinando una combinación de

variantes en genes diferentes, pero metabólicamente relacionados. Tener en cuenta estas alternativas podría esclarecer las bases moleculares de los defectos de organificación del yodo en pacientes afectados, favoreciendo así la interpretación diagnóstica de los mismos.[29]

2.5 Marco geográfico

En la Ciudad de Guatemala, están ubicados los dos hospitales públicos más importantes del país. El Hospital General San Juan de Dios (HGSJD), se encuentra en la 1ra Avenida 10-50 Zona 1, Ciudad capital de Guatemala. Por su parte, el Hospital Roosevelt se encuentra en la 5ta calle zona 11, sobre la calzada Roosevelt, también es uno de los hospitales públicos de referencia más importantes. Estos hospitales poseen una ubicación geográfica centralizada a la ciudad capital, siendo de fácil acceso para la mayoría de las zonas de esta región y a los pacientes referidos de otros departamentos del país.

2.6 Marco institucional

Este estudio se llevó a cabo en los dos hospitales públicos de mayor importancia que se encuentran en la Ciudad de Guatemala, además de ser los principales hospitales de referencia del país.

El Hospital General San Juan de Dios, cuenta con una consulta externa de pediatría que está conformada por distintas ramas de subespecialidades, entre las que se encuentra la clínica de Endocrinología Pediátrica. A la misma, son referidos todos aquellos pacientes a quienes se les ha diagnosticado o se tiene sospecha de Hipotiroidismo Congénito. También se les da seguimiento a los pacientes que se captan con el método de tamizaje neonatal, el cual se realiza desde 1991 en este Hospital.

El Hospital Roosevelt cuenta con la Clínica Niño Sano donde se encuentran clínicas de especialidades como Endocrinología Pediátrica. A esta clínica también son referidos todos aquellos pacientes a quienes se les ha diagnosticado o se tiene sospecha de Hipotiroidismo Congénito. En este hospital se realiza Tamizaje Neonatal desde el 2003, con el objetivo de diagnosticar enfermedades del metabolismo de una forma temprana.

2.7 Marco legal

En la investigación se tomó en cuenta, aspectos legales que respaldan el derecho a la salud que poseen los niños en Guatemala, así como la promoción del desarrollo integral de los

mismos. Además, aunque en Guatemala no existen leyes que obliguen a los servicios de salud tanto públicos, como privados a realizar tamizaje a cada recién nacido vivo, estas sí existen en otros países y en Guatemala estas pruebas sí se encuentran disponibles, aunque con algunas deficiencias.

Guatemala cuenta con una Ley de Protección Integral de la Niñez y Adolescencia, la cual según le decreto número 27-2003 del Congreso de la República de Guatemala plantea los artículos 9, 27, 28 y 35, los cuales hacen mención que el Sistema de Salud debe ser universal e igualitario. Todos los centros de atención a la salud ya sea públicos o privados están obligados a diagnosticar y dar seguimiento a los niños que presenten problemas patológicos o discapacidades. [33]

Desde que la madre embarazada se presenta al establecimiento al momento de tener al recién nacido si se tiene sospecha de alguna enfermedad del metabolismo se deben realizar exámenes para dar un diagnóstico y tratamiento oportuno, además de brindar una orientación adecuado a los padres y promoción de los programas de salud. Esto con el fin de que el niño tenga un adecuado desarrollo físico, mental y social.[33]

Esta Ley respalda con estos artículos que a todo niño recién nacido se le debería realizar un tamizaje para descartar patologías por algún desorden metabólico, como lo es el HC esto con el fin de dar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, para prevenir secuelas graves del HC. Por lo que también es importante crear una Ley en Guatemala que obligue a los establecimientos públicos y privados a realizar obligatoriamente el Tamizaje Neonatal a todo recién nacido vivo entre el segundo y quinto día de vida.

En distintos países de Latinoamérica se han estructurado leyes que indican la obligatoriedad de realizar tamizaje neonatal a todo recién nacido vivo. Tal es el caso de Panamá, donde el Ministerio de Salud en el año 2009, reglamentó la Ley 4 de 8 de enero de 2007, que creó el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal. Consideró que es responsabilidad del Estado velar por la salud de la población de la República, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social. [34]

Además de que el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal se planteó con el objetivo de establecer los procedimientos necesarios para la implementación de dicho programa en toda la República de Panamá.[34] Este tipo de Ley ha entrado en vigencia en otros países como lo son Costa Rica, Honduras, Colombia, Perú, entre otros.

Se encontró que el HGSJDD y Hospital Roosevelt poseen protocolos los cuales indican que se debe realizar la prueba de Tamizaje Neonatal a todos los recién nacidos vivos, esto sin ningún costo. Entidades como el Instituto de Investigación Científica y la Educación Acerca de las Enfermedades Genéticas y Metabólicas Humanas (INVEGEM), también realiza dicha prueba sin embargo esta tiene un costo lo cual no la hace accesible para la población.[34]

Durante la investigación se respetó la confidencialidad del paciente según se menciona en el Capítulo V, Artículo 27 inciso 2 del código deontológico: El secreto comporta para el médico la obligación de mantener la reserva y la confidencialidad de todo aquello que el paciente le haya revelado y confiado, lo que haya visto y deducido como consecuencia de su trabajo y tenga relación con la salud y la intimidad del paciente, incluyendo el contenido de la historia clínica.[35]

Para realizar la investigación se solicitó autorización previa a las entidades correspondientes de los centros de estudio: HGSJDD y Hospital Roosevelt. Se presentó ante el Comité ético de cada institución, el cual toma los principios éticos que han sido elaborados en base a los principales códigos, pautas y reglamentos que deben guiar la investigación en los seres humanos, los que incluyen los principios de beneficencia: Que es prevenir el daño, hacer o fomentar el bien, respetándose a los sujetos de la investigación, y No Maleficencia: Que es no causar ningún tipo de daño o el menor posible si este fuera inevitable.[35]

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir las características sociodemográficas, clínicas y diagnosticas del Hipotiroidismo Congénito en pacientes pediátricos que acudieron a la Consulta Externa de Endocrinología del departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt, del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Describir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.

3.2.2 Establecer las características clínicas al momento de la primera consulta de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.

3.2.3 Identificar el valor de TSH, T4 libre, T3 total y T4 total, al momento del diagnóstico de los pacientes pediátricos con Hipotiroidismo Congénito.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal.

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de Análisis

Datos sociodemográficos, clínicos y valores de laboratorio registrados en el instrumento diseñado para la recolección de datos.

4.2.2. Unidad de información

Expedientes clínicos de la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt, con diagnóstico de HC.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población diana.

Pacientes pediátricos con diagnóstico de HC, que se atendieron en Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt.

4.3.2 Población a estudio.

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos que acudieron a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt, que cumplieron con los criterios de selección.

4.3.3 Muestra.

Previo a la investigación se desconoció los parámetros estadísticos poblacionales, tamaño y varianza, ante ello no se estimó una muestra estadística de los expedientes clínicos para el periodo que se investigó, por lo que se tomó a población total. Se obtuvo un total de 85 expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Expediente clínico de paciente de la Consulta Externa de Pediatría que consultó del 1 de enero del año 2015 al 31 de diciembre del 2017 en el Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Expediente clínico de paciente a quien no se le confirmó el diagnóstico de HC.
- Expediente clínico de paciente cuyo expediente se encontró extraviado, depurado o ilegible al momento del estudio.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

Macrovariable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación / unidad de medida
Características sociodemográficas	**Sexo**	Condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer en seres humanos.	Sexo del paciente, dato que se obtuvo del expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino/Femenino
	Edad	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Edad (en años), dato que se obtuvo del expediente clínico.	Numérica discreta	Razón	Meses Años
	Edad de diagnóstico	Edad a la que se realiza el diagnóstico de una patología.	Edad que se reportó en el expediente clínico al momento del diagnóstico.	Numérica discreta	Razón	Días/ Meses Años
	Procedencia	Es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva.	Lugar del país (departamento de Guatemala) donde reside el paciente, dato que se obtuvo del expediente clínico.	Categórica policotómica	Nominal	Departamento
Características clínicas	**Estreñimiento**	Menos de tres deposiciones por semana.	Diagnóstico de estreñimiento que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente
	Ictericia	Coloración amarillenta de la piel, escleras y mucosas por el aumento de bilirrubina.	Signo clínico que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente
	Llanto ronco	Llanto de tonalidad grave.	Signo clínico que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente

	Succión débil	Insatisfacción o dificultad que presenta el lactante con el proceso de amamantamiento.	Signo clínico que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente
	Hernia umbilical	Protrusión del revestimiento abdominal o de los órganos abdominales a través del área alrededor del ombligo.	Diagnóstico de hernia umbilical que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente
	Macroglosia	Trastorno en el que la lengua es más grande de lo normal.	Signo clínico que se reportó en el expediente clínico.	Categórica dicotómica	Nominal	Presente/Ausente
TSH		Glucoproteína formada por dos subnidades a y B, secretada por la adenohipófisis. Estimula la producción de hormonas tiroideas por las células foliculares del tiroides; manteniendo el tamaño de las células foliculares.	Valor de laboratorio de TSH que se adjuntó al expediente clínico al momento del diagnóstico.	Numérica continua	Razón	mUI/mL
T4 libre		Medición de las globulinas fijadoras de tiroxina no unidas	Valor de laboratorio de T4 libre que se adjuntó al expediente al momento del diagnóstico.	Numérica continua	Razón	ng/dl
T3 total		La hormona Triyodotironina libre en solución más la que está ligada a la proteína transportadora.	Valor de laboratorio de T3 total que se adjuntó al expediente al momento del diagnóstico.	Numérica continua	Razón	ng/dl
T4 total		La hormona Tiroxina libre en solución más la que está ligada a la proteína transportadora.	Valor de laboratorio de T4 total que se adjuntó al expediente al momento del diagnóstico.	Numérica continua	Razón	µg/dl

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Para la caracterización de la enfermedad se realizó una revisión de los expedientes clínicos de pacientes con Hipotiroidismo Congénito que tienen seguimiento por la clínica de Endocrinología, por medio de un Instrumento de Recolección de Datos.

4.6.2 Procesos

1. Se solicitó autorización en las distintas instituciones para realizar este estudio en dichos centros, por medio de una carta validada por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con el propósito de que este estudio fuera aceptado por el Comité de investigación de dichos centros.
2. Luego de la aprobación del protocolo por parte de Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG), este se presentó nuevamente al Comité de investigación de ambos hospitales para conseguir el permiso de realizar el trabajo de campo.
3. Se les solicitó a endocrinólogas pediátricas de ambos hospitales datos de pacientes evaluados en la Consulta Externa de Pediatría del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017. De esta manera se obtuvo el número de expediente clínico de cada paciente con diagnóstico de HC, posteriormente se solicitó dicho expediente en el Archivo Médico de cada centro.
4. El departamento de Archivo Medico entregó 15 expedientes clínicos los días lunes, miércoles y viernes, hasta que se completó el total de expedientes clínicos de pacientes con HC.
5. Se revisó cada expediente clínico del cual se obtuvo los datos relevantes para la investigación. Estos fueron: edad, sexo, procedencia y diagnóstico de HC, edad al momento del diagnóstico, manifestaciones clínicas y valor de TSH, T4 libre T3 y T4 totales.
6. Se evaluó la consistencia de los datos obtenidos en la revisión de los expedientes clínicos recolectados en el paso anterior en el Instrumento de recolección de datos.
7. Se elaboró tablas de Excel con los datos de la información recolectada, acorde a las variables de estudio para su posterior procesamiento, esto con el fin de crear una base de datos, en donde se identificó cada boleta y se codificó cada variable del estudio.

8. Se revisó la calidad y consistencia de los datos de las tablas de Excel.
9. Finalmente, se utilizó Epi Info 7 versión 1.2.5 para la elaboración de tablas, análisis de los datos estadísticos y redacción del informe final

4.6.3 Instrumentos

Cuando se evaluó cada expediente clínico, se utilizó como instrumento una boleta de recolección de datos, conformada por 3 secciones de la siguiente manera: (Anexo 11.1)

a. Sección I: Características Sociodemográficas

   En esta sección se especificó los datos de sexo, edad, edad de diagnóstico, procedencia.

b. Sección II: Manifestaciones clínicas

   En este apartado se recogió la información sobre las características clínicas que el paciente presentó al momento de la primera consulta, siendo estas estreñimiento, ictericia, llanto ronco, succión débil, hernia umbilical y macroglosia.

c. Sección III: Valores de laboratorio

   Se obtuvo el valor de TSH, T4 libre, T3 y T4 totales, que se evidenció en los resultados de laboratorio al momento del diagnóstico.

4.7 Procesamiento de datos

Posterior a la recolección de datos a través del instrumento de recolección diseñado para el estudio se evaluó la calidad de los datos. Luego se realizó una base de datos que con toda la información que se recolectó de acuerdo a cada variable. Esta base de datos se realizó en Excel, para ello la boleta de recolección estaba debidamente identificada, luego se realizó la codificación de variables (en cada columna de la hoja del programa de Excel) las cuales fueron: sexo, edad, edad de diagnóstico, procedencia, estreñimiento, ictericia, llanto ronco, succión débil, hernia umbilical, macroglosia, TSH, T4 libre, T3 total y T4 total. La información recabada en cada boleta se colocó en cada fila de la hoja del programa de Excel. Al tener los datos ordenados de esta forma se elaboró una hoja de cálculo en Epi Info y posteriormente se realizó las gráficas y el análisis de las mismas.

4.8 Análisis de datos

Para el objetivo 1, con el cual se describió las características sociodemográficas como: sexo, edad, edad de diagnóstico y procedencia; se elaboró tablas de frecuencias, se analizó con estadística descriptiva de tendencia central; en el caso de las variables de edad se mediana y

rangos inter-cuartiles; en el caso de sexo y procedencia se analizó por frecuencias y porcentajes, se elaboró gráficas y cuadros que facilitaron la presentación y lectura de la información. El análisis fue descriptivo univariado, luego se elaboró las conclusiones y recomendaciones con la información obtenida.

En cuanto al objetivo 2 con el que se estableció las características clínicas al momento de la primera consulta se elaboró tablas de frecuencias, se analizó con estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes (proporciones), se elaboró gráficas y cuadros que facilitaron la presentación y lectura de la información. El análisis fue descriptivo univariado. Se elaboró conclusiones y recomendaciones con la información obtenida.

Con respecto al objetivo 3 donde se tomó los valores de TSH, T4 libre, T3 total y T4 total se identificó el valor de los mismos y si se encontró normal o alterado para la edad del paciente, se analizó el resultado con estadística descriptiva de tendencia central con el valor de TSH Y T4 se utilizó mediana y rangos inter-cuartiles; además de frecuencias y porcentajes, se elaboró gráficas y cuadros para la presentación y lectura de la información. El análisis fue descriptivo univariado, se elaboró conclusiones y recomendaciones con la información obtenida

4.9. Alcances y límites de la investigación

4.9.1. Obstáculos

Cuando se solicitó los expedientes clínicos al departamento de Archivos Médicos de ambos centros de estudio, este limitó el número de expedientes clínicos que se podía consultar al día, brindó únicamente 15 expedientes por día, 3 días a la semana. Además, al momento que se consultó cada expediente se identificó en algunos casos un diagnóstico distinto a Hipotiroidismo Congénito, por lo que no se tomó en cuenta para el estudio.

4.9.2. Alcances

Al realizar esta investigación descriptiva de corte transversal, se caracterizó el Hipotiroidismo Congénito, diagnosticado en pacientes pediátricos que asistieron a la clínica de endocrinología de los dos hospitales de mayor referencia en Guatemala (HGSDD Y Hospital Roosevelt). Esto permitió conocer las características sociodemográficas, clínicas y de diagnóstico de dicha población, por medio de un análisis descriptivo univariado de los datos obtenidos en un tiempo de 3 años. A través de esto se obtuvo datos actualizados, de las instituciones de

referencia, que servirán como una base para futuras investigaciones, siendo significativo para el área neonatal de nuestro país.

4.10. Aspectos éticos de la investigación

4.10.1. Principios éticos generales

En esta investigación se buscó el bien mediante los principios de beneficencia y no maleficencia, se buscó maximizar los beneficios y reducir al mínimo los riesgos con un diseño de investigación.

Las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), son principios éticos establecidos que se deben aplicar en la revisión ética de los protocolos de investigación. Estos principios éticos se consideran universales. Las pautas se centran en normas y principios para proteger a los seres humanos en una investigación, por lo que se tomó las siguientes pautas para esta investigación.

- Pauta 17: Investigación en niños y adolescentes. Esta pauta incentiva la investigación científica en niños y adolescentes, tomándoles en cuenta para realizar estudios que consideren especialmente sus necesidades y fisiología particulares. Es por ello que este estudio, se realizó en una población pediátrica y ya que fue de tipo retrospectivo, no se puso en riesgo en ningún momento la integridad de estos pacientes.[38]

- Pauta 22: Uso de datos obtenidos en entornos en línea y de herramientas digitales en la investigación relacionada con la salud. Esta pauta explica la importancia de aplicar medidas de protección de la privacidad para resguardar a las personas de la posibilidad de que se revele directamente su información personal o esta pueda de alguna otra forma inferirse cuando los conjuntos de datos se publiquen, compartan, combinen o vinculen. Para fines de este estudio, no se tomó datos personales como nombre del paciente, dirección domiciliar o número telefónico, y se guardó de esta manera la confidencialidad de cada uno de ellos. [38]

4.10.2. Categoría de riesgo

La investigación fue un estudio sin riesgo, categoría I, la cual se realizó mediante la consulta de expedientes clínicos de pacientes con seguimiento por parte de la Consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios y el Hospital Roosevelt. En dichos lugares se solicitó la autorización al departamento de Pediatría y comité de Ética.

5. RESULTADOS

Durante esta investigación se revisó un total 85 expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito que acudieron a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del HGSJDD y Hospital Roosevelt; se recopiló los datos necesarios para su posterior procesamiento y análisis. Presentando a continuación la información más relevante. (Anexo 11.2.1)

Figura 5.1

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de HC que asistieron a la Consulta Externa de Endocrinología Pediátrica en los centros de estudio. Enero 2015 a diciembre 2017

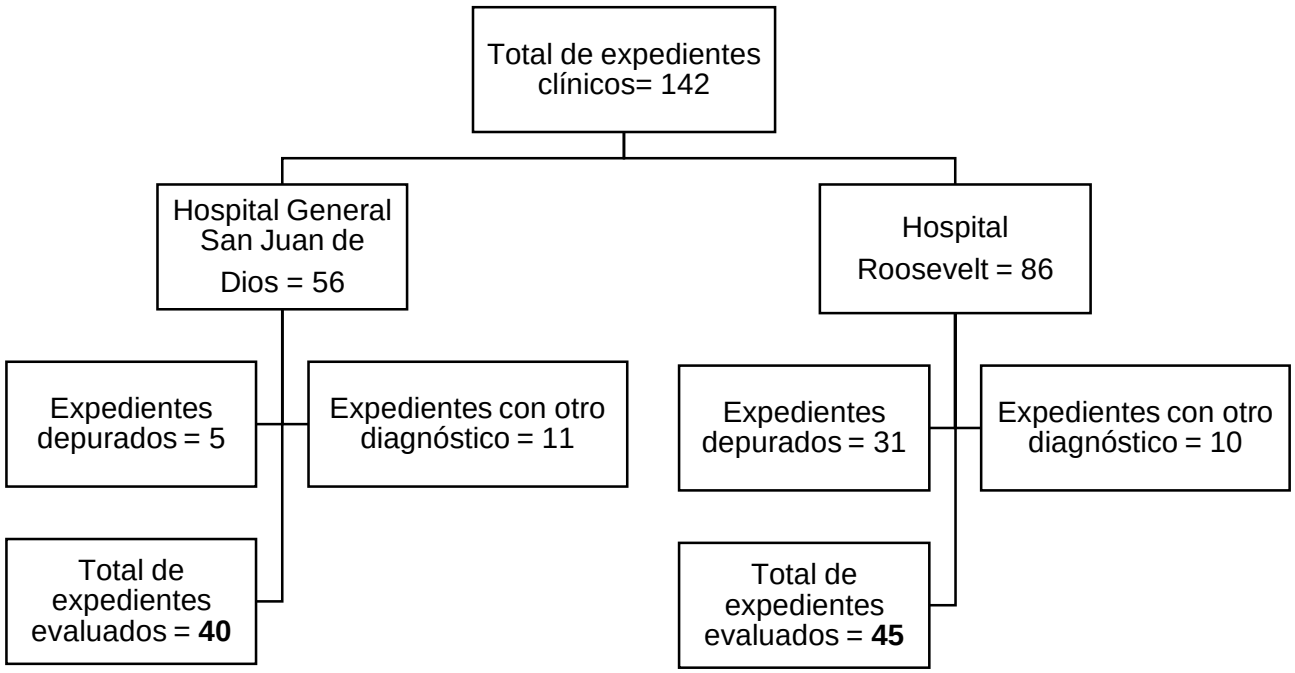


Tabla 5.1. Características sociodemográficas de los sujetos a estudio.

n=85

Variable	f	%
Grupo etario* $\bar{x}$ **=** 3.25 ±**DE = 0**.87		
Lactante menor	6	7.10
Lactante mayor	12	14.10
Pre - escolar	48	56.50
Escolar	19	22.40
Edad de diagnóstico (meses) mediana: 2 (RIC 25% 1, 75% 8)		
>1	13	15.30
1-2	32	37.60
3-4	9	10.60
5-6	7	8.20
7-9	9	10.60
10-12	15	17.60
Sexo		
Femenino	48	56.47
Masculino	37	43.53
Procedencia		
Guatemala	43	50.59
Chimaltenango	1	1.18
El Progreso	3	3.55
Escuintla	2	2.35
Huehuetenango	7	8.24
Izabal	1	1.18
Jalapa	1	1.18
Jutiapa	3	3.53
Petén	1	1.18
Retalhuleu	1	1.18
Sacatepéquez	9	10.59
San Marcos	5	5.88
Santa Rosa	5	5.88
Sololá	2	2.35
Totonicapán	1	1.18

$\bar{x}$: media**; DE**: desviación estándar

***Lactante menor:** 1 mes 1 día – 11 meses; **lactante mayor:** 1 año – 1 año 11 meses; **pre-escolar:** 2 – 5 años; **escolar:** 6 – 12 años

Tabla 5.2. Características clínicas presentes al momento de la primera consulta.

n=85

Características	f	%
Estreñimiento		
Ausente	49	57.65
Presente	31	36.47
Ictericia		
Ausente	46	54.12
Presente	34	40.00
Succión débil		
Ausente	73	85.88
Presente	7	8.24%
Hernia umbilical		
Ausente	69	81.18
Presente	11	12.94%
Llanto ronco		
Ausente	51	60.00
Presente	29	34.12
Macroglosia		
Ausente	35	41.18
Presente	45	52.94

Tabla 5.3. Valores de TSH y T4 Libre al momento del diagnóstico en pacientes pediátricos.

n=85

	f	%
TSH*		
mediana: 115.2 (RIC 25% 83.3, 75% 219.7)		
6.97 - 98.97	31	36.47
98.97 - 190.97	25	29.41
190.97 - 282.97	14	16.47
282.97 - 374.97	5	5.88
374.97 - 466.97	5	5.88
466.97 - 558.97	3	3.53
558.97 - 650.97	2	2.35
T4 Libre*		
mediana: 0.58 (RIC 25% 0.41, 75% 0.54)		
0.22 - 0.42	16	19.75
0.42 - 0.62	33	40.74
0.62 - 0.82	16	19.75
0.82 - 1.02	8	9.88
1.02 - 1.22	5	6.17
1.22 - 1.42	2	2.47
1.42 - 1.62	1	1.23

*Prueba que se solicitó para el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.
TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4: tiroxina

Tabla 5.4. Valores de T3 Total y T4 Total en pacientes pediátricos.

n=85*

	f	%
T3 Total[1] **mediana 0.48 (RIC 25% 0.41, 75% 0.54)**		
0.20 - 0.40	3	3.50
0.41 - 0.50	5	5.90
0.51 - 0.60	6	7.10
0.61 - 0.70	2	2.40
Total	**16**	**18.9**
T4 Total[1] **mediana 1.35 (RIC 25% 1.21, 75% 1.58)**		
1.00 - 1.25	3	3.50
1.26 - 1.50	4	4.70
1.51 - 2.00	2	2.40
Total	**9**	**10.58**

*Datos arbitrarios solicitados a solo 25 pacientes en ambas instituciones.
[1] T3: triyodotironina; T4: tiroxina

6. DISCUSIÓN

Mundialmente la incidencia del Hipotiroidismo Congénito es muy variable, desde 1:3000 a 1:4000 en recién nacidos vivos. En México, en el año 2004 se reportó una incidencia de HC de 1:1950 recién nacidos vivos y en Honduras para el 2013 se encontró que el HC afecta a 1:3000 recién nacidos vivos. Ante ello, se ha buscado desarrollar estrategias e instrumentos que faciliten el diagnóstico temprano, impulsando la implementación del tamizaje neonatal como programa para lograr la detección temprana de HC.[1, 7]

En Guatemala, en 1991 se implementó el Programa de Tamizaje Neonatal para HC en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), el cual reportó para el año 1998 que el HC afectó a 1:2751 recién nacidos vivos y fue hasta el año 2003 que este programa se proyectó al ámbito nacional.[9]

En el año 2001, Ramírez P, realizó un estudio en el Hospital Nacional de Antigua con el que se dio a conocer los resultados del tamizaje neonatal para HC, en el cual se encontró una incidencia de 1:200 recién nacidos vivos por año y que sólo al 33% de los recién nacidos que se atendieron se les efectuó la prueba de tamizaje neonatal. En el año 2004, Oliva M, realizó un estudio sobre la frecuencia del HC en ocho regiones de Guatemala, para ello, estableció que la cobertura del Programa de Tamizaje Neonatal fue de 7.74% [9, 11]

Aunque para Guatemala los datos de referencia sobre incidencia de HC son muy escasos, se determina que el HC es un diagnóstico a tomar en cuenta, obligando al sistema de salud a reforzar los programas de detección temprana para evitar un diagnóstico tardío en los pacientes pediátricos.

La presente investigación se realizó con la finalidad de describir las características sociodemográficas, clínicas y diagnósticas de los pacientes pediátricos con HC que acudieron a la consulta externa de endocrinología de los dos hospitales de mayor referencia del país, HGSJDD y Hospital Roosevelt, del 1 de enero 2015 al 31 de diciembre de 2017.

Como parte de la caracterización sociodemográfica, se estableció que la edad media de los pacientes que tuvieron seguimiento en la clínica de endocrinología fue de 3.25 años ±DE 0.87, lo que indica que los pacientes que asistieron a consulta como seguimiento se encontraban en edad preescolar (2 – 5 años) ya que se tomó como tiempo de estudio desde el año 2015. En

cuanto a la edad en la que se realizó el diagnóstico a los pacientes se determinó que la mediana fue de 2 meses, por lo que se estableció que a únicamente el 25% de los pacientes se les hizo el diagnóstico antes de 1 mes de vida y al 75% se le hizo a los 8 meses.

En estos registros se confirmó lo reportado por la bibliografía, referente a que muchos recién nacidos permanecieron sin un diagnóstico adecuado, ya que se hizo un diagnóstico tardío lo que aumentó el riego de secuelas neurológicas, es por ello, que se enfatiza en la importancia de la detección neonatal de manera óptima entre los 2 y 5 días de vida. El programa de tamizaje debe mejorar en varios aspectos, como el informar apropiadamente a los padres para evitar diagnósticos tardíos como se evidenció en el estudio, ya que un 17.90% de los diagnósticos se fueron entre los 10 y 12 meses de vida. [7, 11, 14]

Los registros que se analizaron en el estudio indicaron que el 56.47% de los pacientes fueron del sexo femenino y 43.53% del sexo masculino. Este resultado de la población por sexo coincidió con el estudio que se realizó en México en el año 2004, el cual describió las características epidemiológicas de HC y evidenció que el sexo femenino fue de un 66.84%[1, 10]

En relación con el lugar de procedencia de los pacientes que consultaron en ambos hospitales, se estableció que el 50.59% procedió del departamento de Guatemala. Este dato es coincidente con el estudio de Oliva M, el cual se realizó en al año 2004, este indicó que la región con mayor incidencia de HC fue el área metropolitana. El resto de los pacientes procedieron de 14 departamentos del país, resaltando Sacatepéquez con el 10.59% y Huehuetenango con 8.24%. La proporción de pacientes que fueron referidos a los hospitales no tiene una diferencia marcada, el HGSJDD atendió al 25.88% y el Hospital Roosevelt el 23.53%.[11]

Aunque este estudio no consideró dentro de sus objetivos comparar ambos centros hospitalarios, los resultados que se obtuvieron permitieron realizar un análisis de ambos hospitales. Para ambos hospitales se determinó que los pacientes que asistieron a consulta para seguimiento se encontraban en el grupo etario preescolar (2 – 5 años); el segundo grupo para edad de seguimiento en el caso del Hospital Roosevelt fue el grupo Lactante Mayor (1 año – 1 año 11 meses) y para el HGSJDD fue el grupo Escolar (6 – 12 años).

En cuanto a la edad a la que se hizo el diagnóstico la mediana fue de 1 mes de vida para el Hospital Roosevelt y la mediana para el HGSJDD fue de 5.5 meses. Además, los resultados indicaron que el 15.3% fue diagnosticado antes de 1 mes de vida, de dicho porcentaje el 14.11%

de los diagnósticos fueron realizados en el Hospital Roosevelt y 1.18% al HGSJDD, lo cual indicó, que el programa de tamizaje en este último centro hospitalario muestra deficiencia en la realización de un diagnóstico temprano. Se estableció que para ambos hospitales la mayoría de los pacientes diagnosticados fueron del sexo femenino. El 29.41% de los pacientes que atendió el Hospital Roosevelt y el 21.18% que atendió el HGSJDD procedió del departamento de Guatemala. (Anexo 11.2.).

Como parte de la caracterización clínica al momento de la primera consulta de los pacientes pediátricos con diagnóstico de HC, el estudio analizó las siguientes características clínicas: estreñimiento, ictericia, llanto ronco, succión débil, hernia umbilical y macroglosia. Se encontró que la característica clínica de macroglosia se presentó en un 52.94%, seguida de ictericia 40.0%; estreñimiento 36.47%; llanto ronco 34.12%; hernia umbilical 12.94%; y succión débil 8.24%.

En comparación con un estudio realizado en México en el año 2004, que describió las características epidemiológicas de HC en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud, se encontró que la característica clínica con 43.73% fue la hernia umbilical, seguida de ictericia en 41.58%; piel seca, 36.92%; estreñimiento, 36.74%; facies tosca, 36.20%; llanto ronco, 34.05%; fontanela posterior amplia, 33.87%; edema palpebral, 32.08%; y macroglosia, 29.21%.[10]

Como parte de la caracterización diagnóstica en pacientes pediátricos con HC, el estudio analizó las siguientes variables: TSH, T4 Libre, T3 y T4 totales. Protocolos de la American College of Medical Genetics, plantean que el diagnóstico confirmatorio de HC debe incluir TSH y T4 Libre séricos, dando resultados de TSH alto y T4 libre bajo. Los valores de T3 y T4 totales pueden encontrarse tanto bajos como normales.[6, 23]

Se estableció que la mediana para el valor de TSH en los pacientes pediátricos diagnosticados, fue de 115.2 mUI/ml. Además, se determinó, que la mediana para el valor de T4 Libre en los pacientes pediátricos diagnosticados fue de 0.58 ng/dl. Estos valores indicaron resultados positivos para HC, lo cual tiene sentido al relacionar los datos de TSH y T4 Libre con la edad en que se realizó el diagnóstico a los pacientes pediátricos, ya que al 75% de estos se les realizó un diagnóstico tardío, por lo que el paciente permaneció con una función tiroidea anormal por un tiempo prolongado, generando valores altos de TSH y bajos de T4 Libre, aumentando el riesgo de secuelas neurológicas.

Los resultados de la investigación establecieron que no hubo suficiente disponibilidad de información para realizar análisis sobre las variables T3 y T4 totales en ambos hospitales, según los datos que se obtuvieron solo al 18.90% se les realizó T3 Total y al 10.58% T4 Total, cuyos valores medianos fueron de 0.48 ng/dl y 1.35 µg/dl, por lo que se determinó que en ambos centros hospitalarios se dio el diagnóstico en base a los valores de TSH altos y T4 Libre bajos. De acuerdo con esto, los valores de T3 Total y T4 Total como sugieren los algoritmos de la American College of Medical Genetics, no se realizaron como estudio complementario en ambas instituciones.

La investigación fue fortalecida al disponer del apoyo de especialistas endocrinólogas en ambos centros hospitalarios para el diagnóstico de pacientes pediátricos, además brindaron la experiencia necesaria para abordar el estudio de los pacientes e interpretar resultados.

En cuanto a las debilidades de la investigación, no se dispuso de una base de datos apropiada para establecer qué pacientes pediátricos tuvieron el diagnóstico de HC, ya que no se contó con información física completa lo cual no facilitó la consulta de expedientes,

Entre las oportunidades que generó esta investigación se puede mencionar que los datos que se obtuvieron demostraron que es necesario realizar un tamizaje neonatal, el cual facilite la detección temprana de HC en pacientes pediátricos y de esta manera establecer medidas terapéuticas para prevenir manifestaciones propias de la enfermedad y secuelas neurológicas. La investigación reflejó la necesidad y requerimiento de implementar un Programa de Tamizaje Neonatal eficiente y permanente en ambas instituciones.

7. CONCLUSIONES

7.1. En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, se determinó que la edad media para los pacientes que tuvieron seguimiento fue de 3.25 años y 6 de cada 10 pacientes perteneció al grupo etario preescolar; con una edad mediana de diagnóstico de 2 meses, ya que a solo 3 de cada 10 pacientes se les hizo un diagnóstico temprano; más de la mitad de la población fue del sexo femenino y 5 de cada 10 procedió del departamento de Guatemala.

7.2. En relación con las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito al momento de la primera consulta, se estableció que la mitad de los pacientes presentó macroglosia, 4 de cada 10 pacientes presentó ictericia, estreñimiento y llanto ronco; y en 1 de cada 10 pacientes se evidenció hernia umbilical y succión débil.

7.3. Se estableció que la mediana para el valor de TSH en los pacientes pediátricos diagnosticados fue de 115.2 mUI/ml y la mediana para el valor de T4 Libre en los pacientes pediátricos diagnosticados fue de 0.58 ng/dl. Además, se observó que sólo 3 de cada 10 pacientes cumplen con el seguimiento del diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito con T3 y T4 Totales.

8. RECOMENDACIONES

8.1. Al departamento de Pediatría, sala de Labor y partos y consulta externa de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt.

- Tener personal de salud capacitado para educar a padres de familia sobre el tamizaje neonatal y promover que este se realice en los primeros cinco días de vida.
- Al momento del primer contacto con el paciente pediátrico, en la consulta externa como control de niño sano, si a este no se le realizó el Tamizaje Neonatal, ofrecer realizar pruebas tiroideas como parte de laboratorios de rutina, para descartar el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.
- Al encontrar pruebas tiroideas anormales identificar al paciente para optimizar el tiempo de referencia hacia la clínica de endocrinología y de esta manera mejorar la terapéutica de los pacientes y evitar complicaciones y secuelas.
- Contar con personal capacitado para brindar educación, consejo genético y apoyo psicológico a las familias de pacientes afectados con Hipotiroidismo Congénito.
- Evaluar el neurodesarrollo del paciente de manera periódica, referir con neurólogo al momento del diagnóstico y dar seguimiento.

8.2. A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Fomentar la investigación analítica sobre el Hipotiroidismo Congénito a nivel nacional.
- Motivar la realización de estudios epidemiológicos en el primer nivel de atención en salud sobre la captación de pacientes con Hipotiroidismo Congénito.

8.3. A la mujer embarazada que asiste al Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt:

- Realizarse pruebas de laboratorio de función tiroidea para la prevención y detección de enfermedad tiroidea.
- Mujeres embarazadas hipotiroideas, realizarse pruebas de laboratorio para asegurarse que estén en los niveles apropiados para que el feto tenga un crecimiento y desarrollo adecuado.
- Solicitar información al pediatra sobre la prueba de tamizaje neonatal para que esta se le realice al recién nacido en los primeros cinco días de vida.

9. APORTES

Esta investigación proporcionó datos estadísticos actuales sobre pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, esto de relevancia para conocer las características de la población afectada con dicho diagnóstico. Los pacientes con Hipotiroidismo Congénito requieren un abordaje integral ya que las características clínicas son tan sutiles que muchos recién nacidos permanecen sin un diagnóstico al momento del nacimiento, lo que conlleva a un diagnóstico tardío, es por lo que es importante de la detección neonatal entre los 2 y 5 días de vida para evitar secuelas neurológicas.

Debido a esto es relevante hacer énfasis que según los resultados que se obtuvieron en esta investigación, se determinó que únicamente al 25% de los pacientes pediátricos se les realizó el diagnóstico antes de cumplir un mes de vida, lo que indicó que al resto de la población se les hizo un diagnóstico tardío. Por lo que es vital que se desarrollen estrategias para facilitar la detección precoz y de esta manera prevenir que el paciente permanezca con una función tiroidea anormal lo cual, lo que se determinó en este estudio ya que se encontraron valores de TSH con una mediana de 115.2 mUI/m, y T4 libre 0.58 ng/dl, lo cual es perjudicial para el paciente ya que esto se puede reflejar en un retraso psicomotor.

Los datos obtenidos en esta investigación permitieron generar un informe detallado sobre la caracterización del Hipotiroidismo Congénito en pacientes pediátricos el cual se entregará al departamento de Pediatría, clínica de endocrinología, consulta externa de Pediatría, y al servicio de Labor y Partos del Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt. Esto dará pauta a que se tome en cuenta la importancia de generar estrategias, que permitan realizar un diagnóstico temprano ya que es la única manera de evitar secuelas neurológicas en los pacientes.

.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivera Hernández A, Huerta Martínez H, Centeno Navarrete Y, Flores Escamilla R, Zurita Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. Rev Mex Pediatr [en línea]. 2017 Sep [citado 14 Abr 2018]; 84(5):204–9. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp175g.pdf
2. Padilla Anaya A. Evalución del diagnóstico final de hipotiroidismo congénito en niños que fueron diagnosticados con niveles de TSH limítrofes al nacimiento entre 2003 y 2004. [tesis Maestría en Pediatría en línea]. México: Universidad Auntónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Médicas; 2008 [citado 21 Jul 2018]. Disponible en: http://ninive.uaslp.mx/jspui/bitstream/i/2170/3/EPE1EDF00801.pdf
3. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clin Endocrinol [en línea]. 2005 Abr [citado 17 Ago 2018]; 62(4):444–8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15807875
4. Maynika VR, Stephen HLF. Congenital Hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. [en línea]. 2010 Jun [citado 21 Jul 2018]; 5(17):221–7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903524/
5. Flores Arévalo KF. Perfil Epidemiológico y Clínico de Pacientes con hipotiroidismo en edades pediátricas. [tesis Maestría en Pediatría en línea]. Honduras: Universidad Nacional Auntónoma de Honduras, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 22 Jul 2018]. Disponible en: http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS39/pdf/TMVS39.pdf
6. American College of Medical Genetics. ACT algorithm congenital hypothyroidism [en línea]. Washington: ACMG; 2009. [citado 22 Jul 2018]. Disponible en: https:// www.acmg.net%2FACMG%2FMedical-Genetics-Practice-Resources%2FACT_Sheets_and_Algorithms.aspx&h=AT3_BwOm58VRaxUuU0AtyT4wEv6SxTyWdX2aPDVNUST8b5X290qx3mpzymShX46VuGHmGy0N96UG9PamQsllVf8MomZDsF600EptmLmARIYRjfhiE_GmQcvD9QCnBeSCslM
7. Grob F, Martínez Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: Un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2012 Sep [citado 12 Abr 2018]; 83(5):482–91. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v83n5/art11.pdf
8. Duarte Acuña AS, Velásquez Picot DI, Coronado Herrera CM, Soto García CV. Evaluación del funcionamiento del área de tamizaje neonatal del Hospital San Juan de Dios durante el año 2005 al 2009. [tesis Ciencias Químicas y Farmacia en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2011 [citado 18

Abr 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3205.pdf

9. Ramirez Andrade PP. Manejo del recien nacido con hipotiroidismo congénito. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Calos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2001 [citado 22 Abr 2018]. Disponible en: http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2001/191.pdf
10. Vela Amieva M, Gamboa GardieL S, Pérez Andrade ME, Ortíz Cortéz J, González Contreras CR, Ortega Velásquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud Pública Mex [en línea]. 2004 Mar [citado 17 Ago 2018]; 46(2):141–8. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/spm/v46n2/a07v46n2
11. Oliva Aguilera MDP. Frecuencia de hipotiroidismo congénito en Guatemala. [tesis Ciencias Químicas y Farmacia en línea]. Guatemala: Universidad de San Calos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2004 [citado 18 Abr 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2259.pdf
12. García Gastélum M, Alejo Armenta LN, Dautt Leyva JG. Prevalencia de hipotiroidismo congénito en Sinaloa dentro del programa de tamiz neonatal. Arch Salud Sin [en línea]. 2012 Abr [citado 30 Mar 2018]; 6(1):15–9. Disponible en: http://sistemanodalsinaloa.gob.mx/archivoscomprobatorios/_10_articulosrevistasarbitraje/344.pdf
13. Beheshti Z, Rezae R, Alipour A, Kosarian M, Saatsaz S. A 7-year study on the prevalence on congenital hypothyroidism in northern Iran. Electro Phys [en línea]. 2018 Abr [citado 21 Jul 2018]; 10(4):6689–96. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5984024/pdf/epj-10-6689.pdf
14. Pankaj Agrawal RP, Sanjay S, Manish G, Mohd SR, Puspalata A, Keshavkumar G. Congenital Hypothyroidism. Indian J Endorinol Metab [en línea]. 2015 Mar [citado 21 Jul 2018]; 18(2):221–7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4319261/
15. Ojeda Rincón SA, Gualdrón Rincón ÉF, Sarmiento Villamizar DF, Parada Botello NS, Rubio Guerrero GR, García Rueda NA, et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. MÉD-UIS [en línea]. 2016 Ene [citado 30 Mar 2018]; 29(1):53–60. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v29n1/v29n1a07.pdf
16. Pombo Arias M. Tratado de endocrinología pediátrica [en línea]. 2 ed. España: Díaz de Santos; 2005 [citado 22 Jul 2018]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=kIru7hXwZxIC&pg

17. Sperling MA. Pediatric endocrinology. [en línea]. 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014 [citado 25 Abr 2018]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24716401
18. Zhou J, Luo J, Zhao H, Wang J, Lin F, Zhang H, et al. Risk factors of 125 cases of neonatal congenital hypothyroidism during perinatal period. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi [en línea]. 2015 Jul [citado 25 Jul]; 36 (7): 747-51. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26564707
19. Matos DM, Ramalho RJ, Carvalho BM, Almeida MA, Passos LF, Vasconcelos TT, et al. Evolution to permanent or transient conditions in children with positive neonatal TSH screening tests in Sergipe, Brazil. Arch Endocrinol Metab [en línea]. 2016 Oct [citado 30 Ago 2018]; 2016;60(5):450–56. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27812608
20. Vicens Calvet E, Clemente M, Carreño A. Fisiopatología del hipotiroidismo congénito primario. Endocrinol Nutr [en línea]. 2005 Oct [citado 25 Abr 2018]; 52(8):431–45. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S157509220571041X
21. Barba Evia JR. Tamiz neonatal : Una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clín [en línea]. 2004 Jul [citado 29 Abr 2018]; 51(3):16. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt043b.pdf
22. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. Bol Med Hosp Infant Mex [en línea]. 2015 Abr [citado 12 Abr]; 72(2):140–8. Disponible en: www.elsevier.es/bmhim
23. Engorn B, Flerlage J. Manual Harriet Lane de Pediatría [en línea]. 20 ed. España: Elsevier; 2015 [citado18 Ago 2018]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=kIru7hXwZxIC&pg
24. Mayayo Dehesa E. Hipotiroidismo y bocio. Protoc Diagn Ter Pediatr [en línea]. 2011 [citado 12 Abr 2018]; 1:150–65. Disponible en : https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_hipotiroidismo_y_bocio.pdf
25. Purizaca Benitez M. La placenta y la barrera placentaria. Rev Per Ginecol Obstet [en línea]. 2008 Dic [citado 25 Jul 2018]; 54(4):270–278. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n4/pdf/a08v54n4.pdf
26. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica [en línea]. 12 ed. España: Elsevier; 2011 [citado 30 Jul 2018]. Disponible en: https://latam.casadellibro.com/libro-guyton--hall-tratado-de-fisiologia-medica-12-ed/9788480868198/1851753
27. Lechuga Capoy JL, Lechuga Sancho AM. Criptorquidea. Protoc Diagn Ter Pediatr [en línea]. 2011 Dic [citado 25 Jul 2018]; 1(1): 34-43 . Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_criptorquidia.pdf

28. Duarte Benavides ND. Pincipios físicos de la gammagrafía y sus aplicaciones en la medicina nuclear. [tesis Licenciatura en Ingeniería Física en línea]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ingeniería; 2017 [citado 22 Jul 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Nicolas_Duarte2/publication/317389354_Principios_Fisicos_de_la_Gammagrafia_y_su_Aplicacion_a_la_Medicina_Nuclear/links/593893ff0f7e9b32b7071b78/Principios-Fisicos-de-la-Gammagrafia-y-su-Aplicacion-a-la-Medicina-Nuclear.pdf
29. Osorio Larroche C. Nuevos aportes a la genética del hipotiroidismo congénito y de la resistencia a hormonas tiroideas. Identificación y caracterizacion molecular de las mutaciones responsables. [tesis Maestria en Biología Molecular en línea]. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014 [citado 18 Ago 2018]. Disponible en: http://repositoriouba.sisbi.uba.ar/gsdl/collect/masteruba/index/assoc/HWA_809.dir/809.PDF
30. Pozo M, Almenar A, Tapia MC, Moro M. Detección de la hipoacusia en el neonato. Protoc Diagn Ter Pediatr [en línea]. 2008 Mar [citado 25 Jul 2018] 3:29-36. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/3_2.pdf
31. Pinto Fuentes I. Ictericia. Protoc Diagn Ter Pediatr [en línea]. 2013 Mar [citado 25 Jul 2018] 14: 115-123. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf
32. Bonino A, Gómez P, Cetraro L, Etcheverry G, Pérez W. Malformaciones congénitas: incidencia y presentación clínica. Arch Pediatr Urug [en línea]. 2006 Ago [citado 25 Jul 2018]; 77 (3): 225-28. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492006000300003
33. Guatemala. Congreso de la República. Ley de protección integral de la niñez y adolescencia Decreto No 27-2003 [en línea]. Guatemala: UNICEF; 2003 [citado 19 Ago 2018] Disponible en: https://www.unicef.org/guatemala/spanish/LeyProteccionIntegralNinez.pdf
34. Guatemala. Congreso de la República. Ley para la maternidad saludable Decreto No 32-2010 [en línea]. Guatemala: MSPAS, Unidad de Atención de la Salud de los Pueblos Indígenas; 2010 [citado 19 Ago 2018] Disponible en: http://www.mspas.gob.gt/images/files/pueblosindigenas/documentos/LeyparalaMaternidadSaludable.pdf
35. Panamá. Ministerio de Salud República. Programa Nacional de Tamizaje Neonatal [en línea]. Panamá: Ministerio de Salud; 2009 [citado 19 Ago 2018] Disponible

en:http://www.sipi.siteal.iipe.unesco.org/sites/default/files/sipi_normativa/decreto_no_323_de_2009_-_raglamenta_la_ley_no_4_de_2007_-programa_de_tamizaje_neonatal-_panama.pdf

36. Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Código deontológico [en línea]. Guatemala: COLMEDEGUA; 2017 [citado 1 Ago 2018] Disponible en: http://colmedegua.org/web/wp-content/uploads/2017/03/CodigoDeontologicoVigente.pdf
37. Universidad Carlos III de Madrid. Departamento de Estadística. Estudios de prevalencia. Bioestadística [en línea]. España: UC3m; 2011 [citado 19 Ago 2018] Disponible en: http://www.est.uc3m.es/amalonso/esp/bstat-tema4.pdf
38. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [en línea]. 4ed. Ginebra: CIOMS; 2016. [citado 19 Ago 2018] Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

11. ANEXOS

11.1. Boleta de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Boleta No. _____

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El HC es un síndrome clínico y bioquímico resultado de la hipoactividad biológica de las hormonas tiroideas presente al momento del nacimiento.[3] La deficiencia de la hormona tiroidea se debe a un problema con el desarrollo de la Glándula Tiroidea (GT) el cual se puede presentar como un déficit en su producción, resistencia a su acción en los tejidos diana o alteración de su transporte o metabolismo; que compromete principalmente el sistema nervioso central y el sistema esquelético.

I. SECCIÓN I: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Instrucciones: complete los siguientes datos de acuerdo a cada expediente clínico.

a. Edad: _____
b. Edad del diagnóstico: _____
c. Sexo: F ☐ M ☐
d. Procedencia: _____

II. SECCIÓN II: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Instrucciones: marque con una X las características clínicas presentes en el paciente al momento de la primera consulta.

- ☐ Estreñimiento
- ☐ Ictericia
- ☐ Llanto ronco
- ☐ Succión débil
- ☐ Hernia umbilical
- ☐ Macroglosia

III. SECCIÓN III: LABORATORIOS
Instrucciones: complete los siguientes datos de acuerdo a cada expediente clínico.

Laboratorios	No alterado	Alterado	Valor	Rango de referencia	No hay datos
TSH					
T4 libre					
T3 total					
T4 total					

11.2. Tablas y gráficas

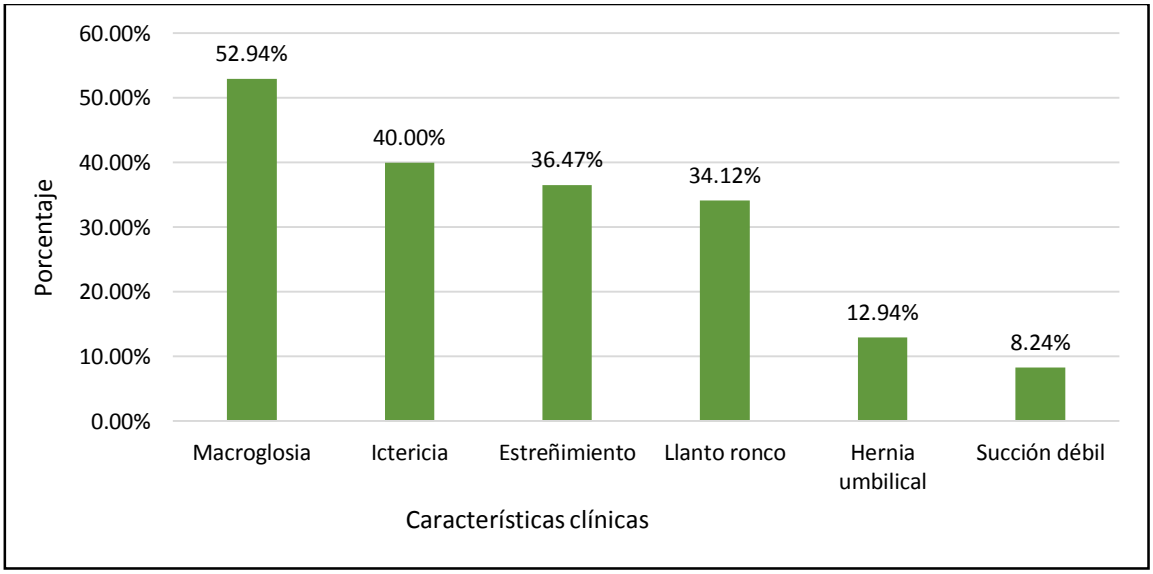
Tabla 11.2.1. Expedientes de pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito por centro de estudio

n=85

Centro de estudio	Expedientes depurados	Expedientes con otro diagnóstico	Expedientes evaluados	Total de expedientes
Hospital General San Juan de Dios	5	11	40	56
Hospital Roosevelt	31	10	45	86
Total	36	21	85	142

Fuente: Departamento de Registros médicos del HGSJDD y Hospital Roosevelt.

Grafica 11.2.1. Características clínicas presentes al momento de la primera consulta.



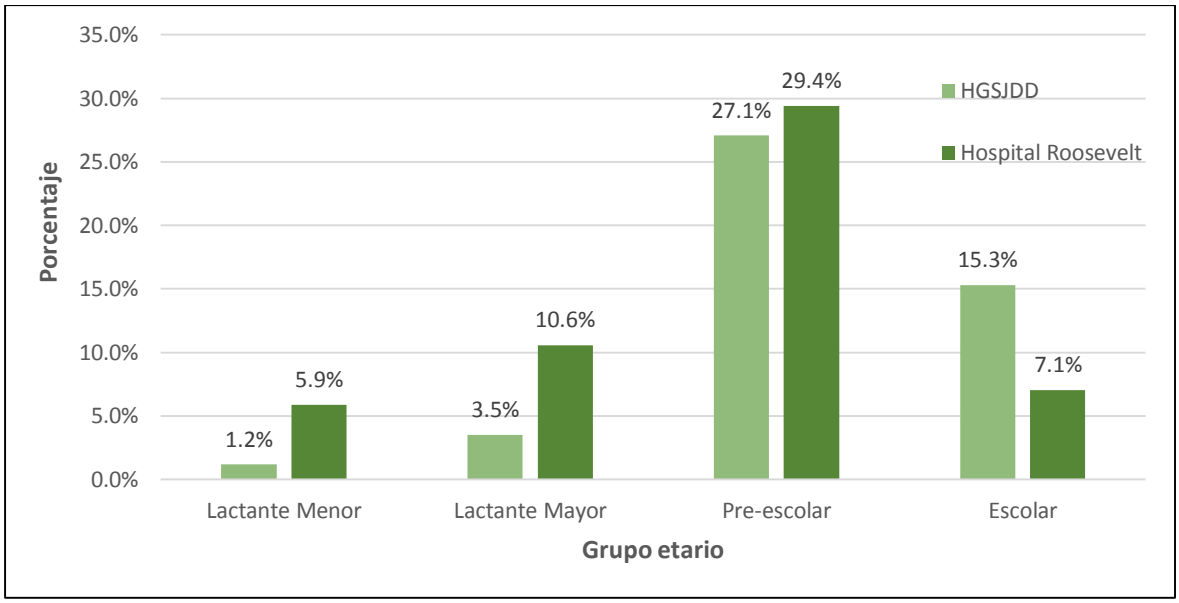
Fuente: Expediente clínico de paciente con Hipotiroidismo congénito.

Tabla 11.2.2. Características sociodemográficas de pacientes en los centros de estudio.
n=85

Características	Hospital Roosevelt		HGSJDD	
	f	%	f	%
Grupo etario*				
Lactante menor	5	5.9	1	1.20
Lactante mayor	9-	10.60	3	3.50
Pre - escolar	25	29.40	23	27.10
Escolar	6	7.10	13	15.30
Edad de diagnóstico (meses)				
	mediana: 1 (RIC 25% 0.70, 75% 3.5)		**mediana: 5.5 (RIC 25% 2, 75% 10.8)**	
>1	12	14.10	1	1.20
1-2	19	22.40	13	15.30
3-4	4	4.70	5	5.90
5-6	4	4.70	3	3.50
7-9	3	3.50	6	7.71
10-12	3	3.50	12	14.10
Sexo				
Masculino	20	23.53	17	20.00
Femenino	25	29.41	23	27.06
Procedencia				
Guatemala	25	29.41	18	21.18
Chimaltenango	1	1.18	--	--
El Progreso	--	--	3	3.53
Escuintla	--	--	2	2.35
Huehuetenango	5	5.88	2	2.35
Izabal	--	--	1	1.18
Jalapa	1	1.18	--	--
Jutiapa	--	--	3	3.53
Petén	--	--	1	1.18
Retalhuleu	--	--	1	1.18
Sacatepéquez	8	9.41	1	1.18
San Marcos	2	2.35	3	3.53
Santa Rosa	1	1.18	4	4.71
Sololá	2	2.35	--	--
Totonicapán	--	--	1	1.18

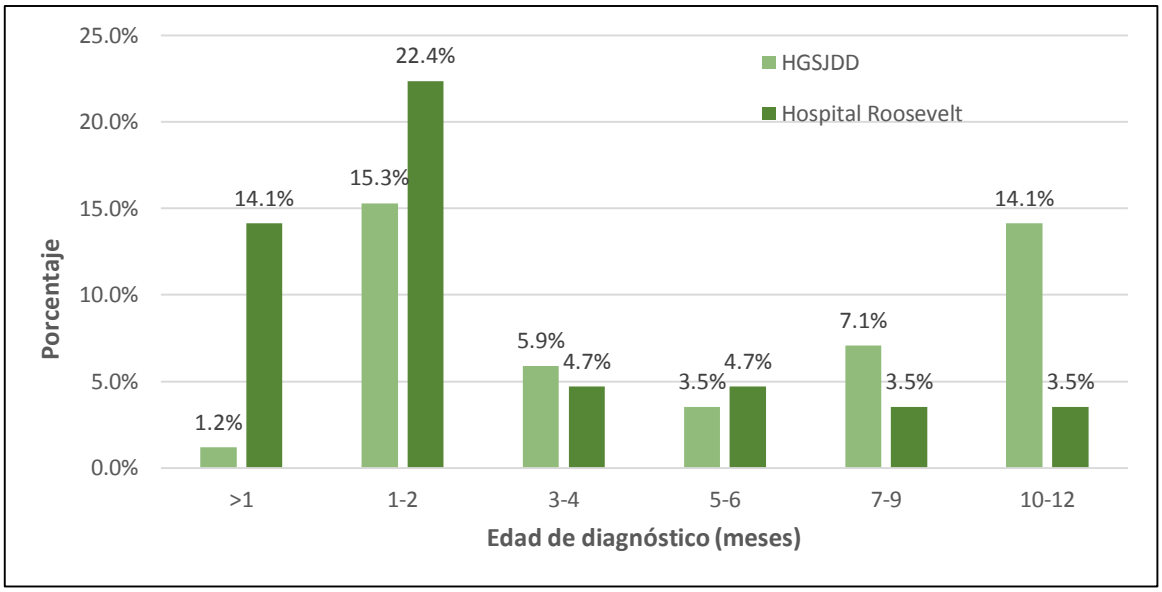
***Lactante menor:** 1 mes 1 día – 11 meses; **lactante mayor:** 1 año – 1 año 11 meses; **pre- escolar:** 2 – 5 años; **escolar:** 6 – 12 años

Gráfica 11.2.2. Grupo etario de pacientes pediátricos.



Fuente: Expediente clínico de paciente con Hipotiroidismo congénito.

Gráfica 11.2.3. Edad de diagnóstico en pacientes pediátricos.



Fuente: Expediente clínico de paciente con Hipotiroidismo congénito.