PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TÍTULO

"CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE FONTANELA POSTERIOR AMPLIA E HIPOTIROIDISMO EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS, DURANTE EL PERÍODO AGOSTO 2017 - AGOSTO 2019."

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Autora: Paulina Segovia De Los Reyes MD [1]

Director de disertación: Dr. Miguel Hinojosa Sandoval [2]

Tutora Metodológica: Dra. María Lucila Carrasco [3]

Año 2020

[1] Egresada del Postgrado de Pediatría Pontificia Universidad Católica de Ecuador.
correo: pgs_2423@hotmail.com

[2] Médico Tratante de Neonatología Hospital General Enrique Garcés. Docente del Postgrado de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Ecuador.

[3] Médico Patóloga Clínica, Salubrista Docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mis padres, hermanos, abuelitos, y Fernando, por haber sido mi motivación y soporte durante mi formación continua como médico, especialista y mejor ser humano.

AGRADECIMIENTO

A mi familia, quienes me han brindado su apoyo de manera incondicional.

A mis tutores de tesis, Dr. Miguel Hinojosa y Dra. María Lucila Carrasco, por los conocimientos impartidos y por haber sido una guía fundamental en la elaboración de este trabajo de titulación.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y a la Escuela de Medicina, por la oportunidad brindada para completar mi formación académica.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen……..……..7
Abstract……8

Capítulo I……..**9**
Introducción……...9
Justificación……11
Viabilidad del proyecto……...15
Problema de investigación……...16
Pregunta de investigación……....18
Objetivos……18
Hipótesis……..19

Capítulo II……..**19**
Marco Teórico……19
Hipotiroidismo congénito……20
Cuadro clínico……26
Diagnóstico……...28
Tamizaje neonatal……29
Situaciones especiales……32
Tratamiento……33
Seguimiento……35
Hipotiroidismo y fontanela posterior……..36

Capítulo III……**37**
Metodología……37
Operacionalización de variables……...37
Muestra……40
Tipo de estudio……41
Plan de análisis de datos……...42
Definición de caso……...42
Definición de control……...43
Aspectos bioéticos……...44
Aspectos administrativos……45

Capítulo IV…….**46**
Resultados……...46
Datos demográficos…….46
Frecuencia de fontanela posterior amplia……58
Prevalencia de hipotiroidismo congénito……58
Hipotiroidismo congénito en recién nacidos con fontanela posterior amplia…….59
Hipotiroidismo y edad gestacional……...59
Peso al nacimiento e hipotiroidismo……...60
Hipotiroidismo y sexo…….61
Relación entre hipotiroidismo en recién nacidos e hipotiroidismo materno……...62
Hipotiroidismo y fontanela posterior amplia……...63
Tipos de hipotiroidismo……...64
Niveles de hormonas tiroideas……65
Edad del paciente y primera medición de hormonas tiroideas……66
Niveles promedio de T4L y TSH según edad…….67
Número de pacientes y muestras de control posterior…….72
Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo transitorio……...73

Capítulo V……..**74**
Discusión……74

Capítulo VI…….**87**
Conclusiones……...……87
Recomendaciones……..……90

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……93
ANEXOS……...……104

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Media de edad materna……..49
Cuadro 2. Edad materna……...50
Cuadro 3. Nivel de instrucción materna en casos y controles……...51
Cuadro 4. Lugar de procedencia materna……53
Cuadro 5. Antecedente materno de hipotiroidismo…….54
Cuadro 6. Peso al nacimiento……..55
Cuadro 7. Distribución por sexo……..56
Cuadro 8. Distribución de pacientes según edad gestacional……...57
Cuadro 9. Promedios de edad gestacional……..57
Cuadro 10. Hipotiroidismo y peso al nacimiento……61
Cuadro 11. Hipotiroidismo y distribución por sexo……...62
Cuadro 12. Hipotiroidismo y antecedente materno de hipotiroidismo……62
Cuadro 13. Tipos de Hipotiroidismo……...65
Cuadro 14. Niveles de TSH y T4L……..66
Cuadro 15. Promedio de hormonas tiroideas en la totalidad de la muestra……..68
Cuadro 16. Promedio de hormonas tiroideas en el grupo de casos……...70
Cuadro 17. Promedio de hormonas tiroideas en el grupo control……71
Cuadro 18. Número de muestras de control en grupo de casos y controles……..73
Cuadro 19. Rango de referencia para pruebas de función tiroidea entre 1-4 días y entre 2 – 4 semanas MSP…….104
Cuadro 20. Rango de referencia para pruebas de función tiroidea por edades……...104
Cuadro 21. Niveles postnatales de yodotironina, TSH y tiroglobulina en cordón umbilical, 7, 14 y 28 días…….105
Cuadro 22. Pruebas de función tiroidea…….106

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujo de pacientes……...48
Figura 2. Edad materna……..50
Figura 3. Nivel de instrucción materna……..52
Figura 4. Hipotiroidismo y edad gestacional……..60
Figura 5. Correlación entre hipotiroidismo y fontanela posterior amplia……..64
Figura 6. Edad en días de toma de primera muestra de hormonas tiroideas……..67
Figura 7. Promedio de los valores de T4L y TSH según edad en días……...69
Figura 8. Promedio de los valores de T4L y TSH en el grupo de casos……70
Figura 9. Promedio de los valores de T4L y TSH en el grupo control……..72

RESUMEN

Antecedentes: Se ha asociado el hipotiroidismo congénito con alteraciones morfológicas en el recién nacido como la fontanela posterior amplia, así como también con antecedentes maternos de hipotiroidismo, hallazgos que, de cierta manera, alertan al personal de salud sobre la posible existencia de patología tiroidea en el recién nacido, y se deriva la necesidad de realizar exámenes complementarios en un momento oportuno.

Objetivo: Determinar la relación existente entre fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, en el período comprendido entre agosto del 2017 y agosto del 2019.

Metodología: Diseño El estudio realizado es no experimental, en tiempo retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles. **Población** Se llevó a cabo en el Hospital Enrique Garcés, con un tamaño muestral de 118 pacientes, divididos en 59 casos y 59 controles, un control para un caso, recolectando información de historias clínicas de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, así como de la base de datos de recién nacidos con sospecha de hipotiroidismo congénito perteneciente al Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés. Los criterios de inclusión para el grupo de casos fueron: recién nacidos vivos, a término, signos clínicos como fontanela posterior amplia, antecedentes maternos de hipotiroidismo, y alteración de hormonas tiroideas. **Análisis** El análisis de datos se realizó a través del Software EPI INFO 7.2.4.0. Para las variables demográficas se hizo un cálculo de frecuencias, porcentajes y promedios. Para las variables de correlación se calculó el OR, IC del 95% con una p estadísticamente significativa de < 0,05. **Resultados** Se identificó una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en recién nacidos a término en el Hospital General Enrique Garcés durante el período agosto 2017 – agosto 2019 (OR 4,21, p: 0,0000013, IC del 95%). La prevalencia de hipotiroidismo congénito en pacientes con fontanela posterior amplia fue de 0,78%. Se confirmó la relación entre el antecedente de hipotiroidismo materno y patología tiroidea en el neonato, con un resultado estadísticamente significativo (p=0,003). La frecuencia de hipotiroidismo congénito en hijos de madres hipotiroideas fue de 42,46%. **Conclusiones** El hallazgo de fontanela posterior amplia en recién nacidos constituye un método sencillo, y de fácil acceso en cualquier casa de salud para una detección oportuna de posibles casos de hipotiroidismo congénito, y el inicio precoz de tratamiento para alcanzar una adecuada protección cerebral.

Palabras claves: Fontanela posterior amplia, Hipotiroidismo congénito

ABSTRACT

Background: Congenital hypothyroidism has been associated with morphological alterations in the newborn such as the wide posterior fontanel, as well as with a maternal history of hypothyroidism, findings that, in a certain way, alert health staff about the possible existence of thyroid pathology in the newborn, and the need to carry out complementary examinations at an opportune moment.

Objective: To determine the relationship between wide posterior fontanel and hypothyroidism in newborns at the Division of Neonatology at Enrique Garcés Hospital from August 2017 to August 2019.

Methodology: Design The study to be carried out is non-experimental, in retrospective, observational, analytical, case-control time. **Population** It was carried out at the Enrique Garcés Hospital, with a sample of 118 patients, divided into 59 cases and 59 controls, a control for one case, collecting information from the clinical records of live births between August 2017 and August 2019, as well as the database of newborns with suspected congenital hypothyroidism belonging to the Division of Neonatology at Enrique Garcés Hospital. The inclusion criteria for the group of cases were: live, full-term newborns, clinical signs such as wide posterior fontanel, maternal history of hypothyroidism, and alteration of thyroid hormones. **Analysis** The data analysis was carried out through the EPI INFO 7.2.4.1 Software. For the demographic variables, a calculation of frequencies, percentages and averages was made. For the correlation variables, the OR 95% CI with a statistically significant $p < 0.05$, was calculated. **Results** A statistically significant correlation was identified between the presence of wide posterior fontanel and congenital hypothyroidism in newborns at the Division of Neonatology at Enrique Garcés Hospital from August 2017 to August 2019. (OR 4,21, p: 0,0000013, IC del 95%). The prevalence of congenital hypothyroidism in patients with wide posterior fontanel was 0.78%. The relationship between a history of maternal hypothyroidism and thyroid disease in the neonate was also confirmed, with a statistically significant result. (p=0,003). The frequency of congenital hypothyroidism in children of hypothyroid mothers was 42,46%. **Conclusions** The physical finding of wide posterior fontanel in newborns constitutes a simple method, and easily accessible in any health home for the detection of possible cases of congenital hypothyroidism, and to start early treatment to achieve adequate brain protection.

Key words: Wide posterior fontanel, Congenital hypothyroidism.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades congénitas metabólicas (ECM) constituyen enfermedades raras y poco frecuentes en el Ecuador. De acuerdo a lo mencionado por Ortiz Rubio en el año 2014, éstas son de difícil diagnóstico oportuno, siendo detectadas tardíamente, con consecuencias de morbimortalidad y discapacidad mental.

Al momento no se cuentan con estadísticas actualizadas de estas enfermedades en el Ecuador, sin embargo, estudios realizados en España, México y Latinoamérica mencionan una prevalencia de ECM de 1:500 a 1: 1 500 nacidos vivos. Se incrementa de 1:748 o 1:50 nacidos vivos en poblaciones consanguíneas o grupos étnicos minoritarios. (Ortiz Rubio, Villacís Guerrero, 2014, p.1)

En el año 2014, se realizó un estudio acerca de la evaluación del desempeño del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, obteniéndose una prevalencia de ECM de 17.53 por 100 000 nacidos vivos; el hipotiroidismo congénito tuvo la más alta prevalencia (68.85 x 100 000 nacidos vivos), y la cobertura de tamizaje metabólico a nivel nacional fue no aceptable (64.92%). (Ortiz Rubio, Villacís Guerrero, 2014, p.29) (MSP, 2015, p.20). Según consta en la guía de práctica clínica del MSP, la deficiencia de yodo es la

asociación más frecuente de hipotiroidismo congénito, y la corrección de ésta debería lograr disminuir su prevalencia.

Ortiz Rubio en su estudio indica que se realizó la corrección de la deficiencia de yodo a partir de la estrategia de yodación de la sal desde el 2007, con intervención del MSP y el Programa del Control de Desórdenes por Deficiencia de yodo (DDI), dando como resultado la reducción del hipotiroidismo y bocio endémico. (Ortiz Rubio, Villacís Guerrero, 2014, p.114). Entonces, es importante destacar que el consumo de sal yodada antes o durante la gestación mantendría una función tiroidea normal en la madre y el neonato. Al corregir la deficiencia de yodo antes o en el primer trimestre de embarazo se previene el daño mental irreversible (cretinismo).

Con estos antecedentes, y destacando el hipotiroidismo congénito como principal tema de estudio, se detallan algunos aspectos de su fisiopatología, a continuación.

Las hormonas tiroideas ejercen acciones muy profundas durante el desarrollo de los vertebrados, afectando a casi la totalidad de los tejidos, y en especial al cerebro, estando involucrados la migración neuronal, mielinización y sinaptogénesis. En el ser humano, la deficiencia de hormona tiroidea durante el desarrollo se ha asociado de forma clásica al cretinismo endémico, y al hipotiroidismo congénito. (Carrasco, 2014, p. 5).

La importancia de esta hormona radica en su relación con el retraso mental. Estudios recientes, según Carrasco, J, utilizando la técnica de secuenciación de RNA (RNASeq) revelan que la T3 facilita la progresión de la corteza cerebral fetal a la adulta, efectuando represión de genes relacionados con el ciclo celular, y estimulación de la expresión de genes relacionados con procesos de la membrana celular. (Carrasco, 2014, p. 5).

(MSP, 2015, p.11). Previo a la realización de tamizaje metabólico, cuando se diagnosticaba el hipotiroidismo congénito de forma únicamente clínica, el coeficiente intelectual (CI) tenía relación con la edad al momento del diagnóstico de la patología, llegando a concluir que, mientras más pronto era el diagnóstico y el inicio del tratamiento (entre el nacimiento y el tercer mes de vida), el CI era mayor.

2. JUSTIFICACIÓN

En Ecuador, el HC es una de las patologías detectadas en el Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal (2011), realizado a todos los recién nacidos a partir del cuarto día de vida. Para el 2013, se realizó la prueba de Tamizaje Metabólico Neonatal a 225 436 niños, previniendo discapacidad intelectual en 114 niños, de los cuales 76 casos corresponden a hipotiroidismo (1:2 966). (Proyecto de tamizaje metabólico neonatal, 2017, p.1).

La mayor prevalencia de hipotiroidismo congénito expuesta en el 2013 puede compararse con el trabajo realizado por Ortiz Rubio en el Ecuador en el año 2014, con un análisis de un número de muestras similar (225 922), confirmándose 61 casos de Enfermedad Congénita Metabólica, y de ellos, el 68.82% correspondieron a hipotiroidismo. (Ortiz, Villacis, Jara, Narváez, Prócel, 2015, p.1)

Existen varios casos de alteraciones de hormonas tiroideas en neonatos en general, siendo este hallazgo no aislado en el servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés. En algunos casos constituye un hipotiroidismo transitorio, cuyo inicio de tratamiento ha sido controvertido, y en otros casos los pacientes necesitan tratamiento sustitutivo permanente, con el fin de evitar alteraciones en el desarrollo neurológico o físico.

A pesar de lo dicho anteriormente, el tema de hipotiroidismo transitorio y omisión del tratamiento debe tomarse con cuidado. Se realizó un estudio de casos y controles en el año 1995, por parte de Calaciura y colaboradores, en Bélgica, con neonatos sanos y recién nacidos en un área de carencia de yodo, con signos bioquímicos de hipofunción tiroidea al nacer, quienes no recibieron tratamiento sustitutivo debido a la normalización de función tiroidea entre uno y tres meses de vida. En dichos pacientes con hipotiroidismo transitorio se realizaron pruebas de su cociente de inteligencia (CI) entre los 7 y 8 años, y se compararon con el grupo control, llegando a determinar un CI más bajo que sus controles bajo las mismas condiciones ambientales. Los hallazgos sugieren fuertemente que las anomalías de la función

tiroidea al nacer, incluso cuando son transitorias, pueden afectar el desarrollo intelectual a largo plazo. (Calaciura et al, 1995, p.1)

Como ya se ha mencionado, se insiste en la identificación de algunos hallazgos en el examen físico, como la fontanela posterior amplia, en relación con el HC en el recién nacido; siendo también importante el antecedente materno de hipotiroidismo. Estos datos permitirían la sospecha de la patología, así como realizar un diagnóstico precoz y el inicio de un tratamiento oportuno.

El objetivo de la realización de este proyecto fue identificar entonces la correlación existente entre fontanela posterior amplia y alteraciones de TSH/hormonas tiroideas (hipotiroidismo) en recién nacidos y al mismo tiempo observar la asociación de estas alteraciones con el antecedente materno de hipotiroidismo. Se llevó a cabo este proyecto en el Hospital Enrique Garcés; esto debido a la gran afluencia de pacientes que existen en el servicio de Neonatología, muchos de ellos parte de familias numerosas y de escasos recursos económicos, hijos de madres que nunca asistieron a un control prenatal o se realizaron ecografías de control, o que presentan patologías que nunca fueron diagnosticadas o tratadas, como el hipotiroidismo.

La importancia de realizar un proyecto de investigación como éste en esta casa de salud, radicó principalmente en la posibilidad de establecer una manera práctica y oportuna de diagnóstico de una patología que deriva en alteraciones del desarrollo intelectual prevenible.

Si bien el Hospital Enrique Garcés forma parte del Ministerio de Salud Pública, y cuenta con el programa de tamizaje metabólico, muchas veces no es realizado en la institución, detectándose como causa principal la insuficiencia de material para realizar el examen. Por tal motivo los pacientes son enviados a otras casas de salud de menor complejidad para realizarse dicho tamizaje, y se ha comprobado la inasistencia de algunos padres por múltiples factores, y la omisión del examen.

La perspectiva de esta investigación es más amplia, porque a través de los resultados obtenidos se diseñó un plan de diagnóstico y manejo para pacientes sospechosos o con confirmación de hipotiroidismo. El objetivo fue analizar las características físicas específicas del paciente desde su nacimiento como es la fontanela posterior amplia, y determinar la sospecha de hipotiroidismo congénito de manera precoz, incluyendo los casos de hipotiroidismo transitorio, patología que produce consecuencias graves en el neonato si no es tratado a tiempo y que podría no ser considerado dentro de los amplios límites de los programas de tamizaje general.

El proyecto de investigación es muy útil para plantear más herramientas diagnósticas en una casa de salud que no cuenta con los suficientes medios económicos para cubrir todas las necesidades de la población que asiste a la misma.

Con los resultados obtenidos en esta investigación sobre la correlación entre el hipotiroidismo congénito y la presencia de fontanela posterior amplia; el personal de salud de este Hospital estará en la capacidad de realizar un diagnóstico oportuno y temprano, y podrá iniciar el tratamiento adecuado y eficaz en el recién nacido,

permitiendo evitar las alteraciones en el neurodesarrollo y la discapacidad mental en estos pacientes.

El tema propuesto respeta y se incluye en el artículo 46 de la Legislación Ecuatoriana, que establece que "El Estado brindará atención a menores de seis años, que garantice su nutrición, salud, educación y cuidado diario en un marco de protección legal de sus derechos." (La Salud en la Nueva Constitución, 2008, p.16).

3. VIABILIDAD DEL PROYECTO

El tema expuesto como proyecto de investigación fue viable, debido a que se realizó en el servicio de Neonatología de un hospital público donde existe alta afluencia de pacientes, sobre todos ginecológicas. Se contó con disponibilidad de información de los casos ya que dicha casa de salud cuenta con un convenio con la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Además, se planteó el tema de investigación junto con el director de tesis al jefe de servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés quien aceptó la propuesta, y me permitió, como estudiante del Postgrado de Pediatría, acceder a la información necesaria para la recolección de datos para desarrollar el proyecto.

La toma de la muestra se realizó de acuerdo a los antecedentes de la clínica de los neonatos, y a los antecedentes maternos, y como parte de los protocolos de diagnóstico reconocidos en el servicio. Los datos se recopilaron tanto del servicio de

laboratorio, como de las historias clínicas, en donde se pudo evidenciar la presencia o no de alteraciones de hormonas tiroideas, así como la descripción del examen físico del recién nacido. El costo del laboratorio fue cubierto por el mismo hospital, y con dichos resultados en algunos casos se inició tratamiento, o se realizó un seguimiento posterior. Se proyectó un tiempo de estudio de aproximadamente un año, por lo cual se contó con un tiempo suficiente para realizar una investigación adecuada y que cumplió con los objetivos planteados.

4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las alteraciones de hormonas tiroideas constituyen una de las principales preocupaciones por parte del médico pediatra en el nacimiento de un niño, ya que las mismas se relacionan con alteraciones en el neurodesarrollo, discapacidad mental y alteraciones del desarrollo físico (Castilla, 2015, p.1)

Siendo al momento la herramienta más utilizada para la detección de las enfermedades metabólicas congénitas, el tamizaje metabólico, en muchas ocasiones no es realizado a tiempo por falta de insumos en la casa de salud en la cual se encuentra el neonato, o a su vez, los padres no llevan al niño a realizarse en centros de primer nivel como está establecido por parte del MSP, por desconocimiento, falta de tiempo o muchas veces por encontrarse muy lejano de su vivienda. Esto puede llegar a considerarse como iatrogenia o maltrato, ya que no se lograría diagnosticar una patología con consecuencias prevenibles.

Actualmente, en algunos casos, varios profesionales de la salud sospechan de hipotiroidismo congénito al descubrir al examen físico una fontanela posterior amplia, enviando a realizar, además del tamizaje metabólico, la medición de hormonas tiroideas séricas a los 7 días de nacimiento, como ocurre en el Hospital Enrique Garcés en el servicio de Neonatología. Con esto, se ha logrado el diagnóstico precoz de hipotiroidismo congénito en varios casos, y se ha iniciado un tratamiento oportuno de la patología de acuerdo a las guías de práctica clínica del MSP. Sin embargo, hasta el momento no se ha establecido o estudiado en el país, o en el servicio de Neonatología del Hospital en donde se llevó a cabo el proyecto, una relación de rasgos físicos como la fontanela posterior amplia con un posible hipotiroidismo congénito.

Con estos antecedentes y considerando que el hipotiroidismo es una patología incapacitante, se propuso la realización de este trabajo de investigación, con el objetivo de correlacionar la presencia de fontanela posterior amplia y las alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas en neonatos, para determinar si estas características físicas permitirían sospechar de manera precoz de hipotiroidismo congénito.

Esta premisa puede sustentarse en algunos estudios realizados en otros países, pues, por ejemplo, tal como lo expresa Sánchez – Pérez en el año 2006, algunos antecedentes, y características en el examen físico del paciente llevan a un alto nivel de sospecha de casos de hipotiroidismo congénito, y a la indicación de estudios de control con niveles de hormonas tiroideas. (Sánchez-Pérez, 2006, p.3).

En cuanto a la decisión de inicio de tratamiento clínico, se debe tomar en cuenta que los niveles de T4 libre (T4L) y TSH del programa de tamizaje metabólico en el Ecuador son más elevados que los de la referencia mundial, lo que dejaría sin manejo un 10% de casos de hipotiroidismo congénito transitorio, que si dejan trastornos reconocidos en el largo plazo. (Sociedad Vasco Navarra de Pediatría – Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria, 2009, p.1)

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre la presencia de fontanela posterior amplia (mayor a 0,5 cm) e hipotiroidismo en recién nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el período agosto 2017 – agosto 2019?

6. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Determinar la relación existente entre fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en recién nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, en el período comprendido entre agosto del 2017 y agosto del 2019.

Objetivos Específicos:

1. Establecer la prevalencia del hipotiroidismo congénito en recién nacidos con signos clínicos como fontanela posterior amplia.
2. Identificar la frecuencia con la que se presenta la alteración de hormonas tiroideas en recién nacidos con antecedente materno de hipotiroidismo.
3. Describir las características demográficas de la población materna que ingresa al estudio, como edad, procedencia, y nivel de instrucción.
4. Delinear recomendaciones de manejo de hipotiroidismo para los casos primarios, centrales, subclínicos, transitorios, o no detectados por otros medios.

7. HIPÓTESIS

Existe correlación entre la presencia de fontanela posterior amplia (mayor a 0.5 cm) e hipotiroidismo en recién nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el período agosto 2017 – agosto 2019.

CAPÍTULO II

8. MARCO TEÓRICO

8.1 *HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO*

El hipotiroidismo congénito (HC) es la deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento. Es la causa más frecuente de retraso mental prevenible. Por lo general no presenta signos o síntomas distinguibles en el momento del nacimiento, pero el pronóstico neurológico depende del inicio oportuno y correcto del tratamiento. De ahí la importancia del diagnóstico temprano mediante el tamiz neonatal. (Castilla, 2015, p. 141).

Según el artículo publicado en la Revista Chilena de Pediatría, por la unidad de Endocrinología Pediátrica en el año 2012, a pesar de la importancia de esta patología, hasta un 10% de los casos de hipotiroidismo congénito no son detectados por los programas de tamizaje, siendo fundamental tener en cuenta el diagnóstico clínico de esta patología. (Grob y Martínez, 2012, p.1) (Castilla, 2015, p.141). Su frecuencia varía de acuerdo con factores como a) área geográfica, b) deficiencia de yodo, c) diferencias étnicas, d) metodología del tamizaje, o e) concentraciones de TSH y hormonas tiroideas seleccionadas como punto de corte. La prevalencia mundial de esta patología es de 1 en 800 a 1 en 10 000, más frecuente en hispanos, asiáticos e indígenas americanos, existiendo un predominio en la población femenina. (Castilla, 2015, p. 141).

Un estudio publicado en el año 2014 en el Ecuador estableció que el hipotiroidismo congénito presentó la prevalencia más alta dentro del grupo de enfermedades congénitas metabólicas, siendo la misma de 12,07 por 100 000 nacidos

vivos, con un porcentaje de 68,87% de casos detectados. Históricamente, la mayor cantidad de casos se han reportado en la región andina, sin embargo, en dicho estudio la mayor prevalencia se trasladó a la Amazonía. Ortiz Rubio en su artículo indica que posiblemente la prevalencia alta de la patología puede atribuirse al consumo de bociogénicos (yuca, nabo, col, semilla de mostaza) y a la desnutrición calórico-proteica. Principalmente la yuca contiene el glicósido cianogénico linamarina, que no se elimina al procesar el alimento, y a la ingesta produce tiocinato que interfiere en la absorción y adecuado uso de yodo. (Ortiz Rubio, Villacís Guerrero, 2014, p.113)

El 85% de las veces la patología es de tipo esporádica, mientras que un 15% es hereditaria. (Ojeda-Rincón et al, 2016, p.1). "La causa más común del HC esporádico es la disgenesia tiroidea y en el caso del HC hereditario es la dishormonogénesis". (Rivera-Hernández, Huerta-Martínez, Centeno Navarrete, Zurita-Cruz, 2018, p.34). De acuerdo a Moenne, la dishormonogénesis, con patrón hereditario autosómico recesivo abarca varios trastornos, incluyendo defectos hereditarios por mutaciones en los genes que codifican las proteínas responsables de la biosíntesis y secreción de la hormona tiroidea. La forma más frecuente resulta de un defecto en la actividad de la peroxidasa tiroidea. (Moenne, Ortega, Pérez, Mericq, 2014, p. 65). (MSP, 2015, p.1).

Rivera- Hernández establece que las disgenesias familiares se presentan en el 2% de casos, y dentro de éstas se han identificado mutaciones con defectos anatómicos extra tiroideos como aquellas mutaciones germinales en PAX-8, así como en el gen del factor de transcripción NKX2.1, este último con herencia autosómica dominante,

causante de alteraciones en el desarrollo de tiroides, pulmones y cerebro anterior. (Rivera-Hernández et al, 2018, p.34)

Se describen además mutaciones germinales en el gen que codifica para el receptor de la TSH, alterando la organogénesis de la glándula tiroides, presentándose como una tiroides de tamaño normal o una agenesia. (Rivera-Hernández et al, 2018, p.34)

Es importante recalcar que el hipotiroidismo congénito puede ser primario cuando se trata de un problema de la glándula tiroides, o secundario cuando hay deficiencia de TSH debido a alteraciones hipofisiarias o hipotalámicas. La mayoría de casos de hipotiroidismo congénito es primario. (MSP, 2015, p.1).

De acuerdo a lo indicado por Rivera-Hernández, la mayoría de casos (98%) de hipotiroidismo congénito primario son esporádicos, y la causa más frecuente de presentación de la disgenesia es la ectopia, en un 65% de casos, localizándose en la base de la lengua. La segunda forma de presentación es la atireosis en un 30% de casos, en relación a la ausencia de la tiroides. (Rivera-Hernández et al, 2018, p.35)

Es fundamental tomar en cuenta que el hipotiroidismo congénito primario es el tipo más frecuente que da lugar a un riesgo muy alto de retardo mental si no es detectado y tratado a tiempo. (Chuang, Gutmark-Little, Rose, 2019, p.1504)

Puede ser permanente, en cuyo caso el niño requiere tratamiento para toda la vida; o transitorio, cuando la deficiencia es temporal, descubierta al nacimiento, pero que eventualmente se corrige, lo que puede suceder en los primeros meses o años de vida, en cualquier caso, con afectación del neurodesarrollo en mayor o menor grado.

(Calaciura et al, 1995, p.1). “La incidencia de HC transitorio varía a nivel mundial, siendo más común en Europa (1/8000) que en América (1/60000)” (Acevedo-Rojas, Mendoza-Rojas, 2019, p. 4)

“El hipotiroidismo 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 DUOX2 o DUOXA2 o a hemangiomas hepáticos congénitos que expresan niveles elevados de desyodasa tipo 3. También se presenta frecuentemente en recién nacidos con síndrome de Down”. (Castilla, 2019, p.2) (MSP, Guía de práctica clínica, 2014, p.1). La patología en niños con síndrome de Down puede llegar a ser tan frecuente como en 1 de cada 140 casos. (Chuang et al, 2019, p.15)

Según Chuang, entre el 24% y el 36% de niños diagnosticados de hipotiroidismo congénito por screening neonatal posteriormente son diagnosticados de hipotiroidismo transitorio. (Chuang et al, 2019, p.1508). Estos casos de hipotiroidismo, sin embargo, se ha logrado identificar en algunos estudios que llegan a cursar con limitaciones en su desarrollo intelectual, evidenciado en su edad escolar (Calaciura et al, 1995, p.1). Por lo expuesto previamente, y al no conocer con certeza un diagnóstico de hipotiroidismo transitorio sino hasta obtener controles de exámenes de laboratorio, los niños deberían recibir tratamiento hasta los tres años para protección del desarrollo cerebral. (Chuang et al, 2019, p.1508).

El HC central es infrecuente, con una prevalencia reportada que varía entre 1 por cada 20 000 a 50 000 recién nacidos. (MSP, 2015, p.1). Chuang indica que, de acuerdo a lo publicado por Lanting en el 2005, sin embargo, la prevalencia puede ser hasta de 1 por cada 16 000 casos, y en pacientes hipotiroideos, 1 por cada 1 000 casos. Generalmente los pacientes con este tipo de hipotiroidismo tienen deficiencia de TRH, dando lugar a valores bajos de T4L y normales o bajos de TSH. Como la mayor parte de pacientes con HC central tienen el valor de TSH normal, el diagnóstico se pasa por alto, teniendo en cuenta también que la instauración de los síntomas es gradual porque la producción de T4 continúa, lo que da lugar a un buen pronóstico en cuanto al desarrollo cerebral. (Chuang et al 2019, p.1504)

(Chuang et al, 2019, p.1508). Otro tipo de alteración de hormonas tiroideas constituye el hipotiroidismo subclínico (HS), llamado hipertirotropinemia neonatal si ocurre en este período. Se caracteriza por elevación de los niveles de TSH, con valores normales de T4 y T4L, y representa una forma leve de hipotiroidismo primario transitorio o permanente. En este tipo de hipotiroidismo los neonatos están asintomáticos, y dentro de las causas están la recepción materna de medicación antitiroidea o yodo. Generalmente pueden pasar dentro del grupo de los falsos positivos del screening metabólico, existiendo el riesgo de no tratar un caso de hipotiroidismo y dando lugar a la alteración del neurodesarrollo, por lo que se aconseja el inicio del tratamiento de reemplazo hormonal dentro de las primeras 4 a 6 semanas de vida.

La reunión científica conjunta de la Sociedad Vasco Navarra de Pediatría y la Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria, realizada en Donostia en el año 2009, en conjunto con lo reportado por Sakka y colaboradores, indicó que "estudios longitudinales prospectivos confirman que los recién nacidos FP (falsos positivos) del screening neonatal tienen un riesgo elevado de desarrollar HS persistente durante la primera infancia, y que este riesgo persiste en > 30% a la edad de 8 años". (Sociedad Vasco Navarra de Pediatria – Asociación Vasca de Pediatria de Atención Primaria, 2009, p.1)

Según estudios se ha determinado que tanto el bajo peso al nacer, como los neonatos posmaduros y macrosómicos son factores de riesgo para hipotiroidismo congénito. (Dalili S et al, 2012, p.1). Lo indicado por Dalili se complementa con la evidencia presentada por Hashemipour en el año 2017, quien agrega la prematuridad como factor de riesgo, debido al desarrollo insuficiente de la glándula pituitaria. (Hashemipour, 2017, p. 10).

La aparición de alteraciones de la función tiroidea en los niños prematuros es muy frecuente y es mayor cuanto menor es la edad gestacional y la patología neonatal. La mayoría presentan una etapa con concentraciones bajas de T4 y T4L, lo que se conoce como hipotiroxinemia de la prematuridad. Parece que hay datos suficientes para asegurar que el seguimiento de las hormonas tiroideas al menos durante el periodo neonatal en los niños prematuros es muy útil para evitar posibles problemas a largo plazo, siendo esto por ahora la única nueva intervención que se ha sugerido para

prevenir las anomalías de desarrollo que siguen presentando los niños muy inmaduros. (Carrasco, 2014, p. 5).

8.1.1 *Cuadro clínico*

(Castilla, 2015, p. 141). La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo congénito presentan datos clínicos al nacimiento. La fontanela posterior amplia (diámetro mayor a 0.5 cm) es uno de los hallazgos más frecuentes y presente desde el nacimiento. Otros datos que se presentan tardíamente si no se inicia un tratamiento oportuno son macroglosia, edema, llanto ronco, facies tosca, hernia umbilical, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, ictericia prolongada (más de dos semanas), bradicardia, dificultad para alimentarse y estreñimiento. En ocasiones, el nacimiento es postérmino.

Dentro del examen físico y ante la sospecha de patología es importante explorar además la tiroides, ya que en caso de disgenesia generalmente no es palpable, y en caso de dishormonogénesis se encuentra bocio. (Castilla, 2015, p. 141).

La presencia de datos clínicos al nacimiento y un núcleo de osificación distal del fémur, ausente o menor de 3 mm de diámetro sugiere que el hipotiroidismo es severo tanto materno como fetal. (Castilla, 2015, p. 141)

Castilla indica además que estos pacientes presentan con mayor frecuencia hipoacusia y malformaciones congénitas extra tiroideas que la población general (8.4-10% vs. 3%); así como anomalías cardiacas (1.5-5.8%), paladar hendido y displasia de cadera (1.1-3.8%), malformaciones neurológicas, genitourinarias, digestivas y oftalmológicas. (Castilla, 2015, p. 33).

La asociación de malformaciones cardíacas con hipotiroidismo congénito en varias ocasiones requiere la realización de ecocardiograma para su investigación y estudio posterior (Ghandi, Sanatkar, Habibi, Dorreh, Sadeghizadeh, 2018, p.5)

En cuanto al hipotiroidismo y su relación con el deterioro neurológico, Sánchez menciona que, el hecho de presentarse una integración sindromática con la clínica conocida implica un riesgo alto de lesión neurológica, la cual puede presentarse en la mitad de los casos de tiroides ectópico. (Sánchez, 2016, p. 7). "Las manifestaciones clínicas anormales son principalmente en el área verbal, pero también se presentan como manifestaciones sutiles o inespecíficas como inatención, irritabilidad y alteraciones de conducta". (Calle et al, 2016, p. 5)

A pesar de lo anteriormente indicado sobre la frecuencia de malformaciones congénitas extra tiroideas en el hipotiroidismo congénito, la guía del MSP establece que "No está claro, sin embargo, si deben realizarse exámenes de forma sistemática para la detección de malformaciones congénitas, aparte de una cuidadosa exploración física". (MSP, 2015, p.29)

8.1.2 *Diagnóstico*

La estrategia de diagnóstico, incluido los parámetros utilizados y los valores de referencia tienen que estar alterados a lo largo de dos años. En casi todos los países de Europa, Japón, Canadá y parte de los Estados Unidos se utiliza la determinación de TSH como parámetro inicial, y T4 de segunda línea. Inicialmente, la muestra de sangre era recolectada entre el sexto y décimo día de vida, sin embargo, como la estancia de las mujeres post parto es corta, dicha muestra se toma más precozmente, entre el tercero y sexto día de vida, lo cual ha aumentado la cantidad de falsos positivos. (Rodrigues, Carvalho, Duarte, César, Anselmo, 2014, p. 2)

Así mismo, el alta hospitalaria cada vez más precoz (incluso en menos de 48 horas) ha dado paso a una mayor cantidad de resultados indeterminados. (Chuang et al, 2019, p.15)

Para contar con resultados de hormonas tiroideas séricas más confiables es fundamental tomar en cuenta la fisiología de las mismas, y de esta manera tomar las muestras tanto para el tamizaje metabólico como para las pruebas séricas en el momento oportuno. La elevación fisiológica de la TSH ocurre las primeras seis horas de vida, y puede mantenerse elevada más de 10 mU/L durante las 24 a 48 horas de vida, experimentando un hipertiroidismo fisiológico los primeros días. La ausencia de este estado contribuye a determinar un diagnóstico de hipotiroidismo. (Chuang et al, 2019, p.17). Chuang en su revisión bibliográfica indica que las concentraciones de T4 se mantienen elevadas las primeras dos semanas de vida y bajan gradualmente, alcanzando niveles similares a los adultos entre las 4 y 6 semanas. La hormona

estimulante de tiroides en cambio regresa a valores normales entre los 3 a 10 días de vida. (Chuang et al, 2019, p.17)

"La necesidad de anticipar la toma de muestra entre el tercero y sexto día de vida está relacionada con el factor de que mientras más temprano se instaura el tratamiento, hay menos riesgos de secuelas en el neonato." (Rodrigues, et al, 2014, p. 2).

8.1.2.1 Tamizaje Neonatal

El Tamizaje Metabólico Neonatal es un programa del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, cuyo objetivo es la prevención de la discapacidad intelectual y la muerte precoz en los recién nacidos, mediante la detección temprana y manejo de errores del metabolismo.

Se previene la aparición de cuatro enfermedades:

- Hiperplasia Suprarrenal (Discapacidad intelectual y muerte precoz)
- Hipotiroidismo (Discapacidad intelectual)
- Galactosemia (Discapacidad intelectual y muerte precoz)
- Fenilcetonuria (Discapacidad intelectual)

El proyecto comenzó en el Ecuador el 02 de diciembre de 2011, después de un largo proceso de selección con la ayuda de Cuba y Costa Rica, a través de un convenio

con la Vicepresidencia de la República, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Tecno Suma Internacional que cuenta con más de 27 años de experiencia en patologías de errores congénitos del metabolismo y es utilizada en Venezuela, México, Brasil, Argentina, Colombia, y ahora en nuestro país. En el 2011 fueron tamizados 10 340 niños en menos de un mes, de los cuales se detectaron 6 casos positivos (hiperplasia suprarrenal 1; hipotiroidismo 3 (1:1 723), galactosemia 1 y fenilcetonuria 1). (Proyecto de tamizaje metabólico neonatal, 2017, p.1).

De acuerdo a lo citado en el comunicado de la Vicepresidencia de la República en el año 2011, y en relación al Hipotiroidismo congénito y la discapacidad intelectual, se realizó en el 2010 el primer estudio biopsicosocial en el Ecuador, obteniendo como resultados: 294 166 personas con discapacidad (2.43 por cada 100 000 habitantes), de los cuales el 24. 46% correspondieron a discapacidad intelectual. (Vicepresidencia de la República del Ecuador, 2011, p.1)

Hasta el 2014, se asignó al Tamizaje Neonatal un presupuesto de 17 millones de dólares, invirtiendo $6.86 dólares por cada prueba, teniendo como objetivo un ahorro para el Estado de 10 millones de dólares anuales. (Vicepresidencia de la República del Ecuador, 2011, p.1)

En el 2012 se tamizaron a 166 000 niños, detectando 41 casos positivos (1: 4 048) (hiperplasia suprarrenal 6, hipotiroidismo 32, galactosemia 2, fenilcetonuria 1). Para el 2013, se superó nuevamente las metas establecidas, ya que se realizó la prueba de Tamizaje Metabólico Neonatal a 225 436 niños, previniendo discapacidad

intelectual en 114 niños (hiperplasia suprarrenal 26, hipotiroidismo 76 (1: 2 966), galactosemia 4, fenilcetonuria 8). En total, 161 niños presentaron casos positivos durante estos tres años. (Proyecto de tamizaje metabólico neonatal, 2017, p.1)

Recordando los tipos de hipotiroidismo, es importante recalcar lo manifestado por Bijarnia en el año 2011 y la necesidad de nueva toma de muestra para tamizaje en estos casos: "El hipotiroidismo transitorio es prevalente en recién nacido con peso muy bajo al nacimiento, y algunos neonatos requieren tratamiento. Existe sin embargo un desacuerdo sobre la necesidad de una segunda muestra para detectar todos los casos que requieren realmente tratamiento". Hay además una posibilidad de que un hipotiroidismo congénito permanente esté enmascarado con una demora en la elevación de TSH en niños con muy bajo peso al nacimiento, es por esta razón que se ha implementado la estrategia de re screening. (Bijarnia, 2011, p.5).

"Se recomienda tomar una muestra de sangre venosa para medir TSH y T4L o T4 en todo recién nacido que en la prueba de tamizaje tenga un nivel de TSH > 20 mU/L de sangre (40 mU/L, suero), a fin de confirmar el diagnóstico. Se recomienda iniciar el tratamiento con levotiroxina de forma inmediata, sin esperar los resultados de la prueba confirmatoria en el recién nacido que, en la prueba de tamizaje, tenga un valor de TSH > 40 mU/L. Se confirma el diagnóstico de HC cuando la concentración sérica de TSH es > 10 mU/L y la de T4 o T4L inferior al nivel normal para la edad (<0.6 ng/dl)". (MSP, 2015, p.21). Estos casos deben ser tratados inmediatamente debido al efecto altamente nocivo de la deficiencia tiroidea sobre el desarrollo neuronal. (MSP, 2015, p.26)

"La severidad del HC puede valorarse clínicamente (síntomas y signos presentes al diagnóstico), biológicamente (severo, moderado o leve sobre la base de los niveles séricos de T4L de < 0,40, 0,40 a <0,80 y >0,8 a 1,10 ng/dl, respectivamente)". (MSP, 2015, p.26)

8.1.2.2 Situaciones Especiales

Según Rodríguez- Sánchez (2014), existen situaciones especiales en las que se recomienda realizar un protocolo de muestras seriadas de Hormona Estimulante de Tiroides a lo largo del primer mes de vida, para diagnóstico de posibles alteraciones de la función tiroidea, por elevación tardía de TSH:

- Recién nacidos con menos de 30 semanas de gestación
- Recién nacidos con peso igual o inferior a 1500 gramos
- Utilización de antisépticos yodados en el parto o en el recién nacido (cesáreas, cirugía mayor)
- Realización de técnicas radiológicas con contrastes yodados
- Inserción de catéteres de silástico, catéteres cardíacos
- Neonatos con síndrome de Down
- Gemelares (posibilidad de transfusión feto-fetal)
- Neonatos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos
- Muestras postransfusionales

Las guías de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica del 2014 aconsejan, en las mismas condiciones descritas previamente, la toma de segunda muestra de tamizaje a las 2 semanas de vida, o a las dos semanas de la primera muestra. (Ahmad, 2017, p.65)

La guía de práctica clínica del MSP del Ecuador recomienda, además, de manera opcional, realizar estudios complementarios para identificación de etiología de hipotiroidismo, disponiendo de la gammagrafía con 99mTc (hasta 7 días después del tratamiento), la ecografía tiroidea, y la medición de tiroglobulina en suero, tomando en cuenta que su realización no debe retrasar el inicio del tratamiento clínico. (MSP, 2015, p.27).

8.1.3 Tratamiento

Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en los recién nacidos que, en la prueba confirmatoria, tengan niveles séricos de TSH > 10 mU/L y normales o bajos de T4 o T4L. Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en los recién nacidos sanos y a término que, en la prueba confirmatoria, tengan niveles séricos de T4T o T4L por debajo de lo normal para la edad, aunque el nivel de TSH sea normal. (MSP, 2015, p.15). Esto en el contexto de un hipotiroidismo primario subclínico.

Sin embargo, esto no se aplica a nivel mundial puesto que como lo menciona Zanini, “Los niños pretérmino y niños con alguna patología pueden tener niveles bajos

de T4 y normales de TSH, y el tratamiento con levotiroxina no es recomendado a menos que haya evidencia de patología hipotalámica o pituitaria." (Zanini, L. et al, 2013, p. 6). Lo indicado previamente se refuerza en el estudio realizado por Uchiyama en el año 2017, en el cual se demostró que la suplementación con T4L en niños pretérmino con hipotiroxinemia transitoria no mostró beneficio alguno a la edad de 3 años. (Uchiyama, Kushima, Watanabe, Kusuda, 2017, p3)

Fundamental recordar que "la prevención de retraso mental y del crecimiento asociados con hipotiroidismo congénito es posible únicamente con instauración temprana del tratamiento y monitorización durante la infancia y adolescencia. El tratamiento debe comenzar inmediatamente después de la confirmación del diagnóstico, basado en tamizaje metabólico o examen de seguimiento. El inicio del tratamiento dentro de las primeras dos semanas de vida es crucial para un neurodesarrollo normal". (Ahmad, Irfan, Abdullah Al Saedi, 2017, p.4)

Cabe mencionar que, con respecto al tratamiento, y contrario a lo indicado previamente, existe una premisa enunciada por Wong y colaboradores, que establece que una elevación leve en los valores de TSH puede ser monitorizada en un inicio, en lugar de iniciar el tratamiento de forma inmediata, para evitar el sobretratamiento. (Wong et al, 2020, p. 8)

Ojeda- Rincón recalca que el manejo del HC es fundamentalmente farmacológico pues el costo-efectividad es suficiente para sopesar las desventajas y los riesgos de la progresión, sin embargo, cabe destacar la importancia de un

tratamiento integral y continuo donde se pueda garantizar la adherencia, el seguimiento y el control del comportamiento bioquímico hormonal como a su vez, de la evolución sintomática. (Ojeda-Rincón, et al, 2016, p. 3)

Dentro de las opciones farmacológicas es de gran utilidad el manejo con levotiroxina sódica en las presentaciones disponibles para la administración oral. La dosis utilizada varía de un estudio a otro, sin embargo, la dosis inicial más recomendada está en un rango entre 10 a 15 μ/kg/día. (Ojeda-Rincón, et al, 2016, p. 3)

8.1.4 Seguimiento

Se debe realizar el seguimiento hormonal una vez iniciado el tratamiento a las dos y cuatro semanas, luego cada dos meses durante los primeros seis meses de vida, y después cada cuatro meses entre los 6 y 36 meses de vida, para luego realizar una monitorización anual. (Ojeda-Rincón, et al, 2016, p. 3)

De acuerdo a las guías del MSP del Ecuador, se desea alcanzar a las dos semanas de inicio de tratamiento, valores de T4 total o libre normales o discretamente elevados (T4T: 10 – 18 ug/dL, T4L 1.4 – 2.5 ng/dL), y en un mes, valores normales de TSH (0.5 – 2 mUI/ml) (MSP, 2015, p.27).

Algunos pacientes con hipotiroidismo congénito pueden no alcanzar concentraciones normales de TSH con dosis típicas o incluso elevadas de levotiroxina,

siendo la principal razón el control inadecuado o la pobre adherencia al tratamiento. Para la verificación de la misma debe revisarse la forma de administración del medicamento al recién nacido y evaluar las posibles causas de malabsorción del mismo, asociadas a condiciones gastrointestinales como enfermedad celíaca o coadministración de sustancias como fórmulas de soya, calcio, o suplementos de hierro. (Wassner, 2018, p.10)

8.1.5 Hipotiroidismo y fontanela posterior

El 95% de los niños con hipotiroidismo congénito tienen un aspecto normal al nacimiento, y no exhiben signos clínicos hasta la edad de 3 meses debido a una posible función tiroidea residual, o al paso transplacentario de hormona tiroidea. (Ahmad, 2017, p.64). Dentro de esta normalidad, cabe recalcar la existencia de ciertos datos al examen físico relacionados con la patología, siendo el más frecuente la fontanela posterior amplia (mayor a 0.5 centímetros) (Castilla, 2015, p2.), útil como guía para aproximación diagnóstica al HC e inicio temprano de tratamiento clínico, motivo de realización de este estudio.

CAPÍTULO III

9. METODOLOGÍA:

a. Operacionalización de variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	FUENTE DE INFORMACIÓN	PREGUNTA DEL INSTRUMENTO
INFORMACION SOCIODEMOGRÁFICA							
EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO	Número completo de semanas que han transcurrido entre el primer día de la última menstruación y la fecha del parto.	Cuantitativa discreta	Semanas completas, días completos. >37 Semanas	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Historia clínica	1. ¿Cuál es la edad gestacional del paciente al nacimiento?
SEXO	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Cualitativa	0. Masculino 1. Femenino	Frecuencias simple y relativa	Nominal	Historia clínica	2. ¿Cuál es el sexo del paciente?
EDAD AL REALIZAR EL EXAMEN DE LABORATORIO	Horas y días de vida cumplidos al realizar el examen de laboratorio	Cuantitativa discreta	Días completos, horas completas	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Historia clínica – Exámenes de laboratorio	3. ¿Cuál es la edad (días y horas cumplidas) del paciente al realizar los exámenes de laboratorio?
EDAD MATERNA	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años completos	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Historia clínica	4. ¿Cuál es la edad de la madre?

LUGAR DE PROCEDENCIA	Sitio de origen de madre del recién nacido	Cualitativa	0. Esmeraldas 1. Manabí 2. Guayas 3. Los Ríos 4. El Oro 5. Carchi 6. Imbabura 7. Pichincha 8. Cotopaxi 9. Tungurahua 10. Chimborazo 11. Bolívar 12. Cañar 13. Azuay 14. Loja 15. Sucumbíos 16. Napo 17. Pastaza 18. Orellana 19. Morona Santiago 20. Zamora Chinchipe 21. Región insular 22. Cuba 23. Colombia 24. Venezuela 25. Otro	Frecuencias	Nominal	Historia clínica - Interrogatorio	5. ¿De qué lugar proviene la madre del recién nacido?
NIVEL DE INSTRUCCIÓN MATERNA	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	Cualitativa	0. Primaria 1. Secundaria 2. Superior	Frecuencias	Nominal	Historia clínica - Interrogatorio	6. ¿Cuál es el nivel de instrucción de la madre?
ANTROPOMETRÍA Y EXAMEN FÍSICO							
PESO CORPORAL AL NACIMIENTO	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano. Es la masa del cuerpo en kilogramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos, gramos 0. <2500 1. 2500 - 3500 2. >3500	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Toma de medidas antropométricas	7. ¿Cuánto pesa el paciente al nacimiento?
FONTANELA POSTERIOR	Espacio triangular entre los parietales y la concha del occipital. (Lambdoidea)	Cuantitativa continua	Centímetros 0. < 0.5 cm 1. > 0.5 cm	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Historia clínica – Examen físico	8. ¿Cuánto mide la fontanela posterior?

MALFORMACIONES CONGÈNITAS	Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas, debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes, o bien consumo de sustancias nocivas.	Cualitativa	0. Ausencia 1. Presencia	Frecuencias	Nominal	Historia clínica – Examen Físico	9. ¿Existen malformaciones congénitas en el recién nacido?
ANTECEDENTES FAMILIARES							
HIPOTIROIDISMO MATERNO	Disminución de la actividad funcional de la glándula tiroides y descenso de secreción de hormonas tiroideas en la madre; la cual provoca disminución del metabolismo basal, cansancio, sensibilidad al frío y alteraciones menstruales.	Cualitativa	0. Ausencia 1. Presencia	Frecuencias	Nominal	Historia clínica – Antecedentes maternos	10. ¿Presenta la madre antecedente de hipotiroidismo?
RESULTADOS DE LABORATORIO DEL RECIÉN NACIDO							
T4L	Hormona secretada por la glándula tiroides, que estimula el metabolismo de hidratos de carbono. No está ligada a TBG.	Cuantitativa continua	Nanogramos/decilitro	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Valores en exámenes de laboratorio	11. ¿Cuál es el valor de la ft4 en el recién nacido?
TSH	Hormona producida por la hipófisis que regula los niveles de T4L.	Cuantitativa continua	uUI/ml	Medidas de dispersión y tendencia central	Numérica	Valores en exámenes de laboratorio	12. ¿Cuál es el valor de TSH en el recién nacido?

b. <u>Muestra</u>:

El universo del estudio estuvo constituido por aproximadamente 300 pacientes, correspondientes a recién nacidos vivos en el Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés con sospecha de hipotiroidismo en un período de 2 años. Para el cálculo de la muestra, se tomaron en cuenta los siguientes parámetros, y la fórmula usada es la siguiente:

- Odds ratio: 2
- Margen de error aceptado: 5%
- Nivel de confianza necesario: 95%
- Potencia: 80%
- Número de controles por caso: 1

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

n: tamaño de la muestra

p1: frecuencia de exposición entre los casos

p2: frecuencua de exposición entre los controles

α: seguridad con la que se desea trabajar

1- β: poder estadístico

Con estos parámetros, la muestra calculada fue la siguiente:

- Casos: 57
- Controles: 57

El número de casos en el estudio fue de 59 pacientes y el número de controles de 59 pacientes, con un total de 118 pacientes.

c. Tipo de estudio:

Diseño: Constituye un estudio ***no experimental, en tiempo retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles.*** Tuvo como objetivo verificar la correlación entre la presencia de fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en recién nacidos, relacionando además dicha patología con antecedente materno de hipotiroidismo. Los datos fueron tomados durante la revisión de la anamnesis y exploración física de la historia clínica del paciente, y corroborados con los documentos fuentes del Departamento de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

Población: La población involucrada en este proyecto fueron neonatos pertenecientes al servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés en el periodo agosto 2017 - agosto 2019. El tamaño de la muestra fue de 118 pacientes, divididos en 59 casos y 59 controles, 1 control para 1 caso.

Se define como un estudio no experimental porque no hubo una intervención planificada del investigador sobre la población de estudio; observacional descriptivo debido a que la data recolectada fue detallada de forma documental, y analítico por el análisis de asociación entre la variable de exposición y la presencia del efecto. Es un diseño de casos y controles, en relación a la correlación entre el grupo de casos de niños con fontanela posterior amplia y diagnóstico de hipotiroidismo, y el grupo de controles con fontanela posterior amplia sin diagnóstico de hipotiroidismo. En tiempo fue retrospectivo porque se tomó la información de dos años previos, agosto 2017-agosto 2019.

d. Plan de análisis de datos:

Debido al tipo de estudio el análisis propuesto fue en base a la estadística descriptiva. Las variables cualitativas detalladas en la operacionalización de variables se presentaron como distribuciones porcentuales, y las cuantitativas como medidas de tendencia central (promedios – desviaciones estándar; medianas – valores máximos y mínimos). Para las variables de correlación se calculó el OR, IC 95%, con parámetro de significancia estadística de $p<0.05$.

DEFINICIÓN DE CASO: recién nacido con signo clínico de fontanela posterior amplia y diagnóstico de hipotiroidismo.

Criterios de inclusión casos

- Recién nacidos vivos del servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, en el período agosto 2017 – agosto 2019.
- Recién nacidos a término, mayores a 37 semanas de edad gestacional.
- Neonatos con fontanela posterior amplia (mayor a 0,5 centímetros)
- Antecedente de hipotiroidismo materno.
- Resultados alterados de exámenes de hormonas tiroideas realizadas en el laboratorio del Hospital Enrique Garcés.

Criterios de exclusión casos

- Recién nacidos prematuros.
- Neonatos con fontanela posterior normal.
- Recién nacidos con patologías asociadas, pacientes ingresados en cuidados intermedios e intensivos.
- Neonatos sin resultados de hormonas tiroideas séricas, o con resultados normales.

DEFINICIÓN DE CONTROL: recién nacido con signo clínico de fontanela posterior amplia y sin hipotiroidismo.

Criterios de inclusión controles

- Recién nacidos vivos del servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, en el período agosto 2017 – agosto 2019.
- Recién nacidos a término, mayores a 37 semanas de edad gestacional.
- Neonatos con fontanela posterior amplia (mayor a 0.5 centímetros)
- Antecedente de hipotiroidismo materno.
- Resultados normales de exámenes de hormonas tiroideas realizadas en el laboratorio del Hospital Enrique Garcés.

Criterios de exclusión controles

- Recién nacidos prematuros.
- Neonatos con fontanela posterior normal.
- Recién nacidos con patologías asociadas, pacientes ingresados en cuidados intermedios e intensivos.
- Neonatos con resultados alterados de hormonas tiroideas séricas.

10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El tema propuesto respetó y se incluyó en el artículo 46 de la Legislación Ecuatoriana, que establece que el Estado brindará atención a menores de seis años, que garantice su nutrición, salud, educación y cuidado diario en un marco de protección legal de sus derechos.

Al tratarse de un estudio retrospectivo se realizó únicamente revisión de historias clínicas y datos de laboratorio, no existió contacto directo con el paciente ni con muestras biológicas, por lo cual los pacientes involucrados no corrieron riesgo alguno.

Se formuló además una petición por escrito para autorización por parte de la Jefatura de Estadística del Hospital Enrique Garcés y las autoridades de Neonatología para la revisión de historias clínicas de neonatos del lapso de tiempo establecido, y la utilización de datos de las mismas para llevar a cabo la investigación.

Se respetaron los principios de autonomía, beneficencia / no maleficencia y justicia, enmarcados en el Código de Helsinki. Se respetó la confidencialidad del paciente, por lo que se utilizaron códigos sin poner en evidencia nombres y data sensible del paciente. La investigación siguió el código de Buenas Prácticas Clínicas.

11. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

RUBRO	CANTIDAD	VALOR PRESUPUESTADO
Recursos Humanos	1	
Autora	1	
Director de tesis	1	
Tutor metodológico	1	
Recursos materiales	4	$ 3 200
TOTAL, INVERSIÓN		**$ 3 200**

Cronograma de trabajo

ACTIVIDAD	MESES DE DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Trámite autorización historias clínicas													
Recolección y tabulación de datos													
Análisis de datos													
Redacción y correcciones													
Presentación proyecto final													

CAPÍTULO IV

12. RESULTADOS

12.1 Datos demográficos

Para el estudio se contaba con un universo de 300 recién nacidos vivos con sospecha de hipotiroidismo, quienes tenían como características principalmente el antecedente materno de hipotiroidismo, y/o la fontanela posterior amplia. De este

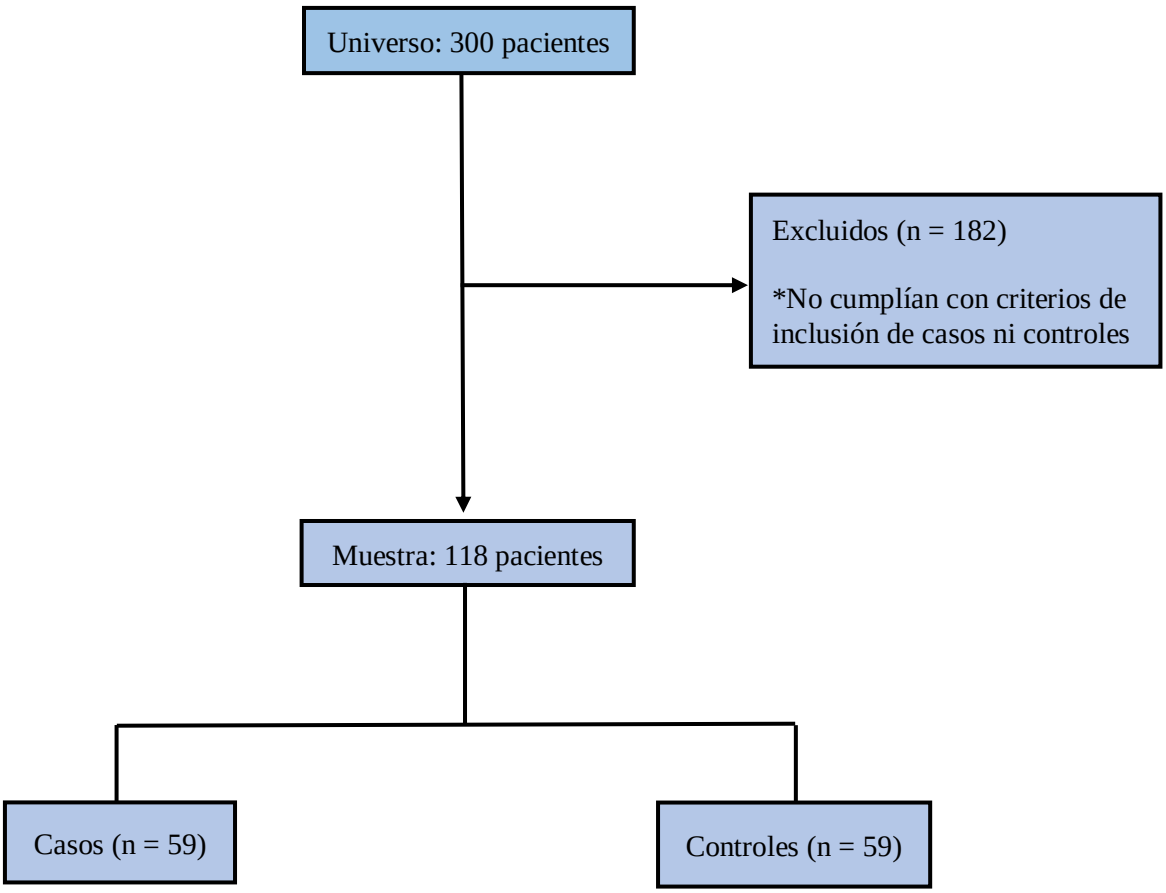
universo se tomó la muestra de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos para los casos y controles, obteniéndose 59 pacientes como casos, y 59 pacientes como controles, con un total de muestra de 118 pacientes.

Todos los 118 pacientes fueron nacidos a término, tuvieron al examen físico una fontanela posterior amplia, no contaron con hospitalizaciones en unidad de cuidados intermedios o intensivos, y no tuvieron malformaciones congénitas.

De los 300 pacientes, 22 tuvieron fontanela posterior normal, sin embargo, fueron incluidos dentro del universo como sospechosos de hipotiroidismo debido al antecedente materno de dicha patología; de este grupo, 14 pacientes (63,63%) tuvieron resultados alterados de hormonas tiroideas, y 8 casos (36,36%) contaron con resultados normales.

Los 160 pacientes restantes del universo no fueron incluidos debido a que no contaban con resultados de exámenes de laboratorio, y en un caso, fue un paciente con múltiples comorbilidades, hospitalizado en unidad de cuidados intermedios.

Figura 1. Flujo de pacientes



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.1 Edad materna

Se calculó la media de la edad materna para la totalidad de la muestra, así como para los casos y los controles de forma independiente. (Cuadro 1).

La media de edad materna de los 118 pacientes fue de 27,2 años, mientras que para los casos fue de 25,9 años y para los controles 28,2 años.

Cuadro 1. Media de edad materna

MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
27,28	6,65

MÍNIMA	*25%*	*MEDIANA*	*75%*	*MÁXIMA*	*MODA*
13,00	22,00	26,00	32,00	42,00	26,00

Se identificaron, dentro de los casos de hipotiroidismo, que los pacientes fueron principalmente hijos de madres con edades entre 16 y 25 años, correspondiendo a 29 casos, lo cual constituye el 49,15% de pacientes con resultados de hormonas tiroideas elevadas. De este grupo de edad, 8 madres de pacientes (27,58%) fueron adolescentes (entre 16 y 18 años).

En cuanto al grupo control, la edad materna más frecuente se encontró en el grupo entre 26 y 36 años, correspondiendo a 30 pacientes, que constituye el 50,85 %. Dentro del grupo control, el número de madres adolescentes (entre 13 y 18 años) fue de 5 (8,47%).

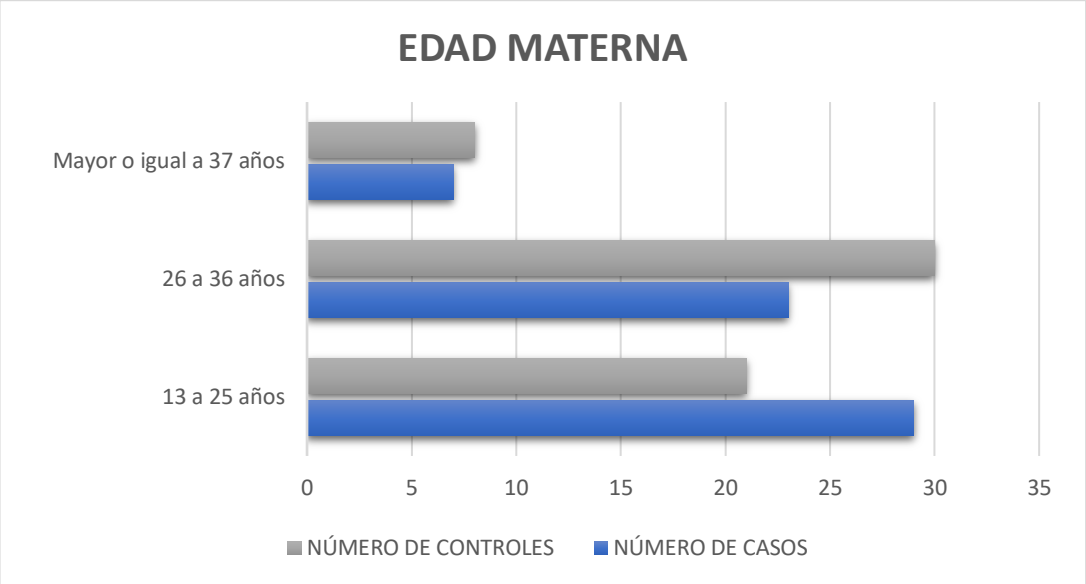
Los resultados se detallan a continuación.

Cuadro 2. Edad materna

EDAD MATERNA	TOTAL	CASOS	CONTROLES
13 a 25 años	50 (42.37%)	29 (49.15%)	21 (35.60%)
26 a 36 años	53 (44.91%)	23 (38.99%)	30 (50.85%)
Mayor o igual a 37 años	15 (12.71%)	7 (11.86%)	8 (13.56%)

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Figura 2. Edad materna



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.2 Nivel de instrucción materna

De todos los pacientes incluidos en la muestra de estudio, el nivel de instrucción materna más frecuente fue secundaria completa, correspondiente a 65 pacientes, y un porcentaje de 55,08%. A éste le sigue el nivel de instrucción superior completa, con un total de 19 pacientes, correspondiente al 16,10% de la totalidad.

Al dividir la muestra en casos y controles, en los dos grupos existe de igual manera una mayor frecuencia de nivel de instrucción materna secundaria completa, con 27 casos (45,76%) y 38 controles (64,4%). (Cuadro 3)

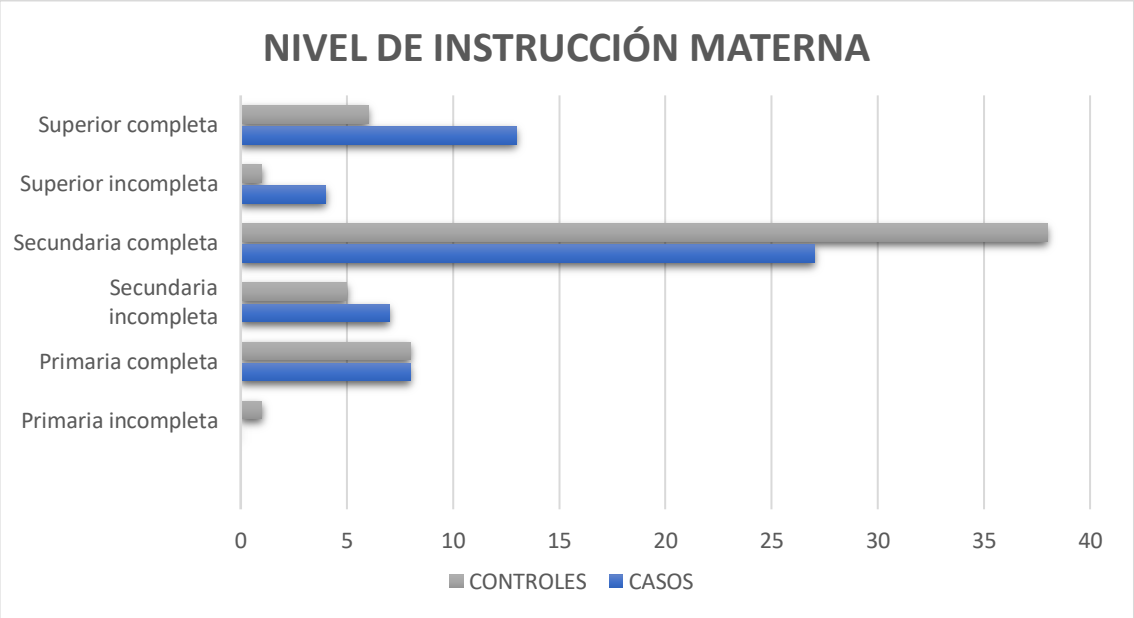
En la totalidad de la muestra se corroboró la presencia de un solo paciente perteneciente al grupo control, cuya madre contaba con un nivel de instrucción primaria incompleta.

Cuadro 3. Nivel de instrucción materna en casos y controles

NIVEL DE INSTRUCCIÓN MATERNA	**CASOS**	**PORCENTAJE**	**CONTROLES**	**PORCENTAJE**
Primaria incompleta	0	0%	1	0,85%
Primaria completa	8	13,55%	8	13,55%
Secundaria incompleta	7	11,86%	5	8,47%
Secundaria completa	27	45,76%	38	64,4%
Superior incompleta	4	6,77%	1	1,69%
Superior completa	13	22%	6	10,16%

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Figura 3. Nivel de instrucción materna



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.3 Procedencia de la madre

Se realizó el análisis del lugar de procedencia materno de los pacientes incluidos en el estudio, obteniendo como resultado que las madres de 54 pacientes, que corresponde al 45,76% de la totalidad de la muestra (118 pacientes) fueron de la provincia de Pichincha. En segundo lugar, se encuentran las madres procedentes de la provincia de Manabí (11 pacientes, 9,32%) y, en tercer lugar, aquellas madres cuyo lugar de origen es Venezuela (10 pacientes, 8,47%).

Al analizar los lugares de procedencia dividiendo la muestra en casos y controles, también se observa una mayor frecuencia de madres procedentes de la provincia de Pichincha en ambos grupos (Casos: 49.1%, Controles: 42,3%). (Cuadro 4). No se registraron madres provenientes de Cuba, Región Insular ni de la Amazonía, con excepción de un caso y un control de Sucumbíos, y un caso de Orellana.

Cuadro 4. Lugar de procedencia materna

LUGAR	TOTAL	CASOS	CONTROLES
Pichincha	54	29 (49.1%)	25 (42.3%)
Manabí	11	3 (5%)	8 (13.55%)
Venezuela	10	7 (11.86%)	3 (5%)
Loja	6	3 (5%)	3 (5%)
Cotopaxi	5	2 (3.38%)	3 (5%)
Tungurahua	4	1 (1.69%)	3 (5%)
Guayas	3	3 (5%)	0 (0%)
Carchi	3	1 (1.69%)	2 (3.38%)
Imbabura	3	1 (1.69%)	2 (3.38%)
Chimborazo	3	1 (1.69%)	2 (3.38%)
Bolívar	2	1 (1.69%)	1 (1.69%)
El Oro	2	0 (0%)	2 (3.38%)
Azuay	2	1 (1.69%)	1 (1.69%)
Sucumbíos	2	1 (1.69%)	1 (1.69%)
Esmeraldas	2	0 (0%)	2 (3.38%)
Colombia	2	2 (3.38%)	0 (0%)
Otros	2	1 (1.69%)	1 (1.69%)
Los Ríos	1	1 (1.69%)	0 (0%)
Orellana	1	1 (1.69%)	0 (0%)
Cañar	0	0 (0%)	0 (0%)

Napo	0	0 (0%)	0 (0%)
Pastaza	0	0 (0%)	0 (0%)
Morona Santiago	0	0 (0%)	0 (0%)
Zamora Chinchipe	0	0 (0%)	0 (0%)
Región Insular	0	0 (0%)	0 (0%)
Cuba	0	0 (0%)	0(0%)

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.4 Antecedente materno de hipotiroidismo

En el cuadro 5 se detalla la frecuencia de esta característica en la totalidad de la muestra del estudio. Se determinó, en los 118 pacientes, el número de pacientes con antecedente materno de hipotiroidismo, siendo este treinta y seis (36), que corresponde al 30,51% de la muestra.

Cuadro 5. Antecedente materno de hipotiroidismo

HIPOTIRODISMO MATERNO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Ausencia	82	69,49%
Presencia	36	30,51%
TOTAL	***118***	***100%***

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.5 Peso al nacimiento

Se clasificó a los pacientes de acuerdo al peso al nacimiento para determinar su frecuencia. El mayor número de pacientes se encontró en el grupo de peso entre 2 500 y 3 500 gramos (adecuados al nacimiento), esto corresponde a 102 recién nacidos (86,44%) de la muestra. (Cuadro 6)

El promedio de peso al nacimiento de los 118 pacientes fue de 2 984 gramos. El grupo de casos tuvo un promedio en el peso de 3 063 gramos, y el grupo control de 2 999 gramos.

Cuadro 6. Peso al nacimiento

PESO (gramos)	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Menos de 2 500	7	5,93%
2 500 a 3 500	102	86,44%
Más de 3 500	9	8,33%

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.6 Distribución por sexo

En cuanto al sexo de los pacientes de la totalidad de la muestra, fueron más frecuentes los recién nacidos del sexo femenino (62 pacientes), siendo de sexo

masculino 56 pacientes, que corresponden al 52,54% y 47,46% respectivamente. (Cuadro 7)

Cuadro 7. Distribución por sexo

SEXO	**FRECUENCIA**	**PORCENTAJE**
Femenino	62	52,54%
Masculino	56	47,46%
TOTAL	***118***	***100%***

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.1.7 Edad gestacional

Se determinó dentro de qué grupo de edad gestacional (a término precoz, a término completo o a término tardío), se encontraban la mayor cantidad de pacientes incluidos en el estudio.

La edad gestacional al nacimiento con mayor prevalencia dentro de la totalidad de la muestra fue a término completo, correspondiendo al 49,15% de pacientes, es decir, 58 recién nacidos.

Al determinar la frecuencia de edad gestacional en el grupo de casos y de controles, fue posible concluir que, en el grupo de casos, la edad gestacional más frecuente fue a término precoz, entre las 37 y 38,6 semanas, con 29 pacientes

(49,15%); mientras que en el grupo control, la edad gestacional con mayor frecuencia fue a término completo (39 a 40,6 semanas), con 32 pacientes, que constituye el 54,24%. (Cuadro 8)

Cuadro 8. Distribución de pacientes según edad gestacional

EDAD GESTACIONAL	MUESTRA TOTAL	CASOS	CONTROLES
37 a 38,6 semanas	53	29 (49.15%)	24 (40.68%)
39 a 40,6 semanas	58	26 (44.07%)	32 (54.24%)
41 a 41,6 semanas	7	4 (6.78%)	3 (5.08%)
TOTAL	***118***	***59***	***59***

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

A pesar de que la mayor frecuencia de casos recayó en el grupo de pacientes nacidos "a término precoz", el promedio de edad gestacional obtenido en la totalidad de la muestra, en casos y en controles, correspondió a recién nacidos a término completo. (Cuadro 9)

Cuadro 9. Promedios de edad gestacional

MUESTRA TOTAL	CASOS	CONTROLES
39.2 semanas	39.2 semanas	39.1 semanas

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.2 Frecuencia de fontanela posterior amplia

La frecuencia de fontanela posterior amplia durante el período agosto 2017 – agosto 2018 fue de 3,32 por cada 100 recién nacidos vivos.
Al calcular la frecuencia de dicho hallazgo en el período agosto 2018 – agosto 2019, la misma fue de 3,44 por cada 100 recién nacidos vivos.

Entre agosto del 2017 y agosto del 2019 se identificaron 255 neonatos con fontanela posterior amplia, y la totalidad de nacimientos durante ese período fue de 7 535. Con los datos anteriores, se calcula que la frecuencia de la presencia de fontanela posterior amplia fue de 3,38 por cada 100 recién nacidos vivos durante el período agosto 2017 – agosto 2019 en Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

12.3 Prevalencia de hipotiroidismo congénito

En el período agosto 2017 – agosto 2018 se calculó una prevalencia de hipotiroidismo congénito de 0.7%, y en el período agosto 2018 – agosto 2019 una prevalencia de 1,2%.

Los casos de pacientes con alteración de hormonas tiroideas en relación con hipotiroidismo desde agosto del 2017 hasta agosto del 2019 fueron de 73 neonatos, y el total de nacidos vivos fue de 7535.

La prevalencia promedio de hipotiroidismo congénito para los dos años de estudio fue de 0,97%. La razón de pacientes constituye 1 caso por cada 142,8, o 7 casos por cada 1 000 nacidos vivos de la población del Hospital Enrique Garcés.

12.3.1 Prevalencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con fontanela posterior amplia.

La prevalencia promedio de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con fontanela posterior amplia durante los dos años fue de 0,78%.

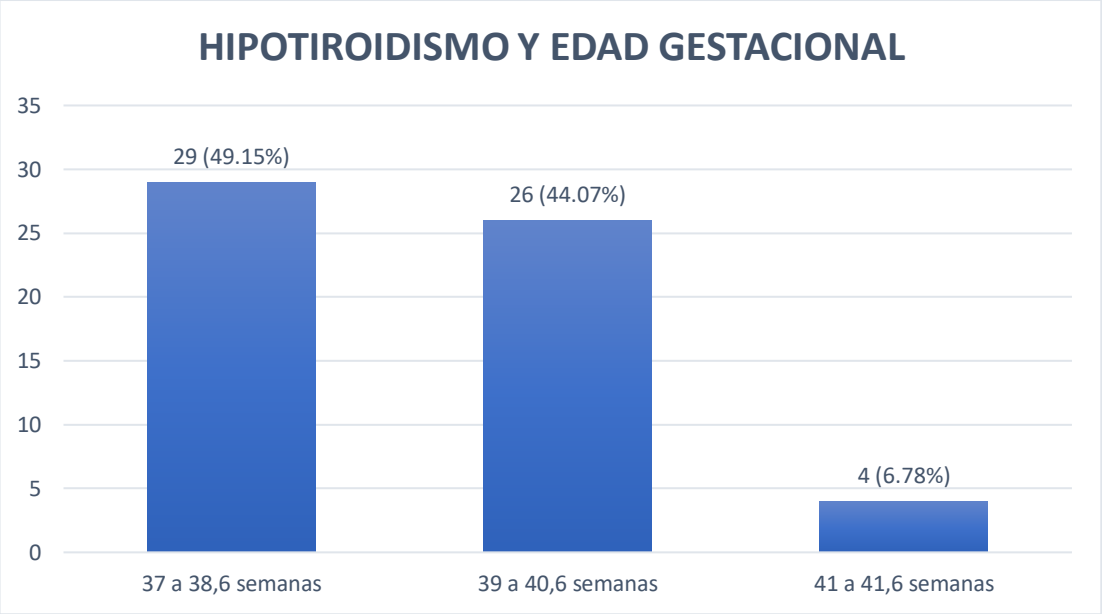
Al realizar el cálculo por cada año, se obtuvo que durante el período agosto 2017 – agosto 2018, la prevalencia de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con fontanela amplia fue de 0,58%; y en el período agosto 2018 – agosto 2019 dicha prevalencia fue de 0,99%.

12.4 Hipotiroidismo y edad gestacional

Una vez definidos los grupos de acuerdo a edad gestacional, se observó que el 49,15% de pacientes, es decir, 29 pacientes, con resultados anormales de hormonas tiroideas, correspondían a recién nacidos a término precoz. A este grupo le siguen los pacientes con edad gestacional entre 39 y 40,6 semanas, correspondiendo al 44,07% de casos con hipotiroidismo (26 pacientes). Los niños nacidos a término tardío

representaron un porcentaje bastante menor, del 6,78%, correspondiente a 4 pacientes. (Figura 4)

Figura 4. Hipotiroidismo y edad gestacional



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.5 Peso al nacimiento e hipotiroidismo en el recién nacido

Al analizar los datos, se obtuvo un mayor porcentaje de recién nacidos con peso adecuado al nacimiento y edad gestacional (entre 2 500 y 3 500 gramos) y alteraciones en los resultados de hormonas tiroideas, en relación con hipotiroidismo, con un Odds ratio de 0,20, p de 0,0000012 e IC del 95%. Como se demuestra en el cuadro 10, estos pacientes representaron el 81,35% del total de casos, correspondiente a 48 pacientes.

Los pacientes con peso elevado (más de 3 500 gramos) representaron un 10,16% de los casos (6 pacientes), y los de peso bajo (menos de 2 500 gramos) un porcentaje mucho menor, de 8,47% (5 pacientes).

Cuadro 10. Hipotiroidismo y peso al nacimiento

PESO (gramos)	PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO	PORCENTAJE
Menos de 2 500	5	8.47%
2 500 a 3 500	48	81.35%
Más de 3 500	6	10.16%

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.6 Hipotiroidismo y sexo

En el cuadro 11 se observa el número de pacientes distribuidos de acuerdo al sexo tanto en el grupo de casos como de controles.

Dentro del grupo de pacientes con hipotiroidismo, se pudieron detectar 30 casos del sexo femenino, que corresponde al 50,85% del grupo de casos, y 29 casos del sexo masculino, que constituye el 49,15%, siendo más frecuente la población de sexo femenino.

Cuadro 11. Hipotiroidismo y distribución por sexo

SEXO	CASOS	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
Femenino	30	50,85%	32	54,24%
Masculino	29	49,15%	27	45,76%

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.7 Relación entre hipotiroidismo en el recién nacido y antecedente materno de hipotiroidismo

Se realizó el análisis de estas dos características, obteniéndose como resultado que, dentro de la muestra, el 28,81% de pacientes con hipotiroidismo (17 casos) tuvieron el antecedente de madre con hipotiroidismo, evidenciándose entonces una mayor frecuencia de la patología en este grupo de estudio en pacientes sin antecedentes familiares. (Cuadro 12). La relación de estas características tuvo un Odds ratio de 0.45, una p de 0,003 y un IC del 95%.

Cuadro 12. Hipotiroidismo y antecedente materno de hipotiroidismo

HIPOTIRODISMO MATERNO MÁS HIPOTIRODISMO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
NO	42	71,19%
SI	17	28,81 %

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

12.7.1 Frecuencia de hipotiroidismo materno en pacientes con hipotiroidismo congénito

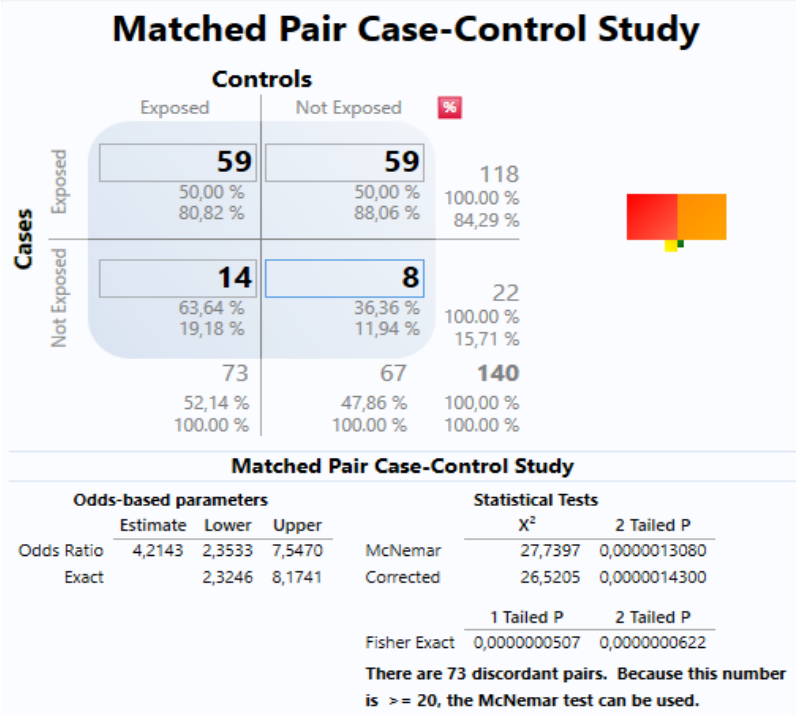
Durante el período agosto 2017 – agosto 2019, la frecuencia de hipotiroidismo materno en pacientes con alteración de hormonas tiroideas compatibles con hipotiroidismo fue de 42,46%.

12.8 Hipotiroidismo y fontanela posterior amplia

Todos los pacientes incluidos en la muestra de casos y controles contaban con fontanela posterior amplia, es decir, mayor a 0,5 centímetros. De los 118 pacientes con fontanela amplia, 59 tuvieron un valor de hormonas tiroideas compatible con hipotiroidismo congénito primario, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo central.

En el análisis correlacional entre fontanela posterior amplia e hipotiroidismo se obtuvo un Odds ratio de 4,21, un valor de p de 0,0000013, con un IC del 95% (Figura 5). Este resultado nos indica que la presencia de fontanela posterior amplia se encuentra asociada en 4 veces con el hipotiroidismo congénito.

Figura 5. Análisis de correlación entre fontanela posterior amplia e hipotiroidismo



Matched Pair Case-Control Study

Cases \ Controls	Exposed	Not Exposed	%
Exposed	59 50,00 % 80,82 %	59 50,00 % 88,06 %	118 100.00 % 84,29 %
Not Exposed	14 63,64 % 19,18 %	8 36,36 % 11,94 %	22 100.00 % 15,71 %
	73 52,14 % 100.00 %	67 47,86 % 100.00 %	**140** 100,00 % 100.00 %

Matched Pair Case-Control Study

Odds-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds Ratio	4,2143	2,3533	7,5470
Exact		2,3246	8,1741

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
McNemar	27,7397	0,0000013080
Corrected	26,5205	0,0000014300

	1 Tailed P	2 Tailed P
Fisher Exact	0,0000000507	0,0000000622

There are 73 discordant pairs. Because this number is >= 20, the McNemar test can be used.

Fuente: *Análisis EPI INFO Versión 7.2.4.0.* ***Elaborado por:*** *Paulina Segovia*

12.9 Tipos de hipotiroidismo

Como se describe en el cuadro 13, dentro del grupo de casos se detectaron tres tipos de hipotiroidismo, basándose en los resultados de exámenes de laboratorio y tomando en cuenta los rangos de acuerdo a días de vida del paciente, que constan en tablas utilizadas a nivel internacional (*Niveles postnatales de yodotironina, TSH y tiroglobulina en cordón umbilical, 7, 14 y 28 días, WILLIAMS, F et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(11):5314–5320. 2004).*

De esta manera, se observó que la mayoría de los casos (35), que corresponden al 59,32% son pacientes con cuadros de hipotiroidismo congénito central, caracterizados por valores de T4L baja y TSH normal; a éste le siguen los casos de hipotiroidismo congénito primario, siendo 18 casos (30,51%), cuya característica es la presencia de T4L baja y TSH elevada; y finalmente se detectaron 6 casos de hipotiroidismo subclínico, correspondiente al 10,17% de casos, que cuentan con valores de T4L normal y TSH elevada.

Cuadro 13. Tipos de Hipotiroidismo

TIPOS DE HIPOTIROIDISMO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Congénito primario	18	30,51%
Congénito central	35	59,32%
Subclínico	6	10,17%
TOTAL	***59***	***100%***

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

13. Niveles de hormonas tiroideas

De la totalidad de pacientes se verificaron los resultados de hormonas tiroideas, observándose que el valor de la T4L fue normal en un 54,2%, correspondiente a 64 pacientes, y baja en un 45,76%, equivalente a 54 pacientes. Ningún recién nacido contó con un valor alto de T4L. (Cuadro 14)

En cuanto a la hormona estimulante de tiroides, en el 81,35% de casos se encontró dentro de valores normales (96 pacientes), y el 18,64% correspondiente a 22 pacientes fue alta. (Cuadro 14)

Cuadro 14. Niveles de TSH y T4L

	NORMAL	PORCENTAJE	BAJA	PORCENTAJE	ALTA	PORCENTAJE
T4L	64	54,2%	54	45, 76%	0	0%
TSH	96	81,35%	0	0%	22	18,64%

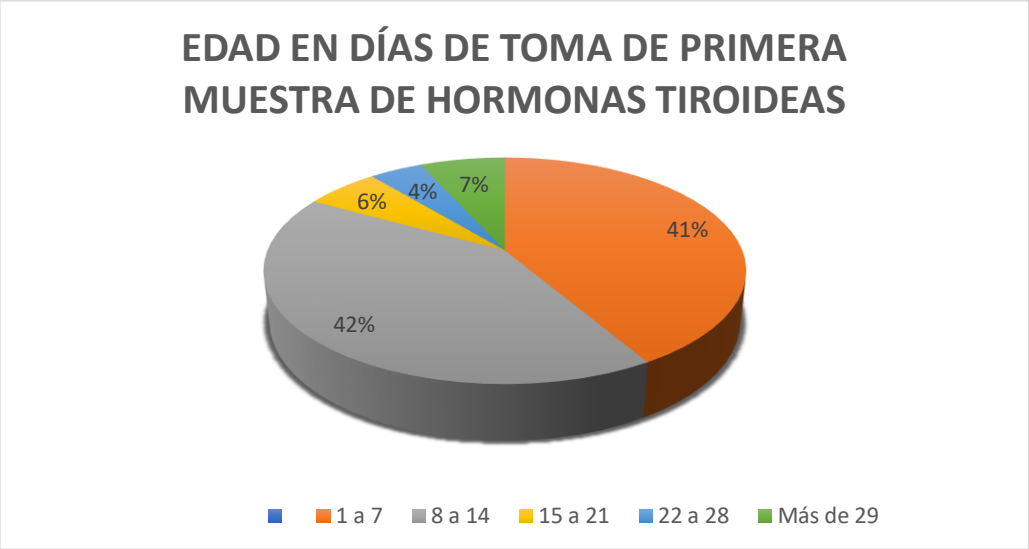
Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

13.1 Edad del paciente en días y primera medición de hormonas tiroideas

El 41,5% de pacientes (49 pacientes) se realizó la primera medición de hormonas tiroideas entre el primer y séptimo día de vida, y 49 pacientes (41,5%) entre el octavo y décimo cuarto día de vida.

El 6,77% (8 pacientes) lo realizó a partir de los 29 días de vida, el 5,93% (7 pacientes) entre los 15 y 21 días, y finalmente, el 4,23% (5 pacientes) entre la edad de 22 y 28 días. (Figura 6)

Figura 6. Edad en días de toma de primera muestra de hormonas tiroideas



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

13.2 Niveles promedio de T4 y TSH según edad de toma de muestra

Se clasificó e interpretó los valores de hormonas tiroideas de acuerdo a la edad en días de los pacientes en las cuales se tomó la muestra, tomando en cuenta que los rangos de normalidad tanto de T4L como de TSH son distintos de acuerdo a los días de vida. Los resultados se detallan a continuación.

De la totalidad de la muestra, es decir, incluyendo casos y controles:

- El promedio de la T4L en los pacientes de 1 a 10 días fue de 1,93 ng/dl, un valor debajo de la normalidad, y el promedio de la TSH fue de 3,48Uui/ml, dentro de parámetros normales. (Cuadro 15)

- En niños a quienes se les tomó la muestra de hormonas tiroideas a las edades de 11 a 20 días, de 21 a 28 días, y más de 29 días, los promedios de la T4L fueron de 1,74 ng/dl, 1,41 ng/dl y 1,34 ng/dl respectivamente, siendo interpretadas como normales. (Cuadro 15)

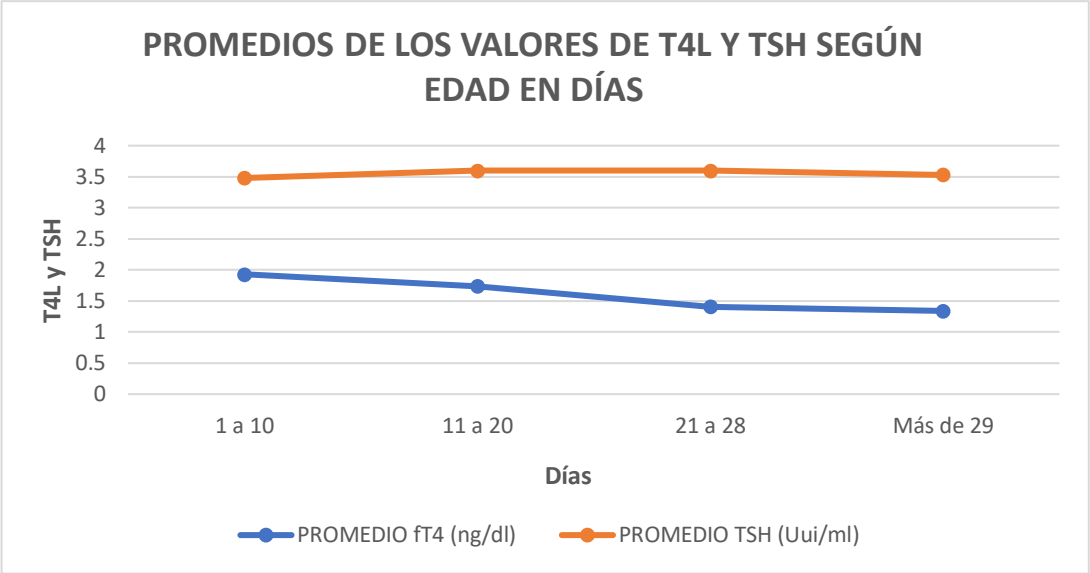
- En cuanto a la TSH, el promedio fue de 3,6 Uui/ml en pacientes de 11 a 20 días, dentro de parámetros normales; de 3,6 Uui/ml en las muestras tomadas entre los 21 a 28 días, con un promedio elevado para la edad; y de 3,53 Uui/ml en niños mayores de 29 días, normal para la edad. (Cuadro 15)

Cuadro 15. Promedio de hormonas tiroideas en la totalidad de la muestra

EDAD (DÍAS)	PROMEDIO T4L (ng/dl)	INTERPRETACIÓN	PROMEDIO TSH (Uui/ml)	INTERPRETACIÓN
1 a 10	1,93	Baja	3,48	Normal
11 a 20	1,74	Normal	3,6	Normal
21 a 28	1,41	Normal	3,6	Alta
Más de 29	1,34	Normal	3,53	Normal

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Figura 7. Promedio de valores de T4L y TSH según edad en días



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Dentro del grupo de casos los resultados fueron los siguientes:

- El promedio de la T4L en los pacientes con muestras tomadas dentro de los primeros 10 días fue de 1,75 ng/dl, interpretándose como un valor bajo, y el promedio de la TSH fue de 3,87 Uui/ml, dentro de parámetros normales. (Cuadro 16)

- En pacientes con edades de 11 a 20 días, de 21 a 28 días, y más de 29 días, los promedios de la T4L fueron de 1,40 ng/dl (bajo), 1,36 ng/dl (normal) y 1,39 ng/dl (normal) respectivamente. (Cuadro 16)

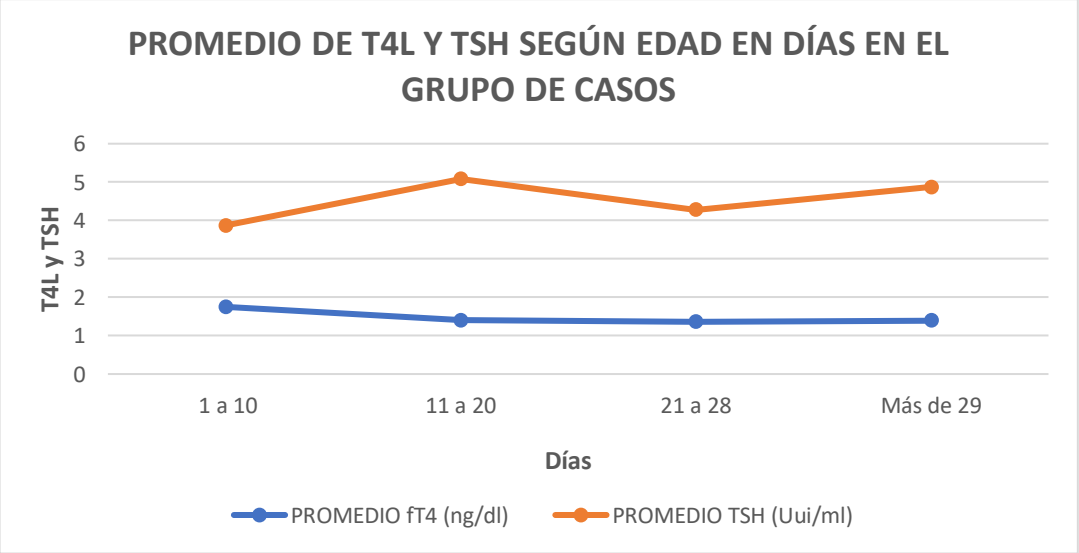
- La TSH, dentro del grupo de pacientes de 11 a 20 días de edad, y de 21 a 28 días, con promedios de 5,08 Uui/ml y 4,28 Uui/ml, se encontró en rangos de normalidad, y en las muestras de niños mayores de 29 días, la misma tuvo un promedio de 4,87 Uui/ml, dentro de parámetros normales. (Cuadro 16)

Cuadro 16. Promedio de hormonas tiroideas en el grupo de casos

EDAD (DÍAS)	PROMEDIO fT4 (ng/dl)	INTERPRETACIÓN	PROMEDIO TSH (Uui/ml)	INTERPRETACIÓN
1 a 10	1,75	Baja	3,87	Normal
11 a 20	1,40	Baja	5,08	Alta
21 a 28	1,36	Normal	4,28	Alta
Más de 29	1,39	Normal	4,87	Normal

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Figura 8. Promedio de T4L y TSH según edad en días en el grupo de casos



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Los pacientes del grupo control tuvo los resultados detallados a continuación:

- La T4L en los pacientes de 1 a 10 días tuvo un promedio de 2,48 ng/dl, dentro del valor normal; y la TSH contó con un promedio de 3,23 Uui/ml, dentro de parámetros normales. (Cuadro 17)

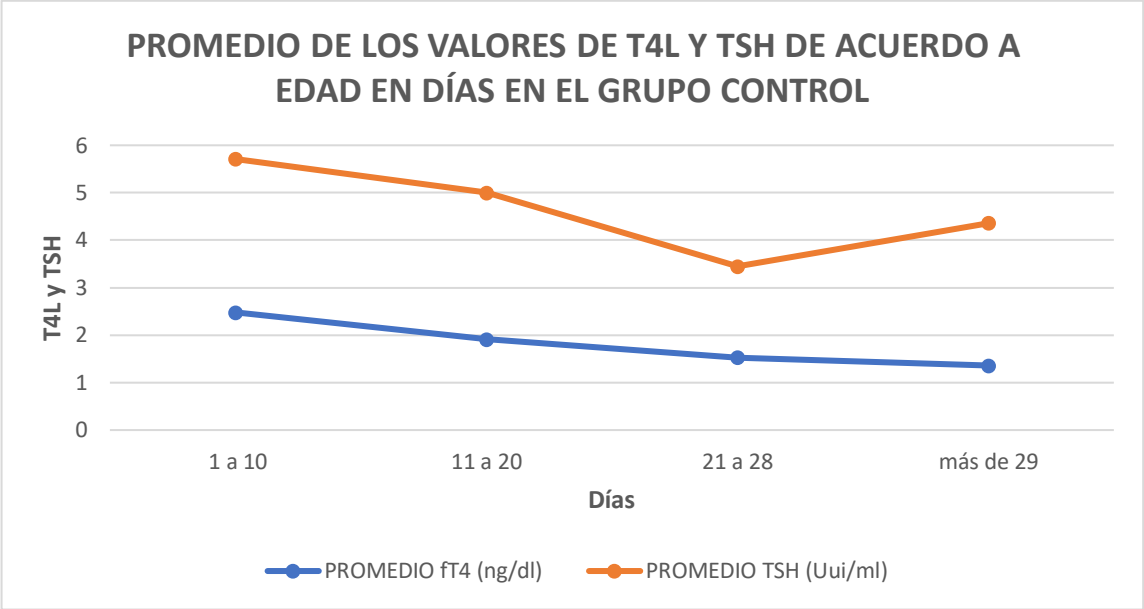
- Los pacientes de 11 a 20 días, de 21 a 28 días, y más de 29 días, tuvieron como promedios de T4L: 1,91 ng/dl, 1,56 ng/dl y 1,36 ng/dl, todos dentro de parámetros normales. De la misma manera, los promedios de la TSH para las edades mencionadas estuvieron normales, siendo los mismos de 3.09 Uui/ml, 1,92 Uui/ml, y 3,00 Uui/ml respectivamente. (Cuadro 17)

Cuadro 17. Promedio de hormonas tiroideas en el grupo control

EDAD (DÍAS)	PROMEDIO fT4 (ng/dl)	INTERPRETACIÓN	PROMEDIO TSH (Uui/ml)	INTERPRETACIÓN
1 a 10	2,48	Normal	3,23	Normal
11 a 20	1,91	Normal	3,09	Normal
21 a 28	1,53	Normal	1,92	Normal
más de 29	1,36	Normal	3,00	Normal

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

Figura 9. Promedio de valores de T4L y TSH de acuerdo a edad en días en el grupo control



Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

13.3 Número de pacientes y muestras de control posterior

El 89.84% de los casos tuvieron un solo resultado alterado de hormonas tiroideas, y no se realizaron ningunos estudios de control posteriormente. En el 10,16%, correspondiente a 6 pacientes, por el contrario, se realizó una segunda toma de muestra para perfil tiroideo, confirmándose la alteración. En ningún caso se realizó una tercera medición de hormonas tiroideas. (Cuadro 18)

Dentro del grupo control, 11 pacientes (18,64%) contaron con una segunda muestra de laboratorio de control, y 6 pacientes (10,16%) con una tercera muestra, con resultados normales de hormonas tiroideas. (Cuadro 18)

El 71,2% restante de pacientes del grupo control (42 pacientes) tuvieron un solo examen de laboratorio de perfil tiroideo.

Cuadro 18. Número de muestras de control en grupo de casos y controles

MUESTRAS DE CONTROL	CASOS	CONTROLES
Segunda	6 (10.16%)	11 (18.64%)
Tercera	0 (0%)	6 (10.16%)

Fuente: *Historias clínicas y base de datos de nacidos vivos entre agosto del 2017 y agosto del 2019, Servicio de Neonatología, Hospital Enrique Garcés.*
Elaborado por: *Paulina Segovia*

13.4 Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo transitorio, con normalidad en segunda y /o tercera muestra.

El total de pacientes con hipotiroidismo transitorio dentro del grupo control fue de 17, correspondiente al 28,81% del grupo control. De estos pacientes, 15 presentaron valores de T4L baja y TSH normal, en relación a hipotiroidismo central; y 2 contaron con valores de TSH elevada y T4 baja, por hipotiroidismo congénito primario.
La normalidad de los valores de las pruebas de función tiroidea se observó en la segunda muestra en 10 pacientes, y en la toma de la tercera muestra en 7 pacientes.

CAPÍTULO V

14. DISCUSIÓN

La fontanela posterior amplia constituye uno de los signos físicos que se ha propuesto como screening para la sospecha de hipotiroidismo congénito, existiendo algunas investigaciones que respaldan este hallazgo. Por esta razón el motivo principal de esta investigación fue buscar su correlación.

Se contó con 59 pacientes del grupo "casos" y 59 pacientes del grupo "control", con una relación de uno a uno. Todos estos pacientes tomados en cuenta dentro de la muestra total tenían presente una fontanela posterior amplia, y dentro de los factores que los diferenciaban entre sí fueron la alteración de hormonas tiroideas, así como el antecedente materno de hipotiroidismo.

Un estudio piloto de tamizaje del HC en comunidades de la región andina del Ecuador que tenían deficiencia de yodo, realizado en los años 80 por Fierro – Benítez y colaboradores, reportó una prevalencia de hipotiroidismo mayor a la registrada en estudios en países desarrollados. (MSP, 2014, p.20). Resultados similares son referidos por Cordero e Idrovo en su trabajo de titulación, indicando que "En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta, y el hipotiroidismo congénito tiene una incidencia relativamente alta desde 1 en 1,500 nacimientos" (Cordero, Idrovo, 2017, p.2).

La prevalencia de hipotiroidismo congénito en el estudio realizado fue elevada, similar a lo reportado por los autores previamente mencionados, puesto que la misma para los dos años de estudio fue de 0,97%, a razón de 1 caso por cada 142,8, o 7 casos por cada 1 000 nacidos vivos de la población del Hospital Enrique Garcés. Esto podría explicarse ya que el estudio se llevó a cabo en una institución de tercer nivel que cuenta con los métodos diagnósticos necesarios para la detección de patologías.

Los datos previos difieren de lo encontrado a nivel internacional. En México se reporta una prevalencia de HC de 1 por cada 1373 (Hinojosa – Trejo et al, 2018, p. 8s), y en Polonia Wędrychowicz menciona una prevalencia de 1 por cada 3500 nacidos vivos. (Wędrychowicz et al, 2019, p. 115)

Martínez-Nava y colaboradores, y Viela-Amieva y colaboradores, en estudios realizados en distintos hospitales en México reportan que la fontanela posterior amplia en pacientes hipotiroideos se presenta en un 33,8% (Martínez-Nava, Morales-Gómez, Hernández-Estrada, 2012, p. 185) (Vela-Amieva, 2004, p.143), siendo un hallazgo de importancia para la sospecha de la patología. En el presente estudio, la prevalencia de hipotiroidismo congénito en niños con fontanela posterior amplia fue de 0,78%.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en la población estudiada, con un Odds ratio de 4,21, p de 0,0000013 e IC del 95%. Este dato difiere con el estudio realizado en México por Sánchez – Pérez et al, en el cual dicha asociación fue catalogada como marginal. (Sánchez – Pérez et al, 2006. p.275), sin embargo, describe a la fontanela posterior

amplia como un signo clínico frecuente en pacientes con hipotiroidismo. El estudio se respalda en los artículos de Grob & Martínez- Aguayo, y Karamizadeh et al, quienes reportan que la fontanela posterior amplia constituye un hallazgo frecuente en neonatos hipotiroideos. (Grob & Martínez, 2012, p. 488) (Karamizadeh et al, 2012, p. 108). Resultados diferentes se obtuvieron en dos estudios realizados en Brasil, por Palhares et al, y Nascimento et al, en los cuales la mayor asociación fue con ictericia neonatal y hernia umbilical respectivamente. (Palhares et al, 2012, p. 308) (Nascimento et al, 2012, p. 308)

Históricamente ha sido identificado como factor de riesgo para hipotiroidismo el antecedente de hipotiroidismo materno, y se ha convertido en una práctica común en centros de tercer nivel de los Estados Unidos la medición de hormonas tiroideas la primera semana posterior al nacimiento de un niño cuya madre es hipotiroidea. (Ogilvy – Stuart, 2002, p. 161). Esta práctica se ha realizado por ejemplo en China. En un estudio realizado en esta población, durante un período de 8 años, se logró identificar al antecedente de hipotiroidismo materno como uno de los factores de riesgo para tener descendencia hipotiroidea, siendo este resultado estadísticamente significativo (Zhou et al, 2020, p. 3).

Al evidenciar que la práctica de esta medición se ha realizado en recién nacidos del Hospital Enrique Garcés, se decidió estudiar la frecuencia de neonatos con hipotiroidismo y antecedente materno de dicha enfermedad; sin embargo, se obtuvo como resultado que el 28,81% de pacientes con hipotiroidismo, correspondiente a 17 casos, tuvieron el antecedente de madre con hipotiroidismo, siendo más frecuente el

hipotiroidismo en neonatos sin antecedentes maternos en este estudio. Se realizó además el cálculo de la frecuencia de alteración de hormonas tiroideas en recién nacidos hijos de madres hipotiroideas, siendo esta en el estudio de 42,46%.

Es importante recalcar que, a pesar de que el número de casos de hipotiroidismo congénito relacionados con el antecedente de hipotiroidismo materno no fue elevado dentro de la muestra, la relación entre estas dos características fue estadísticamente significativa, con un Odds ratio de 0.45, una p de 0.003 y un IC del 95%; un resultado similar al estudio realizado en China en el año 2020. Esto implica la necesidad de tomar muy en cuenta el antecedente materno de hipotiroidismo como un factor de riesgo para el HC en el recién nacido.

Al momento no se cuentan con estudios en el Ecuador sobre la relación entre el HC y el antecedente de hipotiroidismo materno, de todas maneras, existen investigaciones que se contraponen al planteamiento antes mencionado. En un estudio retrospectivo publicado en el año 2016 por McGovern, en el cual la población constituyó niños nacidos de madres hipotiroideas a quienes se les realizó una prueba de hormonas tiroideas de control entre los 10 y 14 días de vida, sin existir detección adicional de casos de hipotiroidismo en estos pacientes. Se concluyó que no existe una recomendación fuerte para la obtención de control de hormonas tiroideas en recién nacidos sanos con madres hipotiroideas. (McGovern, 2016, p.3).

Carpena y colaboradores llegaron a una conclusión similar a la investigación de McGovern en su estudio publicado en España en el año 2015, desaconsejando la

inclusión de recién nacidos de madres hipotiroideas dentro de los grupos de riesgo para realizar un segundo cribado de hipotiroidismo congénito. (Carpena, et al, 2015, p.9)

De acuerdo a los resultados de exámenes de laboratorio y a la edad en días en los cuales fueron tomados, haciendo uso de la tabla de niveles postnatales de hormonas tiroideas utilizada a nivel internacional, se detectaron dentro del grupo de casos alteraciones de hormonas tiroideas correspondientes a tres tipos de hipotiroidismo: hipotiroidismo congénito primario, hipotiroidismo subclínico, e hipotiroidismo central. De éstos, la mayoría de casos correspondiente al 59,32%, constituyeron pacientes con el último tipo de hipotiroidismo. Contrario a lo obtenido en el presente trabajo, van Tijn y colaboradores, por ejemplo, reportaron en su estudio que, de los casos de hipotiroidismo permanente, un 13,5% fue hipotiroidismo central. (van Tijn et al, 2005, p. 3358). El resultado es similar a los reportados varios otros estudios en los cuales se indica que el hipotiroidismo central es poco frecuente y subdiagnosticado.

Según Rivera – Hernández, el hipotiroidismo congénito central tiene una frecuencia de 1 en 16 000 recién nacidos, en el cual hay una deficiencia de TSH, o a su vez una deficiencia hormonal hipofisiaria combinada en el 75% de los casos (deficiencia de prolactina, adrenocorticotropa, hormona de crecimiento), acompañada de defectos anatómicos de la línea media (hipertelorismo, micropene o hipoplasia de labios menores), así como hipoglicemia o ictericia neonatal prolongada; que requieren una determinación sérica de T4 total y libre. (Rivera-Hernández, Huerta – Martínez, Centeno – Navarrete, Zurita-Cruz, 2017, p. 36)

En el presente estudio, los 35 pacientes con resultados compatibles con hipotiroidismo congénito central no reportaban defectos congénitos de la línea media ni deficiencias hormonales hipofisiarias combinadas. El único hallazgo compatible con la patología fue la fontanela posterior amplia y la alteración de hormonas tiroideas.

Continuando con los tipos de hipotiroidismo congénito, el 30,51% de pacientes tuvieron resultados compatibles con hipotiroidismo congénito primario, y, una minoría correspondiente al 10,17% de casos formaron parte de los neonatos con detección de hipotiroidismo subclínico. En estos últimos, debido a que no se realizaron pruebas de control, no es posible determinar si se trató de una patología transitoria o permanente. Básicamente la diferenciación de los tipos de hipotiroidismo detectados en la población estudiada permitirá determinar cuál es la conducta más óptima a seguir con el objetivo de prevenir el retardo mental en esta población.

En algunas investigaciones acerca del hipotiroidismo congénito se determinó que la patología es más frecuente en el sexo femenino, una de estas fue la realizado por Ledesma en un hospital perteneciente al MSP de la ciudad de Cuenca, con datos correspondientes a cuatro años. Se evidenció que el sexo femenino fue el más frecuente dentro de la muestra, correspondiente al 67,7%. (Ledesma, 2020, p.21). Dichos resultados se asemejan a los del presente estudio, existiendo 30 neonatos del sexo femenino con resultados alterados de hormonas tiroideas en relación con hipotiroidismo, y 29 recién nacidos de sexo masculino. En este caso, sin embargo, la diferencia entre ambos sexos no fue muy amplia (50.85% sexo femenino, 49.15% sexo masculino).

En cuanto a la edad gestacional al nacimiento de los pacientes pertenecientes a la muestra, todos fueron a término, siendo su mayoría (49,15%) a término precoz. Se excluyeron los neonatos pretérminos debido a que, como ha sido manifestado por Peters, la disfunción tiroidea que los mismos presentan puede dar lugar a varios falsos positivos diagnosticados en programas con medición exclusiva de T4L, y además debido a la maduración retardada del eje hipotálamo-hipófisis puede existir una elevación posterior de TSH, requiriendo la repetición de la medición de hormonas tiroideas al mes de vida para llegar a un diagnóstico definitivo. (Peters, van Trotsenburg, Schoenmakers, 2018, p. 312).

De acuerdo a Salvatore, las alteraciones en las hormonas tiroideas pueden exacerbarse por las complicaciones de la prematuridad que dan lugar además a supresión del eje hipotálamo, hipófisis, tiroides. (Salvatore et al, 2016)

Otro de los factores que se pretendió resaltar en el estudio fue la relación existente entre la alteración de hormonas tiroideas (hipotiroidismo) y el peso al nacimiento. En un estudio previo, realizado con una muestra significativa de pacientes durante el período de ocho años en California, reportado por Waller y colaboradores, se llegó a concluir que tanto el peso bajo como el peso elevado al nacer constituyen factores de riesgo para presentar hipotiroidismo congénito, ya que en el mismo hubo una mayor prevalencia de la patología en neonatos con un peso menor a 2 000 gramos y un peso mayor a 4 500 gramos. (Waller et al, 2000, p.38). Sin embargo, el estudio reciente publicado por Wong y colaboradores en neonatos en Malasia no halló una

correlación entre alteraciones de valores de hormonas tiroideas y peso elevado o bajo al nacimiento (Wong et al, 2020, p. 1125).

Estos últimos resultados se pueden comparar con el análisis de los datos del presente estudio, en donde se observó que el mayor porcentaje de neonatos (81,35%) con alteraciones de hormonas tiroideas en relación con hipotiroidismo fueron aquellos con peso entre 2 500 y 3 500 gramos, adecuado al nacimiento y edad gestacional, con una p estadísticamente significativa. Los pacientes con peso elevado y con peso bajo representaron el 10,16% y 8,47% del grupo de casos respectivamente.

Al hacer referencia a las características demográficas de la población materna que ingresó al estudio, se pudieron observar algunas peculiaridades. Tanto en el grupo de casos como en el de controles, el lugar de procedencia materno más frecuente fue la provincia de Pichincha, y en su totalidad, en tercer lugar, estuvieron las madres procedentes de Venezuela, esto en relación a la migración de la población venezolana al país, siendo posible que este dato se repita al analizar casos de otras casas de salud del sector público. Esto difiere a lo publicado en el estudio realizado en el Ecuador en el año 2014 por parte de Ortiz Rubio, en el cual la tasa por cada 100 000 nacidos vivos fue mayor en la Amazonía (25,98), siendo similar en la Costa y en la Sierra (10,71 y 10,89 respectivamente). (Ortiz Rubio, Villacís Guerrero, 2014, 2014, p. 92)

A inicios del presente año 2020, se publicó un estudio de casos y controles en China acerca de la relación de factores maternos con la susceptibilidad a hipotiroidismo congénito, analizándose, entre otras características, la edad materna y

su escolaridad. En el estudio mencionado, Luo y colaboradores reportaron mayor susceptibilidad de padecer hipotiroidismo en neonatos con madres añosas. (Luo et al, 2020, p.37). Dicho resultado es posible comparar al del artículo publicado en el 2017, en China, por parte de Zhou y colaboradores, en donde se establece a la edad materna avanzada como uno de los factores de riesgo para la patología mencionada, con un resultado estadísticamente significativo. (Zhou, et al, 2017, p. 750).

Se procuró entonces identificar la edad materna prevalente dentro del estudio en el grupo de casos, para observar si existe concordancia con estudios previamente mencionados. La edad correspondió principalmente a madres entre 13 y 25 años dentro del grupo de pacientes con resultados positivos para hipotiroidismo, con una media de 25,9 años. Las madres adolescentes fueron únicamente ocho. Dentro del grupo control, la media de la edad materna fue mayor (28,2 años) y se identificó un menor número de madres adolescentes.

En el presente estudio la edad materna avanzada no fue más prevalente en el grupo de casos, en comparación a los estudios realizados en China, encontrándose madres sobre los 35 años en un 11,86%. Este hallazgo podría explicarse por el inicio más temprano de la maternidad en el país.

Analizando además el nivel de instrucción materna dentro del grupo de casos, en este grupo de estudio, las más frecuente fue la instrucción secundaria completa, correspondiente al 45,76%, existiendo una cifra mayor (64,4%) en el grupo control. El número de casos de madres con instrucción superior (superior incompleta – 6,77% y

superior completa – 22%) fue menor. Este resultado es posible compararlo con lo reportado en el artículo realizado por Junhong Leng y colaboradores, publicado en el año 2018; en éste se analizó la relación entre la educación materna y la incidencia de hipotiroidismo congénito en la ciudad de Tianjin, China en una población de 66 390 nacidos vivos durante el año 2015, con una positividad de 302 pacientes para hipotiroidismo congénito. El estudio concluyó en que existe una relación inversa entre el nivel de educación materno y la presencia de hipotiroidismo congénito; si bien se desconocen los mecanismos para esta relación, los autores indican la posibilidad de existir una ventaja en la población materna con educación superior no solo por su mejor condición económica, sino además por el mayor acceso a servicios prenatales, y una mejor nutrición tanto para las madres como para los niños. (Junhong L, et al, 2018, p.7)

Con los diferentes datos obtenidos en el estudio propuesto, tomando en cuenta el propósito del mismo, que es la detección y tratamiento oportuno de los casos de hipotiroidismo congénito para evitar un retardo mental prevenible; en base a los resultados y lineamientos presentados en diferentes estudios en otros países, además, de acuerdo a las guías para el manejo de Hipotiroidismo Congénito de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica publicadas en el 2014, a la Actualización del Screening Neonatal y Terapia para el Hipotiroidismo Congénito de la Academia Americana de Pediatría publicadas en el año 2006, así como a la Guía de Práctica Clínica del Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo congénito del Ecuador publicada en el año 2014, se realizarán algunas recomendaciones para el manejo de casos sospechosos y/o confirmados de hipotiroidismo en los recién nacidos del

Servicio de Neonatología perteneciente al Hospital Enrique Garcés, que se detallan a continuación:

- Realizar una anamnesis adecuada acerca de los antecedentes maternos y/o familiares del recién nacido. Incluir datos sobre tratamientos administrados durante el embarazo.

- Examen físico exhaustivo del recién nacido, una vez que el mismo se encuentre estable.
    - Verificar la presencia de fontanela posterior amplia, con un tamaño mayor a 0,5 centímetros.
    - Observar existencia o no de malformaciones congénitas.

- Realizar la toma de muestra de tamizaje metabólico:
    - En niños a término, entre las 48 horas y los 7 días de vida. El examen no debe ser tomado previo a este tiempo por el riesgo de presentar falsos positivos.
    - En niños pretérmino tardío, a los 7 días de vida.
    - En recién nacidos con edad gestacional menor a 35 semanas, a los 7 días de vida, con un control a los 15 días.

- Al no contar con los resultados del tamizaje metabólico de manera inmediata, debido a la asociación de fontanela posterior amplia e hipotiroidismo, y tomando en cuenta que en un inicio los neonatos son asintomáticos en el 95% de casos,

realizar la toma de hormonas tiroideas séricas a los siete días de vida en estos pacientes.

  - Incluir en la medición la hormona estimulante de tiroides y la T4 libre, para facilitar el diagnóstico del tipo de hipotiroidismo.
  - Tomar en cuenta la variación fisiológica de los valores de hormonas tiroideas: TSH con valores normales entre los 3 y 10 días de vida; T4L con valores gradualmente bajos a partir de las 2 semanas de vida.
  - La muestra debe ser obtenida entre las 2 y las 4 semanas de vida.

- Educar a familiares acerca de la sospecha diagnóstica e insistir en la necesidad de seguimiento por parte del médico pediatra.

- En el caso de resultados positivos para hipotiroidismo, iniciar tratamiento médico antes de los quince días de vida con el fin de evitar secuelas neurológicas, e informar sobre el pronóstico del paciente. Es posible establecer, de acuerdo al tipo de hipotiroidismo detectado, el siguiente manejo:
  - ***Hipotiroidismo primario***: TSH alta y T4L baja, iniciar tratamiento dentro de las dos primeras semanas de vida.
  - ***Hipotiroidismo subclínico***: TSH alta y T4L normal, iniciar tratamiento dentro de las dos primeras semanas de vida, o monitorización por un mes. En caso de persistencia de TSH alta, iniciar tratamiento con levotiroxina.
  - ***Hipotiroidismo central***: TSH normal y T4L baja, iniciar tratamiento lo más pronto posible.

- En caso de resultados de exámenes confusos, o clínica evidente, iniciar tratamiento con levotiroxina y mantenerlo hasta los tres años de edad, para protección del desarrollo cerebral.

- Una vez iniciado el tratamiento con levotiroxina a dosis de 10 a 15 microgramos/kilogramo/día. Posteriormente realizar controles de la siguiente manera:
    - Acudir a control cada quince días durante el primer mes, con el objetivo de ajustar la dosis del fármaco indicado.
    - Control mensual hasta cumplir el año de edad.
    - Control cada tres meses desde los doce hasta los 36 meses.
    - A partir de los tres años, realizar un control cada seis meses, y reevaluar el diagnóstico, tomando en cuenta que en el 35% de casos puede tratarse de un hipotiroidismo transitorio. (Rivera-Hernández et al, 2018, p.34)

- Realizar durante los controles las respectivas evaluaciones neurológicas, psicológicas y bioquímicas. (Becerra, 2008, p. S100)

- Efectuar un control del eje hipotálamo-hipófisis a los tres años de edad.

(Léger, et al, 2014, p.369) (Rose, Brown, Wilkins, 2006, p. 2297) (MSP, 2014, p 32-36)

CAPÍTULO VI

15. CONCLUSIONES

- El hipotiroidismo congénito constituye una de las causas prevenibles de retardo mental, y los programas de tamizaje metabólico han contribuido de cierta manera al diagnóstico y tratamiento precoz de la patología, con disminución de la incidencia de deficiencias graves del neurodesarrollo.

- En el presente estudio de casos y controles, se identificó la existencia de correlación entre la presencia de hipotiroidismo y fontanela posterior amplia en recién nacidos a término en el Hospital General Enrique Garcés durante el período agosto 2017 – agosto 2019, siendo el resultado estadísticamente significativo. Con este resultado es posible determinar que el hallazgo físico de fontanela posterior amplia en recién nacidos constituye un método sencillo, y de fácil acceso en cualquier casa de salud para la detección de posibles casos de hipotiroidismo congénito, realización de exámenes complementarios dentro de las dos primeras semanas de vida y detección y tratamiento precoz si es necesario para lograr una adecuada protección cerebral y el objetivo de prevenir el retardo mental.

- Los pacientes con HC al nacimiento presentan manifestaciones clínicas sutiles e inespecíficas, siendo una de ellas la fontanela posterior amplia. En base a la

correlación positiva entre fontanela posterior amplia e HC, se confirma que la búsqueda de este signo físico en los neonatos ante la sospecha de la patología es una buena práctica clínica realizada en el servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

- La prevalencia promedio de hipotiroidismo congénito para el período agosto 2017 – agosto 2019 fue de 0,97%. La razón de pacientes constituye 1 caso por cada 142,8, o 7 casos por cada 1 000 nacidos vivos de la población del Hospital.

- La prevalencia promedio de hipotiroidismo congénito en recién nacidos con fontanela posterior amplia durante los dos años fue de 0,78%.

- La relación entre el antecedente materno de hipotiroidismo y el HC contó con un resultado estadísticamente significativo a pesar del reducido número de pacientes. Esto da lugar a tomar en cuenta a la madre hipotiroidea como un factor de riesgo para la enfermedad en el neonato.

- La frecuencia de presentación de la alteración de hormonas tiroideas en recién nacidos hijos de madres con antecedentes de hipotiroidismo fue de 42,46% durante el tiempo establecido del estudio.

- La media de la edad materna de los casos de hipotiroidismo fue de 25,9 años.

- El grupo de casos estuvo conformado por pacientes nacidos a término, encontrándose principalmente entre las 37 y 38,6 semanas de gestación, constituyendo el 49,15%. El resultado fue estadísticamente significativo.

- En cuanto al sexo, al igual que estudios publicados previamente, fue más frecuente el femenino, constituyendo el 50,85% de casos.

- Se identificaron principalmente una mayor cantidad de casos de hipotiroidismo central (59,32%), sin relación con malformaciones anatómicas, siendo el segundo en frecuencia el hipotiroidismo congénito primario (30,51%), y el tercero el hipotiroidismo subclínico (10,17%). Se identificó además casos de hipotiroidismo transitorio en el grupo control, en 17 pacientes, con normalidad en la segunda muestra en 10 pacientes, y en los restantes, en la tercera muestra.

- Dentro del grupo total de pacientes, se cumplió en su mayoría el plazo establecido para la toma de muestra de hormonas tiroideas séricas, realizándose en el 41,5% de pacientes la primera, y en algunos casos, la única medición de hormonas tiroideas entre el primero y séptimo día de vida. De estos pacientes, el 89,84% contaron con un primer resultado alterado, y no se realizaron estudios posteriores.

16. RECOMENDACIONES

Es primordial la educación a los padres del recién nacido acerca del objetivo de la detección de las patologías a través del screening metabólico y recordar la necesidad e importancia de realizar el examen una vez que se encuentren fuera de la casa de salud; con esto se lograría una mayor cooperación por parte de los padres, se disminuiría el estrés en la familia, y se reduciría la toma innecesaria de exámenes de laboratorio posteriores.

Para lo mencionado previamente también sería importante que sean implementados programas para mejorar el acceso a exámenes de laboratorio dentro de las instituciones de salud a nivel público, esto involucra el procurar que sean realizados el día establecido sin atrasos, incrementando el número de citas y dando prioridad a ciertos grupos poblacionales como son los recién nacidos. Debería mejorar el acceso de las poblaciones lejanas a las ciudades principales, y en general, a la población vulnerable, a los métodos de diagnóstico de laboratorio y a los servicios de salud en general, para evitar el incumplimiento de la realización de exámenes y la inasistencia a los controles médicos.

Es fundamental durante el desempeño de la profesión médica, no relegar a aquellas patologías que, según la literatura, tienen una baja prevalencia en la población o ya son poco frecuentes por las medidas tomadas previamente, como la yodización de la sal en el año 2007, en el caso del hipotiroidismo congénito, y contar con actualizaciones permanentes sobre patologías tratables, que producen retardo mental

altamente prevenible. Como se comprobó en este estudio, es aún posible la detección de la alteración de las hormonas tiroideas en recién nacidos, con una prevalencia elevada, que requieren de un tratamiento oportuno para mantener un adecuado desarrollo a nivel neurológico.

Para el análisis de los resultados de laboratorio de hormonas tiroideas séricas se debe tomar en cuenta los rangos de normalidad según la edad postnatal, de manera más detallada, los utilizados a nivel mundial, como fue realizado en este estudio, ya que se logró comprobar que la detección de casos de hipotiroidismo fue mayor mediante estos valores, en comparación con el uso de rangos de referencia estandarizados sin diferenciación de edad en días.

Finalmente sería necesario considerar a la fontanela posterior mayor a 0,5 centímetros como una característica física del recién nacido muy importante y a tomar en cuenta como un medio de sospecha de hipotiroidismo congénito, como ha sido descrito en estudios realizados en Chile y México. Esto con el objetivo de lograr una intervención oportuna para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la patología tiroidea, y, sobre todo, mantener un manejo transdisciplinario, con colaboración tanto de médicos neonatólogos, pediatras y endocrinólogos pediatras. Se debe recalcar la necesidad de respetar los tiempos de toma de muestras de perfil tiroideo en neonatos, de acuerdo a lo establecido, para evitar la obtención de falsos positivos.

Se recomienda ampliar la población neonatal de estudio para investigación de patología tiroidea a nivel nacional, y realizar estudios de seguimiento prospectivo de

dicha población, para contar con una prevalencia actual del hipotiroidismo congénito en el Ecuador. El objetivo sería además identificar factores de riesgo, implementar medios diagnósticos y terapéuticos eficaces y rápidos, y verificar cumplimiento de tratamiento y seguimiento por parte de los pacientes. Conjuntamente se intentaría mantener la implementación de planes a nivel nacional para conservar un aporte de yodo suficiente, y eliminar el uso de antisépticos yodados durante el parto, como medidas para proteger al recién nacido de las enfermedades del tiroides.

La educación a los profesionales de la salud es de vital importancia para una interpretación oportuna de los resultados del tamizaje metabólico, la toma de decisiones para la realización de exámenes complementarios y el discernimiento de los casos para el inicio de tratamiento en tiempo adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmad N, Irfan A, Al Saedi SA. Congenital hypothyroidism: Screening, diagnosis, management, and outcome. *J Clin Neonatol* 2017; 6:64-70, doi: 10.4103/jcn.JCN_5_17

Becerra, C. Hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria en el niño. Rev Chil Pediatr 2008; 79 Supl (1): 96-102, doi.org/10.4067/S0370-41062008000700015

Bijarnia, S. Wilcken, B. Wiley. (2016). V. Newborn screening for congenital hypothyroidism in very-low-birth-weight babies: the need for a second test. *Journal of metabolic inherited metabolic disease, volume (34,)* doi: 10.1007/s10545-011-9286-8.

Calaciura, F., Mendorla, G., Distefano, M., Castorina, S., Fario, T., Motta, R. M., Vigneri, R. (1995). Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clinical Endocrinology, 43(4), 473–477.* doi:10.1111/j.1365-2265. 1995.tb02620.x

Calle, B., Calle, A., Hurtado,J., Cobos, J., Pinos, M. Neurodesarrollo en el Hipotiroidismo Congénito y sus particularidades electroencefalográficas. Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca. Diciembre del 2016. 34 (3) : 41-46. Disponible en: https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1226/1065

Carpena, P., Calvo, F., Pons, N., Rey, R., Sanz, J., Casañ, R. Seguimiento de recién nacidos hijos de madres con hipotiroidismo en el embarazo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; Volumen 6. Número 2. Disponible en:

https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E16/P1-E16-S594-A274.pdf

Carrasco, J. (2014) Hormonas tiroideas y desarrollo cerebral. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, volumen (5), recuperado de https://www.endocrinologiapediatrica.org.

Castilla, M. (2015) Hipotiroidismo congénito. *Boletín médico del Hospital Infantil de México, volumen (72)* 140 - 148, doi. org/10.1016/j.bmhimx.2015.05.001

Chuang, N., Gutmark-Little, I., Rose, S. Thyroid Disorders in the Neonate. Pediatrics 2017; 1491-1515. Disponible en: https://obgynkey.com/thyroid-disorders-in-the-neonate/

Dalili, S., Rezvany, S., Dadashi, A., Medghalchi, A., Mohammadi, H., Dalili, H., Mirzanejad, M., Gholamnezhad, H., & Amirhakimi, A. (2012). Congenital Hypothyroidism: A Review of the Risk Factors. Acta Médica Iránica, 50 (11), 735-739. From http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3985

Delvecchio, M, et al, (2015). Levothyroxine requirement in congenital hypothyroidism: a 12-year longitudinal study. *Journal of Endocrine*, 2015 Dec;50(3):674-80. doi: 10.1007/s12020-015- 0574-1

Eng, L., Lam, L. (2020). Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. *NeoReviews,* 21 (1) e30-e36; DOI: https://doi.org/10.1542/neo.21-1-e30

Fierro-Benítez R., Jijón A., Zevallos JC., Fierro-Renoy JF. Et al. (1986) A pilot program for screening congenital hypothyroidism in an underdeveloped country. In*: Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. G. Medeiros-Neto and R. Maciel Ed.) ACHE*. Sao Paulo, pp.261-266.

Fiona L. R. Williams, Judith Simpson, Caroline Delahunty, Simon A. Ogston, Jacoba J. Bongers- Schokking, Nuala Murphy, Hans van Toor, Sing-Yung Wu, Theo J. Visser, Robert Hume. Developmental Trends in Cord and Postpartum Serum Thyroid Hormones in Preterm Infants, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 89, Issue 11, 1 November 2004, Pages 5314–5320, https://doi.org/10.1210/jc.2004-0869.

Ghandi, Y., Sanatkar, S., Habibi, D., Dorreh, F., Sadeghizadeh, B. (2018). Frequency of Congenital Cardiac Malformations in the Neonates with Congenital Hypothyroidism. *Iranian Journal of Neonatology IJN*, 9(2), 66-70. doi: 10.22038/ijn.2018.10866

Grob L, Francisca, & Martínez-Aguayo, Alejandro. (2012). Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría*, *83*(5), 482- 491. https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000500011

Hashemipour, M. Hovsepian, S Ansari, A Keikha, M Khalighinejad, P. Jickman, N (2017), Screening de hipotiroidismo congénito en pretérminos, peso bajo y muy bajo al nacimiento, revisión sistemática. *Revista de Pediatría y Neonatología Taiwan*, https://doi.org/10.1016/jpedneo.2017.04.006Wiley.

Hinojosa Trejo MA, Vela Amieva M, IbarraGonzález I, Cosío Farias AP, Herrera Pérez LA, Caamal Parra G, Bolaños Córdova LE, García Flores EP. Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito. *Acta Pediatr Mex.* 2018; SI(39):5S-13S.

Junhong Leng, Ping Shao, Shuang Zhang, Nan Li, Lei Pan, Hongyan Liu, Enqing Liu, John MacIntyre & Jian Liu (2018): Maternal education and newborn

thyroid-stimulating hormone level in a congenital hypothyroidism screening program, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, doi: 10.1080/14767058.2018.1559809

Kanike, N., Davis, A., & Shekhawat, P. S. (2017). Transient hypothyroidism in the newborn: to treat or not to treat. *Translational pediatrics*, *6*(4), 349–358. https://doi.org/10.21037/tp.2017.09.07

Ledesma, M. (2020). Perfil epidemiológico clínico del paciente con hipotiroidismo congénito en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2012 – 2016. Universidad de Cuenca. Disponible en http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34121/1/Tesis.pdf

Léger, J., Olivieri, A., Donaldson, M., Torresani, T., Krude, H., van Vliet, G., Polak, M., Butler, G., ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAE, & Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group (2014). European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *99*(2), 363–384. https://doi.org/10.1210/jc.2013-1891

Luo, C. W., Zhao, D. H., Liang, G., Zhang, J., Meng, Y., Jia, M. D., & Lu, J. (2020). *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*, *22*(1), 37–41. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2020.01.008

Mao, H. Q., Yang, R. L., & Liu, Z. H. (2007). *Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Zhejiang University. Medical sciences*, *36*(4), 378–381. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17717830/

Martínez-Nava, S., Morales-Gómez, P., Hernández-Estrada, M. (2012). Hipotiroidismo congénito. Diagnóstico oportuno. *Rev Invest Med Sur Mex,* Julio-Septiembre 2012; 19 (3): 184-186 p. 185. Disponible en: http://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS123-CC03-PROTEGIDO.pdf

McGovern, M., Reyani, Z., O'Connor, P., White, M., & Miletin, J. (2016). Thyroid function testing in neonates born to women with hypothyroidism. *European journal of pediatrics*, *175*(12), 2015–2018. https://doi.org/10.1007/s00431-016-2793-8

Mehran, L., Khalili, D., Yarahmadi, S., Amouzegar, A., Mojarrad, M., Ajang, N., & Azizi, F. (2017). Worldwide Recall Rate in Newborn Screening Programs for Congenital Hypothyroidism. *International journal of endocrinology and metabolism*, *15*(3), e55451. https://doi.org/10.5812/ijem.55451

Ministerio de Salud Pública. *Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito (HC). Guía de Práctica Clínica (GPC).* 1.ª Edición. Quito: Programa Nacional de Genética y Dirección Nacional de Normatización; 2014. Disponible en: http://salud.msp.gob.ec

Ministerio de Salud Pública. *La Salud en la Nueva Constitución.* 2008. Disponible en https://www.paho.org/ecu/

Moenne, K. Ortega, X. Pérez, M, Mericq, V (2014). Hipotiroidismo congénito. Aspectos clínicos y ultrasonográficos. *Revista Chilena de Pediatría*, volumen (85), Recuperado de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000100014

Nascimento, Marilza Leal, Rabello, Fernanda Hostim, Ohira, Masanao, Simoni, Genoir, Cechinel, Edson, Linhares, Rose Marie Muller, & Silva, Paulo César Alves da. (2012). Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, *56*(9), 627-632. https://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302012000900005

Ojeda-Rincón, S., Gualdrón-Rincón, E., García-Rueda, N., Sarmiento-Villamizar, D., Parada- Botello, N., Gelves-Díaz, S., Rubio-Guerrero, G. (2016). Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Medicas UIS*, *29*(1), 53-60. https://dx.doi.org/10.18273/revmed.v29n1-2016006

Ortiz Rubio, A., Villacís Guerrero, B., Jara Muñoz, E., Narváez Olalla, A., Prócel Egüez, P**.** Evaluación del desempeño del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Enero a noviembre 2014. *Rev. Ecu. Med. Eugenio Espejo,* Vol. 4 - Número 5 - diciembre 2015. Disponible en: https://bvs-ecuador.bvsalud.org/lildbi/docsonline/get.php?id=482

Palhares, Heloísa Marcelina da Cunha, Silva, Lilian Carla, Sato, Luciene Mayumi, Lara, Beatriz Hallal Jorge, Miranzi, Sybele de Souza Castro, Silva, Adriana de Paula, & Borges, Maria de Fátima. (2012). Incidence of congenital hypothyroidism in the city of Uberaba/Minas Gerais and etiological evaluation of the affected subjects. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, *56*(5), 305-312. https://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302012000500005

Peters, C., van Trotsenburg, A., & Schoenmakers, N. (2018). DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Congenital hypothyroidism: update and perspectives. *European journal of endocrinology*, *179*(6), R297–R317. https://doi.org/10.1530/EJE-18-0383

Proyecto de tamizaje metabólico neonatal, 2017. Recuperado de http://www.salud.gob.ec/proyecto- de-tamizaje-metabolico-neonatal/

Rastogi, M. V., & LaFranchi, S. H. (2010). Congenital hypothyroidism. *Orphanet journal of rare diseases*, *5*, 17. https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-17

Rivera-Hernández, A., Huerta – Martínez, H., Centeno – Navarrete, Y., Zurita-Cruz, J. (2018) Actualización en hipotiroidismo congénito; etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Segunda parte. *Revista Mexicana de Pediatría, volumen (85)*. Recuperado de https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp181h.pdf

Rodrigues, A. Carvalho, A. Duarte, C. César, R. Anselmo, J. (2014) Hipotiroidismo congénito. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo,* https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.05.001

Rodriguez-Sánchez, A., Ruidrobo-Fernández, B., Dulín-Íñiguez,E., Rodriguez-Arnao, M., 2014. Seguimiento del niño con hipotirodismo congénito. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica,* volumen (5)1-8. Disponible en: https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E11/P1-E11-S485-A258.pdf

Rose, S., Brown, R., Wilkins, L. (2006). Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. American Academy of Pediatrics, American

Thyroid Association, Pediatric Endocrine Society. *Pediatrics*, 117;2290. DOI: 10.1542/peds.2006-0915

Salvatore, D., Davies, T., Schlumberger, M., Hay, I., Larsen, P. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H, editors. *William's Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 334-368.

Sociedad Vasco Navarra de Pediatría – Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria. (2009). Hipotiroidismo subclínico. Reunión Científica Conjunta. SVNP-AVPAP. Gipuzkoa. Donostia, 16 de octubre de 2009. Disponible en: http://www.avpap.org/documentos/gipuzkoa2009/hipotiroidismosubclinico.htm

Sánchez-Pérez,A et al (2006). Hipotiroidismo congénito. Manifestaciones clínicas en niños menores de 15 semanas con tamiz neonatal positivo. *Revista Mexicana de Pediatría, volumen (73).* Recuperado de http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=10783

Stephen H. LaFranchi y Stephen A. Huang. (2016). Hipotiroidismo. En Kliegman et al., *Nelson Texbook of Pediatrics* 20th Ed. (p. 2781-2791). Barcelona, España: Elsevier Editora Ltda.

Tylek-Lemanska D. Kumorowicz, M. Starzyk J, (2005). Screening for congenital hypothyroidism: the value of testing after four weeks in neonates with low and very low birth weight. *Journal of medical screening,* volume (12). doi: 10.1258/096914105775220697

Uchiyama, A., Kushima, R., Watanabe, T., & Kusuda, S. (2017). Effect of L-thyroxine supplementation on very low birth weight infants with transient

hypothyroxinemia of prematurity at 3 years of age. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, *37*(5), 602–605. https://doi.org/10.1038/jp.2016.266

van Tijn, D. A., de Vijlder, J. J., Verbeeten, B., Jr, Verkerk, P. H., & Vulsma, T. (2005). Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central origin. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *90*(6), 3350–3359. https://doi.org/10.1210/jc.2004-2444

Vela-Amieva, M., Gamboa-Cardiel,S., Pérez-Andrade M., Ortiz-Cortés, J., González Contreras, C., Ortega – Velásquez, V. (2004). Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Salud Publica Mex 2004; 46:141-148. Disponible en: http://www.insp.mx/salud/index.html

Vicepresidencia de la República del Ecuador. "El tamizaje neonatal aspira prevenir 251 casos de discapacidad intelectual al año", [enlinea]. Diciembre 2011, Diciembre 2014. Disponible en la Web: https://www.vicepresidencia.gob.ec/el-tamizaje-neonatal-aspira-prevenir-251- casos-de-discapacidadintelectual-al-ano/.

Waller, DK., Anderson, JL., Lorey, F., Cunningham, GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology*. 2000 Jul;62(1):36-41. doi: 10.1002/1096-9926(200007)62:1<36::AID-TERA8>3.0.CO;2-W. PMID: 10861631.

Wassner, AJ. (2018). Congenital hypothyroidism. *Clinics in Perinatology*, 45(1): 1-18, doi: 10.1016/j.clp.2017.10.004

Wędrychowicz, A., Furtak, A., Prośniak, A., Żuberek, M., Szczerkowska, M., Pacut, P., Lemańska, D., Słuszniak, A., & Starzyk, J. (2019). Extrathyroidal congenital defects in children with congenital hypothyroidism - observations from a single paediatric centre in Central Europe with a review of literature. Występowanie pozatarczycowych wad wrodzonych u dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy – obserwacje pojedynczego ośrodka pediatrycznego w Europie Centralnej z przeglądem piśmiennictwa. *Pediatric endocrinology, diabetes, and metabolism*, *25*(3), 114–121. https://doi.org/10.5114/pedm.2019.87178

Wong, J., Selveindran, N. M., Mohamed, R., Zain, F. M., Anas, S. S., & Hong, J. H. (2020). Reference intervals for thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) in infants' day 14–30 of life and a comparison with other studies, *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, *33*(9), 1125-1132. doi: https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0148

Zanini, L., Teruko, E., Nogueira, C., Silva, G., Ribeiro, P., Leal, M., Nezi, S., Vieira, S. (2013). Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinología y Metabologia,* http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000300004

Zhou, J., Luo, J., Lin, J., Zeng, Y., Qiu, X., Zhu, W., Liu, G. Perinatal risk factors for congenital hypothyroidism: a retrospective cohort study performed at a tertiary hospital in China. Medicine. 2020; 99:26(e20838). doi: 10.1097/MD.0000000000020838

Zhou, J., Luo, J., Zhao, H., Wang, J., Lin, F., Zhang, H., Su, Y., Chen, Y., Zeng, Y., Lin, Q., & Zhu, W. (2015). *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, *36*(7), 747–751.Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26564707/

ANEXOS

Cuadro 19. Rango de referencia para pruebas de función tiroidea entre 1-4 días y entre 2 – 4 semanas MSP.

EDAD	T4L (ng/dl)	T4T (ug/dl)	TSH (mU/l)
1 – 4 días	1.9 – 5.0	10 - 22	< 39
2 – 4 semanas	0.77 – 2.0	7.0 – 16.0	< 10

Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. 2010 Jun 10; 5: 17. Tomado de Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito, MSP, 2015.

Cuadro 20. Rango de referencia para pruebas de función tiroidea por edades

EDAD	T4L (ng/dl)	TSH (Uui/ml)
7 días	2.12 - 3.25	0.8 - 4.4
14 días	1.74 - 2.30	0.5 - 4.5
28 días	1.30 - 1.98	0.9 - 2.7
≥ 29 días	0.9 - 2.6	0.5 - 5

Adaptado de *WILLIAMS, F et al. Developmental Trends in Cord and Postpartum Serum Thyroid Hormones in Preterm Infants. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(11):5314–5320. 2004.* Elaborado por el autor.

Cuadro 21. Niveles postnatales de Yodotironina, TSH y Tiroglobulina en cordón umbilical, 7, 14 y 28 días.

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	CORDÓN UMBILICAL	7 DÍAS	14 DÍAS	28 DÍAS
T4 (nmol/l)				
23 – 27	70 +/- 26 (57)	52 +/- 23 (100)[a,b]	61 +/- 33 (101)[b]	79 +/- 30 (97)
28 – 30	81 +/-26 (123)	81 +/- 27 (196)	85 +/- 29 (191)	96 +/- 30 (156)[a,b]
31 – 34	98 +/- 29 (253)[b]	121 +/- 44 (252)[a,b]	117 +/- 46 (198)[a]	115+/- 38 (104)[a]
>37	118 +/- 25 (255)[b]	163 +/- 37 (14)[a]	138 +/- 18 (6)[a]	125 +/- 28 (9)
FT4 (pmol/l)				
23 – 27	16.5 +/- 5.3 (56)	18.9 +/- 7.2 (93)[a]	18.6 +/- 6.5 (96)[a]	19.3 +/- 5.5 (92)[a]
28 – 30	18.6 +/-5.5 (122)	23.4 +/- 8.5 (187)[a,b]	21.2 +/- 5.6 (186)[a,b]	22 +/- 5.5 (151)[a,b]
31 – 34	19.2 +/- 4.3 (251)	27.6 +/- 7.4 (246)[a,b]	25.2 +/- 5.5 (193)[a]	24.2+/- 5.9 (105)[a,b]
>37	18.1 +/- 5.0 (253)	34.7 +/- 7.3 (14)[a,b]	26.1 +/- 3.6 (6)[a,b]	21.2 +/- 4.4 (8)
TGB (mg/l)				
23 – 27	18.8 +/- 5.7 (54)	17.1 +/- 4.0 (80)	18.9 +/- 5.2 (79)	22.8 +/- 6 (85)[a,b]
28 – 30	19.6 +/-5.1 (118)	20.2 +/- 4.9 (143)	21.1 +/- 5.2 (156)[a]	22 +/- 6 (137)[a,b]
31 – 34	24 +/- 8.2 (249)	24.4 +/- 7.9 (210)	23.4 +/- 7.9 (169)	23.1+/- 7.6 (95)[a,b]
>37	24.2 +/- 5.6 (242)	33.5 +/- 10.7 (14)	27.5 +/- 3.8 (5)	27.3 +/- 67 (8)
TSH (mU/l)				
23 – 27	6.8 (6.4) +/- 2.9 (55)	3.5(2.9)+/-2.6(78)[a,b]	3.9 (3.2) +/- 2.7 (83)[a,b]	3.8(2.8)+/- 4.7 (82)[a,b]
28 – 30	7.0(6.4)+/-3.7 (120)	3.6(3.1)+/-2.5 (155)[a,b]	4.9(3.3)+/-11.2(162)[a,b]	3.6(2.8)+/-2.5 (137)[a,b]
31 – 34	7.9(7.2)+/-5.2 (248)	3.6(2.6)+/- 4.8 (212)[a,b]	3.8 (2.5) +/- 9.3 (170) [a]	3.5 (2.4) +/- 3.4 (97)[a,b]
>37	6.7(5.4)+/-4.8 (247)	2.6(1.9) +/- 1.8 (14) [a,b]	2.5 (1.8) +/- 2 (67) [a,b]	1.8 (1.7) +/- 0.9 (8)[a]
Ta (nmol/l)				
23 – 27	0.30 +/- 0.23 (57)	0.50 +/- 0.31 (98)[a,b]	0.63 +/- 0.38 (100)[a]	0.97 +/- 0.42 (96)[a,b]
28 – 30	0.44 +/- 0.32 (123)	0.86+/- 0.37 (194)[a,b]	1.1 +/- 0.43 (187)	1.34+/- 0.48 (154)[a,b]
31 – 34	0.54 +/- 0.36 (252)	1.41+/- 0.55 (250)[a,b]	1.68 +/- 0.63 (197)[a,b]	1.84+/- 0.62 (105)[a,b]
>37	0.92 +/- 0.53 (255)	2.27 +/- 0.77 (14)[a,b]	2.57 +/- 0.48 (6)[a,b]	2.70 +/- 0.49 (8) [a]
rT3 (nmol/l)				
23 – 27	5.8 +/- 5.6 (57)	1.3 +/- 0.6 (92)[a,b]	1.2 +/- 0.5 (93)[a,b]	1.1 +/- 0.4 (89)[a,b]
28 – 30	4.9 +/- 2.1 (122)	1.6 +/- 0.7 (179)[a,b]	1.23 +/- 0.4 (179)[a,b]	1.1 +/- 0.5 (148)[a,b]
31 – 34	4.6+/- 1.9 (250)	1.7+/- 0.8 (231) [a,b]	1.3 +/- 0.5 (187)[a,b]	1.1 +/- 0.5 (102)[a,b]
>37	3.4 +/- 1.1 (255)	1.7 +/- 0.7 (14)[a,b]	1.2 +/- 0.5 (5)[a,b]	0.9 +/- 0.4 (6)[a]
T4S (pmol/l)				
23 – 27	1165 +/- 370 (52)	2364 +/- 810 (62)[a,b]	1774 +/- 1322 (61)[a,b]	1645+/- 1709 (64)[a,b]
28 – 30	1124 +/- 449 (111)	2022+/- 906 (123)[a,b]	1073 +/- 699 (133)	833 +/- 698 (119)[a,b]
31 – 34	1068+/- 407 (240)	1716+/- 783 (163)[a,b]	807+/- 378 (146)[a]	560+/- 386 (84)[a]
>37	711 +/- 265 (67)	97 +/- 577 (9)	395 +/- 286 (5)	155 +/- 52 (5)[a]

a : diferencia significativa ($p< 0.05$) de niveles apropiados de cordón umbilical

b: diferencia significativa ($p< 0.05$) del nivel de cordón umbilical de la edad gestacional equivalente. La media de la edad gestacional al nacimiento fue determinada para cada uno de los siguientes grupos: 26 semanas para el grupo de 23 a 27 semanas, 29 semanas para el grupo de 28 a 30 semanas, 33 semanas para el grupo de 31 a 34 semanas, y 39 semanas para recién nacidos a término.

Adaptado de: WILLIAMS, F et al. Developmental Trends in Cord and Postpartum Serum Thyroid Hormones in Preterm Infants. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(11):5314–5320. 2004

Cuadro 22. Pruebas de función tiroidea

EDAD	VALOR DE REFERENCIA EN EEUU	FACTOR DE CONVERSIÓN	VALOR DE REFERENCIA DEL SI
TIROGLOBULINA TIROIDEA, PLASMA			
Sangre de cordón			
Nacimiento – 35 meses	14,7 – 101,1 ng/ml	x 1	14,7 – 101,1 ug/ml
3 – 11 años	10,6 – 92 ng/ml	x 1	10,6 – 92 ug/ml
12 – 17 años	5,6 – 41,9 ng/ml	x 1	5,6 – 41,9 ug/ml
	2,7 – 21,9 ng/ml	x 1	2,7 – 21,9 ug/ml
TIROTROPINA, PLASMA			
Prematuros (28 – 36 semanas)			
Primera semana de vida	0, 7 – 27 mUI/l	x 1	0, 7 – 27 mUI/l
Niños a término			
Nacimiento a 4 días	1 – 17,6 mUI/l	x 1	1 – 17,6 mUI/l
2 - 20 semanas	0,6 – 5,6 mUI/l	x 1	0,6 – 5,6 mUI/l
5 meses – 20 años	0, 5 – 5,5 mUI/l	x 1	0, 5 – 5,5 mUI/l
GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA, PLASMA			
Sangre de cordón	1.4 – 9.4 mg/dl	x 10	14 – 94 mg/l
1 - 4 semanas	1 – 9 mg/dl	x 10	10 – 90 mg/l
1 - 2 meses	2.0 – 7.6 mg/dl	x 10	20 – 76 mg/l
1 – 5 años	2.9 – 5.4 mg/dl	x 10	29 – 54 mg/l
5 – 10 años	2.5 – 5.0 mg/dl	x 10	25 – 50 mg/l
10 – 15 años	2.1 – 4.6 mg/dl	x 10	21 – 46 mg/l
Adulto	1.5 – 3.4 mg/dl	x 10	15- 34 mg/l
TIROXINA, TOTAL, PLASMA			
Niños a término			
1 – 3 días	8,2 – 19,9 ug/dl	x 12,9	106 – 256 nmol/l
1 semana	6,0 – 15,9 ug/dl	x 12,9	77 – 205 nmol/l
1 – 12 meses	6,1 – 4,9 ug/dl	x 12,9	79 – 192 nmol/l
Niños prepuberales			
1 – 3 años			88 – 174 nmol/l
3 – 10 años	6,8 – 135,5 ug/dl	x 12,9	71 – 165 nmol/l
Adolescentes y adultos	5,5 – 12,8 ug/dl	x 12,9	
>10 años			
	4,2 – 13ug/dl	x 12,9	54 – 167 nmol/l
TIROXINA, LIBRE, PLASMA			
Niños a término (3 días)	2,0 – 4,9 ng/dl	x 12,9	26 – 63,1pmol/l
Lactantes	0,9 – 2,6 ng/dl	x 12,9	12 – 33 pmol/l
Niños prepuberales	0,8 – 2,2 ng/dl	x 12,9	10 – 28 pmol/l
Adolescentes y adultos	0,8 – 2,3 ng/dl	x 12,9	10 – 30 pmol/l
TIROXINA, TOTAL, SANGRE COMPLETA			
Cribado neonatal (papel filtro)			
	6,2 – 22 ug/dl	x 12,9	80 – 283 nmol/l
TRIYODOTIRONINA, LIBRE, SUERO			
Sangre de cordón	20 – 240 pg/dl	x 0,01536	0,3 – 0,7 pmol/l
1 – 3 días	180 – 760 pg/dl	x 0,01536	2,8 – 11,7 pmol/l
1 – 5 años	185 – 770 pg/dl	x 0,01536	2,8 – 11,8 pmol/l
5 – 10 años	215 – 700 pg/dl	x 0,01536	3,3 – 10,7 pmol/l
10 – 15 años	230 – 650 pg/dl	x 0,01536	3,5 – 10,0 pmol/l
>15 años	210 – 440 pg/dl	x 0,01536	3,2 – 6,5 pmol/l
CAPTACIÓN DE TRIYODOTIRONINA POR RESINA (T3RU) SUERO			
Recién nacido	26 – 36%	x 0,01	0,26 – 0,36 captación fraccional
Posteriormente	26 – 35%	x 0,01	0,26 – 0,35 captación fraccional

TRIYODOTIRONINA, TOTAL, PLASMA			
Sangre de cordón			
1 – 3 días	30 – 70 ng/dl	x 0,0154	0,46 – 1,08 nmol/l
1 – 5 años	75 – 260 ng/dl	x 0,0154	1,16 – 4,00 nmol/l
5 – 10 años	100 – 260 ng/dl	x 0,0154	1,54 – 4,00 nmol/l
10 – 15 años	90 – 240 ng/dl	x 0,0154	1,39 – 3,70 nmol/l
>15 años	80 – 210 ng/dl	x 0,0154	1,23 – 3,23 nmol/l
	115 – 190 ng/dl	x 0,0154	1,77 – 2,93 nmol/l

Adaptada de Nicholson JF, Pesce MA: Reference ranges for laboratory tests and procedures. En Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores: Nelson textbook of pediatrics, 17.ª ed., Filadelfia, 2004, WB Saunders, pp. 2412-3; TSH de Lem AJ, de Rijke YB, van toor H, et al: Serum thyroid hormone levels in healthy children from birth to adulthood and in short children born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3170-8; T 3 libre de Elmlinger MW, Kuhnel W, Lambrecht H-G, Ranke MB: Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T 4), triiodothyronine (T 3), free T 3 , free T 4 , thyroxine binding globulin (TBG), and thyrotropin (TSH). Clin Chem Lab Med 2001;39:973-9.

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRÍA

RECOLECCIÓN DE DATOS – INVESTIGACIÓN
SERVICIO DE NEONATOLOGIA, HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS

Paciente número:

Historia clínica*:*

Fecha de nacimiento:

INFORMACION SOCIODEMOGRAFICA

- *Edad gestacional al nacimiento:*
  _____A término precoz (37 a 38.6 semanas)

  _____A término completo (39 a 40.6 semanas)

  _____A término tardío (41 a 41.6 semanas)

- *Sexo:*
  0. Masculino _____ *1. Femenino* _____

- *Edad materna:* _____

- *Lugar de procedencia de la madre:*

  _____0. Esmeraldas
  _____1. Manabí
  _____2. Guayas
  _____3. Los Ríos
  _____4. El Oro
  _____5. Carchi
  _____6. Imbabura
  _____7. Pichincha
  _____8. Cotopaxi
  _____9. Tungurahua
  _____10. Chimborazo
  _____11. Bolívar
  _____12. Cañar

_____13. Azuay
_____14. Loja
_____15. Sucumbíos
_____16. Napo
_____17. Pastaza
_____18. Orellana
_____19. Morona Santiago
_____20. Zamora Chinchipe
_____21. Región insular
_____22. Cuba
_____23. Colombia
_____24. Venezuela
_____25. Otro

- *Nivel de instrucción materna*
  _____0. Primaria
  _____1. Secundaria
  _____2. Superior

ANTROPOMETRÍA Y EXAMEN FÍSICO

- *Peso corporal al nacimiento*
  _____0. <2500
  _____1. 2500 - 3500
  _____2. >3500

- *Tamaño de fontanela posterior*
  _____0. < 0.5 cm (Normal)
  _____1. > 0.5 cm (Amplia)

- *Malformaciones congénitas*
  _____0. Ausencia
  _____1. Presencia

  En caso de presentar, especificar la misma:

  _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

- *Hipotiroidismo materno*
  _____0. Ausencia
  _____1. Presencia

RESULTADOS DE LABORATORIO DEL RECIÉN NACIDO (Primera muestra)

- *T4L:* _____
- *TSH:* _____

- *Edad de recién nacido en toma de primera muestra de laboratorio*

  _____ 1 a 7 días
  _____ 8 a 14 días
  _____ 15 a 21 días
  _____ 22 a 28 días
  _____ Más de 29 días

RESULTADOS DE LABORATORIO DEL RECIÉN NACIDO (Segunda y/o tercera muestra)

- *T4L:* _____
- *TSH:* _____

- *Edad de recién nacido en toma de segunda y/o tercera muestra de laboratorio*

  _____ 1 a 7 días
  _____ 8 a 14 días
  _____ 15 a 21 días
  _____ 22 a 28 días
  _____ Más de 29 días