



DIRECCIÓN ACADÉMICA
VICERRECTORADO ACADÉMICO

UNACH-RGF-01-04.01

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**PROYECTO DE INVESTIGACION PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO
DE MEDICO GENERAL**

TRABAJO DE TITULACIÓN

Prevalencia y evolución de hipotiroidismo subclínico en pacientes de consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018-Agosto 2019

Autoras: Chica Navas Yadira Gissela
Valla Yautibug Nelly Alicia

Tutora: Dra. Denny Mabel Carrera Silva.

Riobamba – Ecuador

Año 2019



MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título: ***PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINO-PEDIATRÍA. HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN. AGOSTO 2018-AGOSTO 2019***, presentado por los estudiantes: Srta. Chica Navas Yadira Gissela y Srta. Valla Yautibug Nelly Alicia, dirigido por la Dra. Denny Mabel Carrera Silva.

Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en la cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías en la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto firman:

Dra. Mabel Carrera
TUTORA DEL PROYECTO



FIRMA

Dr. Patricio Vásconez
PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO



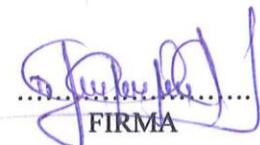
FIRMA

Dra. Rosario Salem
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dr. Ángel Mayacela
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA



DECLARACIÓN DE AUTORIA

Yo, Chica Navas Yadira Gissela con CI: 2300237589 y Valla Yautibug Nelly Alicia con CI: 0604715383; declaramos que el proyecto de investigación titulado **PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINO-PEDIATRÍA. HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN. AGOSTO 2018-AGOSTO 2019**, es de elaboración personal realizado únicamente con la dirección de nuestra tutora la Dra. Denny Mabel Carrera Silva; en tal virtud, manifestamos la originalidad de la conceptualización del trabajo, interpretación de los datos y elaboración de las conclusiones, dejando establecido que aquellos aportes intelectuales de otros autores se han referenciado debidamente en el texto del mismo.

Riobamba, septiembre 2019

Chica Navas Yadira Gissela
CI: 2300237589

Valla Yautibug Nelly Alicia
CI: 0604715383



DEDICATORIA

Dedicamos la ejecución y culminación de este trabajo de titulación:

A nuestros padres, quienes con su amor y apoyo incondicional lograron que el camino que emprendimos fuera más llevadero, pues nos enseñaron que con esfuerzo y dedicación cada sueño propuesto se cumple y que, aunque muchas veces la vida nos aleje de ellos, su corazón y pensamientos, nos tienen presentes.

Nuestros hermanos, aquellos que comparten los recuerdos de nuestra infancia, crecer junto a ustedes ha sido maravilloso, tenerlos en nuestra vida el mejor regalo que se nos otorgó, cada pelea o discusión, solo fortaleció el vínculo que nos une, pues aún al caer estaban allí.

Finalmente, a nuestras amigas con quienes durante estos años de carrera hemos reído, llorado, nos hemos estresado y todo lo que implica la vida del estudiante, se convirtieron en nuestra segunda familia, enseñándonos el valor de la verdadera amistad.

Esto es para ustedes.

Yadira; Nelly



AGRADECIMIENTO

“Cuando la gratitud es absoluta, las palabras sobran”

Agradecemos en primer lugar a Dios, pilar fundamental de nuestra existencia, por ser el guía y el camino mismo, por darnos la vida y con ella la oportunidad de ser felices, por rodearnos de maravillosos seres a quienes llamamos padres, hermanos, amigos, gracias Dios por su vida y gracias por ponerlos en la nuestra.

A nuestros padres, por hacer suyos nuestros sueños y creer que podíamos ser mejores, cada palabra de aliento ha sido indudablemente el mejor motor para salir adelante, son ustedes más que nadie, los dueños de este logro.

A la Universidad Nacional de Chimborazo, por abrimos sus puertas y ser el lugar en el que se forjaron nuestros conocimientos.

A nuestra tutora de tesis, la Dra. Mabel Carrera Silva, neonatóloga/pediatra, del Hospital Carlos Andrade Marín, por aceptar el reto que supuso la elaboración de este trabajo investigativo y por guiarnos para la culminación del mismo.

A los docentes de nuestra querida carrera por todas sus enseñanzas a lo largo de nuestra vida universitaria

Finalmente, a todos quienes directa o indirectamente forjaron nuestro carácter, ayudando a convertirnos en las personas que somos hoy.

Yadira; Nelly



ÍNDICE DE CONTENIDOS

MIEMBROS DEL TRIBUNAL	II
CERTIFICACIÓN DE TUTORIA	III
DECLARACIÓN DE AUTORIA	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
RESUMEN	XVI
DESCRIPCIÓN DEL TEMA CON LA PROBLEMÁTICA	18
I. Tema	18
II. Introducción	18
III. Planteamiento del problema	19
IV. Objetivos	20
IV.1 Objetivo general	20
IV.2 Objetivos específicos	20
CAPITULO I	21
I. Estado del arte en relación con la temática de investigación	21
I.1 Hipotiroidismo	21
I.1.1 Definición	21
I.1.2 Epidemiología.....	21
I.1.3 Clasificación	22
I.1.1 Factores de riesgo	24
I.1.2 Etiología	25
I.1.3 Manifestaciones clínicas	26



I.1.4	Diagnostico.....	28
I.1.5	Tratamiento.....	30
I.2	Hipotiroidismo subclínico	32
I.2.1	Definición.....	32
I.2.2	Etiología	32
I.2.1	Fisiopatología	35
I.2.2	Clasificación	35
I.2.3	Manifestaciones clínicas.....	36
I.2.4	Diagnostico.....	36
I.2.5	Tratamiento.....	37
I.2.6	Complicaciones	39
CAPITULO II.....		40
II.	Metodología	40
II.1	Diseño de la investigación.....	40
II.2	Enfoque de la investigación.....	40
II.3	Población de estudio	40
II.4	Técnica de recolección de datos	40
II.5	Instrumento de recolección de datos	41
II.6	Procesamiento de la información	41
II.7	Criterios de inclusión y exclusión	41
II.8	Aspectos éticos.....	41
II.9	Identificación de variables	42
II.9.1	Variables independientes.....	42
II.9.2	Variables dependientes	42
II.10	Operacionalización de variables.....	42



CAPITULO III	45
III. Análisis y discusión de resultados	45
III.1 Análisis de resultados	45
III.2 Discusión de resultados	64
CAPITULO IV	67
IV. Conclusiones	67
V. Recomendaciones	68
VI. Bibliografía	70
VII. Anexos	74



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	45
Tabla 2. Número de casos de hipotiroidismo subclínico, según edad y sexo. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	46
Tabla 3. Motivo de consulta predominante en el hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	47
Tabla 4. Situación geográfica de los pacientes que acudieron por hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.....	48
Tabla 5. Talla para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019	50
Tabla 6. Talla para edad población del sexo masculino con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019	52
Tabla 7. Peso para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019	54
Tabla 8. Peso para edad de sexo masculino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	56



Tabla 9 Ecografía Tiroidea de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019 58

Tabla 10. Anticuerpos antitiroideos (TPO – TG) en los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019 59

Tabla 11. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019..... 60

Tabla 12. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que si iniciaron tratamiento en base a los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019. 61

Tabla 13. Variaciones en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en relación con el TSH. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019 62

Tabla 14. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, quienes siguen con tratamiento sustitutivo (Levotiroxina). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019..... 63



INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	45
Gráfico 2. Número de casos de hipotiroidismo subclínico, según edad y sexo. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	46
Gráfico 3. Motivo de consulta predominante en el hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	48
Gráfico 4. Situación geográfica de los pacientes que acudieron por hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.	49
Gráfico 5. Talla para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019	51
Gráfico 6. Talla para edad población del sexo masculino con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019	53
Gráfico 7. Peso para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto2019	55
Gráfico 8. Peso para edad de sexo masculino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica de consulta externa. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.	57



Gráfico 9. Ecografía Tiroidea de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019 58

Gráfico 10. Anticuerpos antitiroideos (TPO – TG) en los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019 59

Gráfico 11. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019. 60

Gráfico 12. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento en base a los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019. 61

Gráfico 13. Variaciones en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en relación con el TSH. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019 62

Gráfico 14. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, quienes siguen con tratamiento sustitutivo (Levotiroxina). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019 63



INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.. Alteraciones observadas en el hipotiroidismo primario	22
Ilustración 2. Clasificación del hipotiroidismo en base a su etiología	23
Ilustración 3. Alteraciones bioquímicas observadas en el hipotiroidismo subclínico.....	24
Ilustración 4. Población de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo	25
Ilustración 5. Causas de hipotiroidismo	25
Ilustración 6. Síntomas del hipotiroidismo.....	27
Ilustración 7. Alteraciones bioquímicas observadas en el hipotiroidismo	28
Ilustración 8. Concentración sérica normal en pruebas de función tiroidea en la población pediátrica	29
Ilustración 9. Bases farmacológicas de la levotiroxina	30
Ilustración 10. Causas de hipotiroidismo subclínico y otras causas de incremento de TSH	34
Ilustración 11. Clasificación del hipotiroidismo subclínico	35
Ilustración 12. Grados de hipotiroidismo subclínico.....	35
Ilustración 13. Grados de bocio.....	36
Ilustración 14. Algoritmo diagnóstico de hipotiroidismo subclínico	37



INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Peso para edad. Niñas	74
Nacimiento a 5 años (Score-Z)	
Anexo 2. Peso para edad. Niños	75
Nacimiento a 5 años (Score-Z)	
Anexo 3. Peso para edad. Niñas	76
5 - 19 años (Score-Z)	
Anexo 4. Peso para edad. Niños	77
5 - 19 años (Score-Z)	
Anexo 5. Talla para edad. Niñas.....	78
Nacimiento a 5 años (Score-Z)	
Anexo 6. Talla para edad. Niños	79
Nacimiento a 5 años (Score-Z)	
Anexo 7. Talla para edad. Niñas.....	80
5 - 19 años (Score-Z)	
Anexo 8. Talla para edad. Niños	81
5 - 19 años (Score-Z)	



RESUMEN

El presente estudio determina la prevalencia y evolución del hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín. Periodo agosto 2018- agosto 2019. Es un estudio descriptivo de corte transversal, en el que se consideró a la población pediátrica con edades comprendidas entre 4-12 años que acudieron a consulta en dicho periodo. Excluyéndose del mismo a pacientes menores a 4 o mayores de 12 años 11 meses, y a aquellos con diagnóstico de anomalías congénitas que los predispongan al desarrollo de la patología. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en el lugar de estudio fue de 3.3%, siendo la población del sexo masculino la más afectada, con 121 casos. El motivo de consulta mas frecuente en el 38.36% de los casos fueron alteraciones en los paraclínicos, seguidos de talla baja con un 32.32%. El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en su mayoría se realiza de manera incidental, al determinarse valores de hormona estimulante de la tiroides elevados con T_4 libre normal, en un control de rutina o motivados por la presencia de ciertas manifestaciones clínicas, como talla baja, sobrepeso u obesidad. No obstante esto no implica la administración inmediata de tratamiento, así pues en el primer caso se debe determinar si el niño/a en realidad tiene talla baja o si solo está creciendo dentro de la talla blanco familiar, en el segundo se deben recomendar modificaciones al estilo de vida del paciente, finalmente brindar un seguimiento periodico que implique la realización de nuevos exámenes confirmatorios.

Palabras clave: Score Z, Hormona estimulante de la tiroides (TSH), Anticuerpos antitiroideos.



ABSTRACT

The present study determines the prevalence and evolution of subclinical hypothyroidism; in patients who were treated in an outpatient endocrine-pediatrics office at Carlos Andrade Marín Hospital. Period August 2018- August 2019. It is a descriptive cross-sectional study, in which the pediatric population was between 4-12 years, who have attended the consultation in that period - excluding patients younger than 4 or older than 12 years 11 months; and those with a diagnosis of congenital anomalies that predispose them to the development of the pathology. The prevalence of subclinical hypothyroidism at the study site was 3.3%, with the male population being the most affected within 121 cases. The most frequent reason for consultation in 38.36% of the cases were paraclinical alterations, followed by short stature with 32.32%. The diagnosis of subclinical hypothyroidism is mostly made incidentally, when high thyroid-stimulating hormone values are determined with normal free T₄, in a routine control or motivated by the presence of certain clinical manifestations, such as short stature, overweight or obesity. However, this does not imply the immediate administration of treatment, so in the first case it is necessary to determine if the child is actually short or if he or she is only growing within the family white size, in the second case modifications to the patient lifestyle, finally provide periodic monitoring that involves performing new confirmatory exams.

Keywords: Z score, Thyroid stimulating hormone (TSH), Antithyroid antibodies.

Reviewed by: Marcela González R
English Professor





DESCRIPCIÓN DEL TEMA CON LA PROBLEMÁTICA

I. Tema

Prevalencia y evolución de hipotiroidismo subclínico en pacientes de consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

II. Introducción.

Bioquímicamente el hipotiroidismo subclínico (HS) se define como la elevación de la concentración sérica de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) por encima del valor normal y las concentraciones de tiroxina libre (FT₄) dentro de los rangos normales de referencia, tomando en cuenta la edad y los valores establecidos por los distintos laboratorios. Siendo usualmente asintomáticos.

De acuerdo con un estudio publicado en la Revista Española de Endocrinología Pediátrica en el año 2018, esta entidad cuenta con una prevalencia menor al 2%, aunque otros autores establecen un rango que oscila entre 1,7% - 9,5%. En contraposición con la población adulta, en donde se evidencia una mayor prevalencia con valores que van 1-10% y su incidencia es de aproximadamente 3-15%. No obstante, siendo importante recalcar que no se cuenta con un amplio campo de estudio que determine la verdadera prevalencia en la población pediátrica.

Pese a que el HS suele ser un proceso benigno y autolimitado, que en la mayoría de los casos revierte al eutiroidismo (Hipotiroidismo transitorio), existe un porcentaje de pacientes en los cuales la enfermedad se establece de manera permanente, también llamado hipotiroidismo manifiesto.

Por lo que se hace imprescindible contar con estudios que demuestren la realidad de la zona geográfica en la cual nos desenvolvemos, motivo por el cual en este proyecto se busca determinar la prevalencia y evolución del Hipotiroidismo subclínico en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período agosto 2018 - agosto del 2019.



III. Planteamiento del problema

Las hormonas tiroideas ejercen acciones clave en el desarrollo del ser humano, que afecta casi a la totalidad de los tejidos, lo que determina la importancia de que se encuentren en concentraciones fisiológicas, puesto que es una variación de las mismas la que conlleva a diferentes patologías tiroideas, entre ellas el hipotiroidismo subclínico.

El diagnóstico suele ser bioquímico, ya que la mayoría de los pacientes cursan asintomáticos o con manifestaciones clínicas escasas, siendo el bocio la más frecuente según publicaciones europeas (Solano, Aita, Castillo, & Borbón, 2018).

En la población pediátrica, que acude a consulta externa de endocrino-pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín, el hipotiroidismo subclínico es una patología relativamente frecuente, sin embargo no se encontró datos estadísticos que revelen la situación actual del Ecuador, no así en Estados Unidos, donde de acuerdo con los resultados del Estudio Nacional de Salud y Nutrición, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en dicho país es del 3,9% (Ming-Yu, Cheng-Ting, & Ni-Chung, 2019).

El presente proyecto se orienta al estudio del hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018-Agosto 2019 tomando a pacientes pediátricos como población de estudio, ya que se consideran de riesgo por factores como sexo, crecimiento pondoestatural, maduración puberal, entre otros, y al no existir estudios previos la realización de este trabajo es relevante.



IV. Objetivos

IV.1 Objetivo general

- ❖ Determinar la prevalencia y evolución de hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018-Agosto 2019

IV.2 Objetivos específicos

- ❖ Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes por las cuales los pacientes acuden a consulta de endocrino-pediatría
- ❖ Establecer la importancia del manejo adecuado del hipotiroidismo subclínico.
- ❖ Recopilar datos estadísticos inherentes al tema que demuestren la situación actual del hospital.



CAPITULO I

I. Estado del arte en relación con la temática de investigación

I.1 Hipotiroidismo

I.1.1 Definición

El hipotiroidismo es una alteración endocrino-metabólica que resulta de la deficiente producción de hormona tiroidea, ocasionada en su mayoría por dos mecanismos, el primero que implica fallas de la propia glándula y el siguiente surge como consecuencia, de la deficiente estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), pudiéndose manifestar de manera oligosintomática o asintomática (LeFranchi, 2016).

I.1.2 Epidemiología

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia de hipotiroidismo para la población en general se encuentra entre el 1- 10%, cifras que se elevan con la edad, así pues, alcanza valores de 20% en mujeres mayores de 60 años y 16% en varones mayores de 70 años (Mochas, 2015).

A nivel mundial, para el hipotiroidismo subclínico se ha reportado una incidencia del 3 – 9% para la población en general, no obstante, este valor se incrementa entre un 10 - 20% en mujeres con una edad comprendida entre 55- 65 años y en 16% en hombres mayores de 74 años (Garnica & Montoya, 2016).

En algunos países de América Latina, como en Chile se describe a esta, como una entidad muy frecuente, así lo demuestran los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud entre el año 2016-2017, afectando al 18,6% de la población, es decir, más de 3 millones de personas (Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, 2018).

La prevalencia para hipotiroidismo primario en México es del 1% para el hipotiroidismo manifiesto y del 3-8% para el subclínico (Garnica & Montoya, 2016).



En la población pediátrica se observa una prevalencia menor del 2%, pese a que los estudios epidemiológicos que incluyen a esta población son escasos, se señala que los niños que padecen esta condición remiten al eutiroidismo en más del 70% de los casos, o permanecen estables los siguientes 5 años (Chueca & Berrade, 2014).

En Ecuador no se dispone de estudios que permitan determinar la prevalencia o incidencia del hipotiroidismo subclínico en la población pediátrica.

I.1.3 Clasificación

El hipotiroidismo se clasifica en

- Congénito

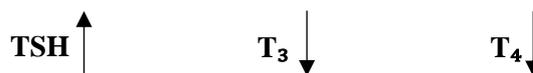
Síndrome clínico y bioquímico que surge durante la vida fetal debido a la hipoactividad biológica de las hormonas tiroideas, afectando especialmente el sistema nervioso central y el esquelético (Ojeda, Gualdrón, García, & Sarmiento, 2016).

En la ilustración 2, se puede apreciar la clasificación etiológica del hipotiroidismo congénito.

- Primario

Se produce por una disminución en la secreción de tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3), con la consecuente reducción en la concentración sérica de dichas hormonas, la cual su vez da lugar a un aumento compensatorio de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Palacios, 2016).

Ilustración 1.. Alteraciones observadas en el hipotiroidismo primario



Fuente: (Palacios, 2016).



Ilustración 2. Clasificación del hipotiroidismo en base a su etiología

Hipotiroidismo Congénito Primario	Hipotiroidismo Congénito Secundario o Central	Hipotiroidismo Congénito Periférico	Hipotiroidismo Congénito Transitorio
<p>Disgenesia tiroidea: debido a anomalías en el desarrollo de la glándula (ectopia tiroidea, tiroides ausente, hipoplasia y hemigenesia).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en los factores de transcripción: FOXE1, NKX2.1, PAX-8. ^{16, 3, 34} <p>Dishormonogénesis tiroidea: debido a producción impedida de hormona tiroidea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones asociadas: DUOX2, gen de la tiroperoxidasa (TPO), Tg (Síntesis de tiroglobulina), NIS (simportador Sodio- Yodo), THOX-2 (peróxido de hidrogeno), GNAS1 (resistencia a TSH).^{16,3} 	<p>Deficiencia TSH aislada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutación en el gen de la subunidad B de TSH).^{16, 6,34} <p>Deficiencia de hormona liberadora de Tirotrópina (TRH).³⁴</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de interrupción del tallo hipofisario, lesión hipotalámica.¹⁶ <p>Resistencia a TRH.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutación en genes de receptor de TRH (TRHR).^{16,3,6} <p>Hipotiroidismo debido a factores de transcripción deficientes involucrados en el desarrollo o función pituitaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1, IGSF1.^{16,6} 	<p>Resistencia a hormona tiroidea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutación en el receptor tiroideo B.^{16,6,3} <p>Anormalidades en el transporte de la hormona.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome Allan-Herndon-Dudley (mutación en el gen del transportador de monocarboxilasa 8[MCT8]).¹⁶ 	<p>Uso materno de drogas anti-tiroideas.¹⁶</p> <p>Paso transplacentario de anticuerpos maternos bloqueadores de receptor de TSH.¹⁶</p> <p>Exceso o deficiencia de iodo materno o neonatal.¹⁶</p> <p>Mutaciones heterocigóticas de THOX2 o DUOX2.^{16,3}</p> <p>Hemangioma hepático congénito/hemangioendotelioma. Producen 3-iodotironina-deiodinasa, la cual cataliza la conversión de T3 y T4 a metabolitos inactivos.¹⁶</p>

Fuente: (Ojeda, Gualdrón, García, & Sarmiento , 2016)

En base al nivel de hormonas tiroideas el hipotiroidismo primario puede ser:



- Subclínico

Afección bioquímica, caracterizada por una elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con hormonas tiroideas (Triyodotironina T_3 y Tiroxina T_4) en rangos normales, sus manifestaciones clínicas son escasas pudiendo ser asintomática. Por ser objeto de nuestro estudio se explica más detalladamente en páginas posteriores (Palacios , 2016).

Ilustración 3. Alteraciones bioquímicas observadas en el hipotiroidismo subclínico

TSH ↑ T_3 sin alteración
 T_4 sin alteración

Fuente: (Palacios , 2016).

- Manifiesto

Afección clínica y bioquímica, caracterizada por una concentración alta de hormona estimulante de la tiroides (TSH), en presencia de una concentración de T_4 libre baja, presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas (Palacios , 2016).

▪ Secundario y Terciario

Se produce por una alteración del eje hipotálamo- hipofisiario, ya sea por falta de secreción hipofisiaria de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Secundario) o por una inadecuada secreción hipotalámica de tiotropina (TRH) (Terciario), es decir ajena a la propia glándula, estos constituyen el denominado “hipotiroidismo central” (Ministerio de Salud, 2013).

I.1.1 Factores de riesgo

Se considera grupo de riesgo para desarrollar hipotiroidismo a aquellos pacientes en cuya historia familiar están presentes desordenes tiroideos autoinmunes, pacientes que han sido



sometidos a radiación, diabetes mellitus tipo I, entre otros. En la siguiente tabla se expone más detalladamente parte de la población que es considerada de riesgo (Palacios , 2016).

Ilustración 4. Población de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo

- Historia personal o familiar de enfermedad tiroidea autoinmune
- Antecedentes de enfermedad tiroidea, hipofisaria o hipotalámica
- Enfermedad endocrina autoinmune (diabetes mellitus 1, insuficiencia adrenal, falla ovárica)
- Enfermedad no endocrina autoinmune (enfermedad celíaca, vitíligo, anemia perniciosa, síndrome de Sjögren, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria)
- Síndrome de Turner, síndrome de Down
- Pacientes sometidos a trasplante de médula ósea
- Tratamientos que lesionen tejido tiroideo
- Radioterapia externa en cabeza y cuello

Fuente: (Garnica & Montoya, 2016).

I.1.2 Etiología

En la etiología del hipotiroidismo intervienen una gran variedad de desórdenes ya sea funcionales o estructurales, que pueden estar presentes antes del nacimiento o adquirirse luego de él, siendo estas congénitas, autoinmunes, por déficit de yodo, exposición a radiación y fármacos, por mencionar algunas, que se describirán a detalle más adelante (Palacios , 2016).

Ilustración 5. Causas de hipotiroidismo

Hipotiroidismo primario
Adquirido Tiroiditis de Hashimoto Deficiencia de yodo (bocio endémico) Fármacos que bloquean la síntesis o la liberación de T ₄ (p. ej., litio, etionamida, sulfamidas, yoduro) Bociógenos en productos alimentarios o como sustancias endémicas o contaminantes Citocinas (interferón α , interleucina 2) Infiltración tiroidea (amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis, bocio de Riedel, cistinosis, esclerodermia) Tiroiditis postablación por I, cirugía o radioterapia por neoplasia maligna no tiroidea



<p>Congénito Transporte de yoduro o defecto de utilización (mutaciones de NIS o pendrina) Deficiencia de yodotirosina deshalogenasa Trastornos de la organificación (deficiencia o disfunción de TPO) Defectos en la síntesis o la transformación de la tiroglobulina Agenesia o displasia de tiroides Defectos del receptor* de TSH Anomalías de la proteína Gs tiroidea (seudohipoparatiroidismo de tipo 1a) Falta de respuesta idiopática a TSH</p>
<p>Hipotiroidismo transitorio (postiroiditis) Tras tiroiditis subaguda indolora (incluida tiroiditis posparto) o dolorosa</p>
<p>Hipotiroidismo de consumo Rápida destrucción de hormonas tiroideas debida a expresión de D3 en grandes hemangiomas o hemangioendoteliomas</p>
<p>Anomalías en la conversión de la tiroxina a triyodotironina Inhibidores de la tirosina cinasa (sunitinib)</p>
<p>Hipotiroidismo central <i>Adquirido</i> Origen hipofisario (secundario) Trastornos hipotalámicos (terciarios) Bexaroteno (agonista del receptor de retinoide X) Dopamina o enfermedad grave <i>Congénito</i> Deficiencia de TSH o anomalía estructural Anomalía del receptor de TSH</p>
<p>Resistencia a hormonas tiroideas Generalizada «Hipofisaria» dominante</p>

Fuente: (Brent & Weetman, 2016).

I.1.3 Manifestaciones clínicas

El hipotiroidismo presenta una variedad de manifestaciones clínicas, mismas que varían según la edad de presentación. En los primeros días de vida la clínica es inaparente o a su vez inespecíficos como desinterés por la alimentación, llanto, somnolencia, ictericia persistente o alteración en el cierre de fontanelas, mismas que se pueden relacionar con otras patologías que no permitan un diagnóstico oportuno teniendo como resultado final el cretinismo y retraso mental (Segura, Jiménez, & Escobar, 2014).

Ilustración 6. Síntomas del hipotiroidismo

Esqueleto <ul style="list-style-type: none">• Facies típica por inmadurez• Retraso en el cierre de las fontanelas• Disminución en el crecimiento de los huesos largos• Retardo en la edad ósea y dental• Disgenesia epifisaria	<ul style="list-style-type: none">• Pelo seco. Uñas quebradizas• Mixedema generalizado
Músculo <ul style="list-style-type: none">• Hipotermia• Hipotonía• Aumento en la fase de contracción/decontracción• Pseudo hipertrofia muscular	Gastrointestinal-hepático <ul style="list-style-type: none">• Estreñimiento• Colesterol total y HDL elevados
Piel y faneras <ul style="list-style-type: none">• Piel fría, pálida, amarillenta, seca y gruesa	Cardiovascular <ul style="list-style-type: none">• Bradicardia• Anemia• Hipotensión• Disminución de la función renal Sistema nervioso central <ul style="list-style-type: none">• Letargo• Hiporreflexia• Retardo en las pautas madurativas

Fuente: (Segura, Jiménez, & Escobar, 2014).

En un contexto clínico, ante un paciente mayor a 2 años, cuyo síntoma sea la alteración en su velocidad de crecimiento, representado con rangos inferiores a su percentil de talla sin causa conocida debe ser considerado sospecha clínica de hipotiroidismo para el médico, así como también aquellos que presenten retraso de la maduración ósea. Otro síntoma sugestivo es la disminución del rendimiento escolar y de la actividad en general, este último, catalogado como “niño tranquilo” al paciente, mismo que es apreciado por padres y terceros al niño, pudiendo enmascarar el diagnóstico y por consiguiente el tratamiento (Aguilá, 2013).

Además de la disminución del rendimiento escolar otros síntomas que se puede encontrar en niños que ya están en la pubertad o su vez en la adolescencia, son alteración a nivel muscular, cardiovascular, esquelético, piel-faneras, gastrointestinal retraso de la maduración sexual y



la pubertad, añadiendo a esta lista, las manifestaciones psicológicas como labilidad emocional, estado de ánimo depresivo o alterado y otras condiciones propias de la adolescencia, sin olvidar los trastornos menstruales (oligomenorrea o hipermenorrea) (Aguilá, 2013).

I.1.4 Diagnostico

Laboratorio

Desde los años 1985 el Programa de Pesquisa Neonatal (PPN), implemento un programa dedicado a prevenir la discapacidad mental, cuya finalidad fue detectar el hipotiroidismo en los recién nacidos. Prueba que consiste en la extracción de sangre luego de las primeras 48 horas de vida (Ross, 2012).

Existen pruebas que valoran las hormonas tiroideas (TSH, T4 y T3) en suero para el diagnóstico de hipotiroidismo. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínica (AACE) considera que la prueba más valiosa es la medición de los niveles de TSH, calificada como el primer test para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario, en aquellos casos en el cual se encontrara la TSH alta, la realización de T4 libre es aconsejada, pues determinar el grado de hipotiroidismo. Por otro lado, si la T4 libre es normal y la TSH baja, se debe realizar la determinación de T3 libre para identificar los casos de tirotoxicosis. Así pues, se puede diferenciar un hipotiroidismo primario o secundario (Ross, 2012).

Ilustración 7. Alteraciones bioquímicas observadas en el hipotiroidismo

<i>HIPOTIROIDISMO</i>		<i>T₃ - T₄</i>	<i>TSH</i>
<i>Primario</i>	Clínico	T ₃ y T ₄ libres bajas	TSH elevada
	Subclínico	T ₃ y T ₄ libre normales	TSH elevada
<i>Secundario</i>		T ₃ y T ₄ libre bajas	TSH normal o baja

Fuente: Chica Y., Valla N., 2019



Es importante mencionar las variaciones de los valores en dependencia de la edad, método inmunométrico y población, por ello, es recomendación disponer de valores de referencia propios de cada laboratorio y estándares de edad establecido. Sobre todo, en edades tempranas (Cooper & Biondi, 2016).

Ilustración 8. Concentración sérica normal en pruebas de función tiroidea en la población pediátrica

Edad	T4 total		T4 libre		T3 total		TSH (micro U/ml)
	(microg/dl)	(nmol/L)	(ng/dl)	(pmol/L)	(ng/dl)	(nmol/L)	
1-3 días	8,2-19,9	106-256	2,0-4,9	26-631	32-216	1,16-4,00	< 2,5-17,4
1 semana	6,0-15,9	77-205	-	-	-	-	-
1-12 meses	6,1-14,9	79-192	0,9-2,6	12-33	100-260	1,54-4,0	0,6-10,0
1-3 años	6,8-13,5	88-174	0,8-2,2	10-28	100-260	1,54-4,0	0,6-6,3
3-10 años	5,5-12,8	71-165	0,8-2,2	10-28	90-240	1,39-3,7	0,6-6,3
10-15 años	4,2-13,0	54-167	0,8-2,3	10-30	80-210	1,23-3,23	0,6-6,3

* Factor de conversión de unidades de T4 total y libre: para convertir microg/dl y ng/dl en nmol/L y pmol/L respectivamente (unidades internacionales) multiplicar por 12,87.
* Factor de conversión de unidades de T3 total: para convertir ng/dl en nmol/L (unidades internacionales) multiplicar por 0,0154.

Fuente: (Segura, Jiménez, & Escobar, 2014)

Otras pruebas de gabinete son la presencia de anticuerpos como la Tiroperoxidasa (TPO) y la tiroglobulina. La medición de estos anticuerpos contra la tiroides puede ayudar al diagnóstico. Dicho de otro modo, la presencia de anticuerpos anti- tiroperoxidasa y/o anti- tiroglobulina en un paciente con hipotiroidismo puede ayudar a establecer el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto (ATA, 2016).

Las pruebas de imagen son herramientas útiles en el diagnóstico y su aplicación depende de la edad, teniendo así:

- Ecografía tiroidea: Considerada como “patrón oro”, es el procedimiento más utilizado en la evaluación inicial de un paciente con alteración tiroidea, puesto que aporta información morfológica y vascular de la glándula (Ossman, 2015).



- La gammagrafía está raramente indicada en niños y/o adolescentes, con excepción de las causas centrales donde la resonancia magnética (RNM) y pruebas de función hipofisaria son necesarios (Ossman, 2015).
- Radiología simple: permite determinar la edad ósea que está retrasada en el hipotiroidismo. En los hipotiroidismos de larga evolución puede verse retraso en el cierre de las fontanelas y agrandamiento de la silla turca en la Rx de cráneo (Ramos, Restrepo, Gonzales, Zuluaga, & Campuzano, 2012).

I.1.5 Tratamiento

La levotiroxina, disponible en todos los mercados farmacéuticos, es el tratamiento de elección utilizado en el hipotiroidismo primario (glándula), secundario (hipófisis) y terciario (tálamo). Es un análogo sintético de las hormonas tiroideas naturales (T4 y T3), secretadas por la glándula tiroides. Se administrada de forma exógena y ejerce un efecto idéntico a la hormona natural sobre el organismo secretadas en condiciones fisiológicas (PEDIMECUM, 2016).

Ilustración 9. Bases farmacológicas de la levotiroxina

LEVOTIROXINA

<i>Mecanismo de acción</i>	Se transforma en T3 en órganos periféricos y, como la hormona endógena, desarrolla su efecto a nivel de receptores T3
<i>Presentación</i>	Sólido oral <ul style="list-style-type: none"> - 0,05 mg - 0,075 mg - 0,088 mg - 0,100 mg - 0,112 mg - 0,125 mg - 0,150 mg - 0,175 mg - 0,2 mg
<i>Dosis</i>	Vía Oral <ul style="list-style-type: none"> - 1 -3 meses: 10-15 mcg/kg/día



	<ul style="list-style-type: none">- 3-6 meses: 8-10 mcg/kg/día ó 25-50 mcg/día- 6-12 meses: 6-8 mcg/kg/día ó 50-75 mcg/día- 1-5 años: 5-6 mcg/kg/día ó 75-100 mcg/día- 6-12 años: 4-5 mcg/kg/día ó 100-125 mcg/día- >12 años: 2-3 mcg/kg/día ó ≥ 150 mcg/día- Crecimiento y pubertad completos: 1.7 mcg/kg/día
	<p><u>Vía IM ó IV</u></p> <p>Se requerirá el 50-75% de la dosis oral.</p>
<i>Efectos Adversos</i>	<p>Los principales efectos adversos aparecen a nivel cardiovascular (arritmias, palpitaciones, taquicardias) y a nivel del sistema nervioso central (ansiedad, hiperactividad, irritabilidad, insomnio) y periférico (calambres, sudoración, intolerancia al calor). También puede producirse aumento del apetito y adelgazamiento excesivo. A nivel respiratorio puede aparecer disnea.</p>
<i>Contraindicaciones</i>	<p>Hipersensibilidad a la levotiroxina sódica o a alguno de sus excipientes (contiene lactosa)</p> <p>Insuficiencia adrenal, insuficiencia hipofisaria y tirotoxicosis no tratadas</p> <p>Infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda ó pancarditis aguda.</p> <p>Hipertiroidismo no tratado.</p>
<i>Interacciones</i>	<p>Fármacos que potencialmente reducen el efecto de levotiroxina: imatinib, resinas de intercambio iónico, sales de litio, hierro, calcio, aluminio, estatinas, fenitoína, rifampicina y antiácidos.</p>
<i>Farmacológicas</i>	<p>La administración concomitante de levotiroxina con anticoagulantes orales puede incrementar el riesgo de sangrado, se deberá hacer una monitorización estrecha del tiempo de protrombina.</p>

Fuente: (PEDIMECUM, 2016).

Ante el diagnóstico de hipotiroidismo bioquímico o clínico se debe empezar sustitución hormonal (levotiroxina). La dosis empleada, descrita en la ilustración 10, va a depender de variables como la edad, peso y valores de la TSH, de manera individualizada y según criterios del clínico a cargo. Durante el tratamiento se debe monitorizar periódicamente los niveles de T4 libre y TSH en suero, preferiblemente en intervalos de tres a seis meses, así como de seis a ocho semanas después de cada ajuste de las dosis (Ramos, Restrepo, Gonzales, Zuluaga, & Campuzano, 2012).



Se debe hacer hincapié en cuanto a la administración del medicamento, recomendado ingerir en ayunas preferiblemente con agua y mínimo medio hora antes de la ingesta de alimentos para que no haya interferencia en la absorción (Ramos, Restrepo, Gonzales, Zuluaga, & Campuzano, 2012).

I.2 Hipotiroidismo subclínico

I.2.1 Definición

El hipotiroidismo subclínico se ha definido como una alteración que ocurre en individuos generalmente asintomáticos, o cuyos síntomas son leves e inespecíficos, caracterizado por la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con cifras normales de T4 libre y T3 sérica.

I.2.2 Etiología

Puede tener un origen autoinmune o no, congénito o adquirido, transitorio o permanente a continuación, se describen algunas de las causas más importantes de hipotiroidismo subclínico en pediatría (Bogarín , Cavallo, & Arce, 2018).

- Tiroiditis de Hashimoto

Ocurre con mayor incidencia entre los 8 – 18 años, sobre todo en pacientes con síndrome de Turner, síndrome de Down, así como en personas que padecen enfermedades autoinmunes, entre ellas celiacía y diabetes tipo I (Ibáñez & Salas, 2017).

- Hipertirotropinemia neonatal persistente

Asociada a alteraciones morfo-genéticas, ocurre en el 30% de los neonatos (Ibáñez & Salas, 2017).



- Alteraciones genéticas

Se han descrito más de 60 mutaciones en heterocigosis del gen que codifica el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), entre ellas mutaciones en el gen que codifica la dual oxidasa 2 (DUOX2), la fosfodiesterasa 8B y la peroxidasa tiroidea (Bogarín, Cavallo, & Arce, 2018), (Ibáñez & Salas, 2017).

- Déficit de yodo

El déficit de yodo da lugar a una serie de anomalías conocidas como “trastornos por déficit de yodo”, constituyendo la principal causa de bocio e hipotiroidismo. La ingesta de yodo para la adecuada formación de triyodotironina (T₃) y tetrayodotironina (T₄), se encuentra entre 100 –200 µg al día, la pérdida por la orina es otra de las causas importantes de déficit de yodo (Muñoz & Argente, 2014).

- Exposición a agentes bociógenos

La normal biosíntesis de hormonas tiroideas puede verse alterada, ante la ingesta de sustancias bociógenas (fármacos o alimentos) (Muñoz & Argente, 2014).

- Radiaciones ionizantes

Ocurre con más frecuencia en pacientes menores de 9 años, pudiendo aparecer varios años después de la irradiación (Ibáñez & Salas, 2017).

- Obesidad

El exceso de peso trae como consecuencia el incremento en la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), ya sea por resistencia a las hormonas tiroideas, disfunción neuroendocrina, mutaciones del receptor de TSH, modificación de la producción de TSH mediada por leptina. Sin embargo, esta condición es reversible cuando el niño alcanza su peso ideal (Ibáñez & Salas, 2017).

▪ Prenatales

Existen ciertas situaciones que predisponen al desarrollo de hipotiroidismo subclínico, tales como aquellos niños con retraso en el crecimiento intrauterino y quienes son producto de una fertilización in vitro (Ibáñez & Salas, 2017).

En la ilustración 10, se visualizan algunas de las causas de hipotiroidismo subclínico, así como otras causas de aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Chueca & Berrade, 2014).

Ilustración 10. Causas de hipotiroidismo subclínico y otras causas de incremento de TSH

Aumento fisiológico o transitorio de TSH
<ul style="list-style-type: none"> • Fase de recuperación de enfermedades no tiroideas • Variaciones diurnas con pulso nocturno y valores más altos por la mañana • Tras suspender la hormona tiroidea en pacientes eutiroideos • Hipotiroidismo subclínico transitorio tras tiroiditis subaguda, indolora y postparto
Aumento de TSH que no es HSC
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia suprarrenal primaria no tratada • Hipersecreción hipofisaria de TSH (adenomas) • Resistencia periférica a hormonas tiroideas • Insuficiencia renal • Sobretratamiento de hipertiroidismo • Problemas de laboratorio (variabilidad del método, isoformas anómalas de TSH o presencia de anticuerpos heterófilos) • Obesidad • TSH con reducida actividad biológica • TSH fuera del rango de referencia pero normal para ese individuo
Causas de HSC
<ul style="list-style-type: none"> • Tiroiditis crónica autoinmune • Aumento persistente de TSH después de tiroiditis subaguda, tiroiditis post-parto, tiroiditis indolora. • Daño tiroideo: tiroidectomía parcial u otras operaciones de cuello, terapia radioactiva, radioterapia externa de cabeza y cuello. • Fármacos que alteran la función tiroidea: yodo y medicaciones que contienen yodo (amiodarona, contrastes radiológicos), carbonato de litio, citoquinas (interferón α), aminoglutetimida, etionamida, sulfamidas y sulfonilurea. • Inadecuada terapia de sustitución de hipotiroidismo [dosis inadecuada, mal cumplimiento del tratamiento, interacciones de fármacos (hierro, carbonato cálcico, colestiramina, dieta de soja, fibra, etc.), incremento del aclaramiento de T4 (fenitoina, carbamacepina, fenobarbital), malabsorción o sustancias tóxicas, agentes industriales y medioambientales. • Infiltración del tiroides (amilooidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, tiroiditis de Reidle, cistinosis, SIDA, linfoma primario de tiroides) • Hipotiroidismo central con alteración de la bioactividad de TSH • Mutaciones del gen del receptor de TSH, mutaciones del gen G-α

Fuente: (Chueca & Berrade, 2014).



I.2.1 Fisiopatología

Una vez que disminuye la tiroxina libre (t_4 L) ligeramente o por debajo del límite inferior de la normalidad, la gran sensibilidad de los servomecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo determina un incremento de la secreción de TSH. Hecho que pone en marcha la respuesta compensadora de la tiroides para incrementar la secreción de t_4 L, aun cuando la disminución de sus niveles no ha afectado a otros tejidos ni existen manifestaciones clínicas (Berrocal , 2014).

I.2.2 Clasificación

La Guía de práctica clínica de México (2016), establece la siguiente clasificación para el hipotiroidismo subclínico, en base al incremento de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) (Garnica & Montoya, 2016).

Ilustración 11. Clasificación del hipotiroidismo subclínico

CLASIFICACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	
Leve	TSH entre 4.5 – 10.0 mUI/L
Severo	TSH mayor de 10.0 mUI/L

Fuente: (Garnica & Montoya, 2016).

Otros autores establecen, tres grados que se detallan, a continuación:

Ilustración 12. Grados de hipotiroidismo subclínico

GRADOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	
Grado I	4,5 – 9,9 mU/L
Grado II	10 – 20 mU/L
Grado III	> 20 mU/L

Fuente: (Berrocal , 2014).



I.2.3 Manifestaciones clínicas

La clínica de estos pacientes va a depender de la edad, la duración y la intensidad. Generalmente el Hipotiroidismo Subclínico (HS) es asintomático se admite la posible presencia de síntomas leves e inespecíficos propios del hipotiroidismo como astenia, alteraciones del peso, estreñimiento, sequedad de piel o palpitations. Aunque la manifestación más característica y causa de consulta, es el aumento de volumen de las glándulas tiroides, conocido como bocio (Guindulain, Zubiri, Travé, & Irigoyen, 2014).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expone los siguientes grados de bocio:

Ilustración 13. Grados de bocio

Grado 0	Tiroides no palpable.
Grado 1	1a: Tiroides no palpable y no visible con el cuello en posición normal.
	1b: Bocio palpable, sólo visible con el cuello en extensión. Incluso pueden aparecer nódulos visibles a la inspección
Grado 2	Bocio palpable y claramente visible con el cuello en posición normal.
Grado 3:	Bocio voluminoso visible a distancia

Fuente (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2015).

I.2.4 Diagnostico

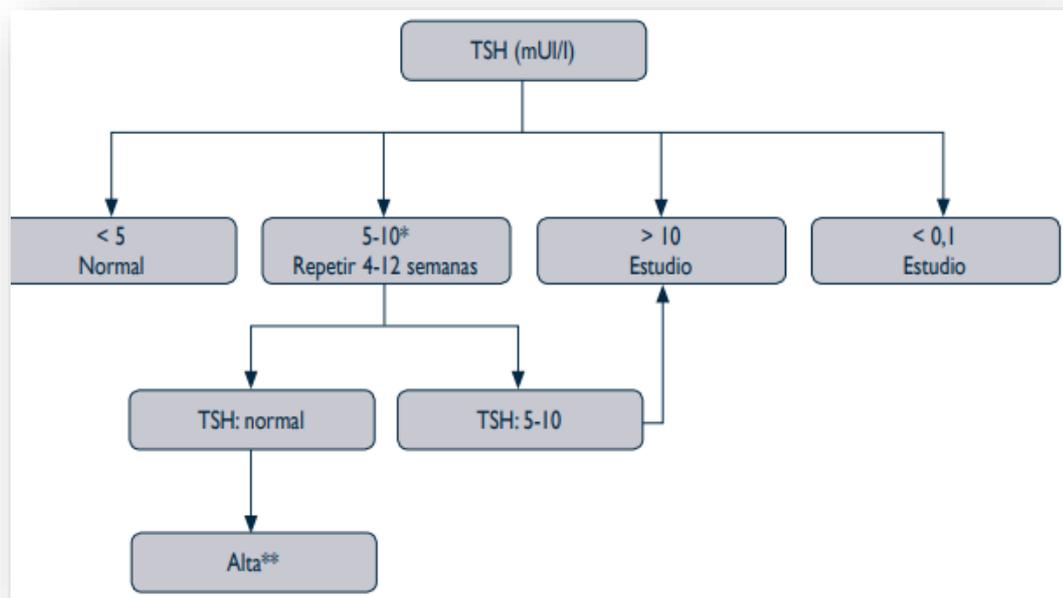
Eventualmente son detectados por controles rutinarios en ausencia de enfermedad asociada. A diferencia de otras patologías, su diagnóstico se basa exclusivamente en datos analíticos de laboratorio; definiéndose así, como la concentración elevada de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) mayor a 10 mUI/l y T3, T4 total y T4 libre con valores normales, que será

tomada con dos mediciones separadas con un periodo de tiempo de 4-12 semanas de la primera, esto permite descartar falso positivos, debido a variaciones fisiológicas de la TSH, errores de la laboratorio o situaciones transitoria (Castro , Novo, & Gomez, 2017).

Una vez valorados detalles clínicos de patología tiroidea en la familia, en el periodo neonatal, ingesta de fármacos, dieta y estilo de vida del niño, se puede seguir el algoritmo de diagnóstico detallado en la ilustración 14.

La edad se debe tener en cuenta a la hora de la valoración de la TSH de un paciente, puesto que dichos valores varían según la edad.

Ilustración 14. Algoritmo diagnóstico de hipotiroidismo subclínico



FUENTE (Ibáñez & Salas, 2017)

I.2.5 Tratamiento

La indicación de tratamiento con levotiroxina es considerada para el Hipotiroidismo subclínico severo, valores de TSH >10 mU/ml y/o en niños sintomáticos y bocio, mientras



que al hipotiroidismo subclínico moderado (TSH 5-10 mUI/l), no está justificado el tratamiento, por el riesgo tan bajo de progresión a hipotiroidismo, y porque podrían ser simplemente niños eutiroideos con valores de TSH elevado (Martínez, Juliá, & Basuan, Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes: su importancia, 2018).

Los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico moderado no tratados precisan seguimiento cada 6-12 meses con determinación de TSH, T4L, anticuerpos antitiroideos y ecografía. Las dosis recomendadas en la literatura oscilan entre 0,25-4,0µg/kg/día. En general, dosis inferiores a 2µg/kg/día suelen ser suficientes para mantener las concentraciones de TSH (Martínez, Juliá, & Basuan, Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes: su importancia, 2018).

Desde el punto de vista clínico, se define como pubertad la aparición y desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, presentes en las niñas en una edad media de 10 – 11 años, siendo la telarquia como primer signo de desarrollo puberal. En los niños, el incremento del volumen testicular marca la pubertad, con un rango edad 11 – 12 años. Es importante mencionar este punto, puesto que, si se ha decidido iniciar tratamiento, se debe mantener por lo menos hasta alcanzar el final de la pubertad y la detención del crecimiento somático (Román & Calvo, 2015).

Es necesario ajustar el tratamiento monitorizando los niveles de T4 libre y TSH. Para esto se debe mantener los niveles de T4 libre en el rango medio de la referencia normal para la edad del paciente y la TSH en la mitad inferior del valor normal. Las mediciones, por lo general deben realizarse al menos 1 mes después de iniciada la terapia, tiempo necesario para que el nivel de TSH se estabilice. El seguimiento debe ser periódico en población infanto-juvenil, con mediciones de TSH cada 3 a 4 meses en lactantes y cada 6 meses en niños mayores (González & Rojas, 2012).

- Consideración especial

En este apartado, se menciona a los pacientes con cromosomopatías (síndrome de Down, síndrome de Turner, etc.), a quienes se considera grupo de riesgo dentro de la población



pediátrica cuya prevalencia va incrementado a lo largo de la historia, y en donde se observa alteraciones endocrinológicas, siendo la más frecuente el hipotiroidismo de tipo subclínico (García, 2012).

La ausencia de manifestaciones clínicas en estos niños complica su detección, y los exámenes de rutina son justificados por la alta prevalencia (30 - 40%). En las etapas de crecimiento del niño, la falta de hormona tiroidea puede conducir a un daño irreparable, aumentando su discapacidad intelectual y produciendo un retraso en el crecimiento y el desarrollo psicomotor, así como complicaciones cardiocirculatorias propias de su condición. Por ende, el inicio de tratamiento sobre esta población se encuentra justificada (García, 2012).

I.2.6 Complicaciones

En los niños y adolescentes con hipotiroidismo subclínico, el riesgo de progresión a hipotiroidismo franco es poco habitual, sin embargo si llegara a ser el caso, la complicaciones se demostrarían en su desarrollo pondoestatural, desarrollo puberal, alteración a nivel de LDL y colesterol, riesgo cardiovascular y neurocognitivo, aunque en este último solo se aplica a niños menores de 3 años (Graber, Chacko, & Molly, 2019).



CAPITULO II

II. Metodología

II.1 Diseño de la investigación

El presente trabajo investigativo se realizó en el Hospital de especialidades Carlos Andrade Marín, y tuvo la duración de un año, ya que se obtuvieron datos del periodo comprendido entre el 01 de agosto del 2018 - 31 de agosto 2019, por ende, el enfoque de estudio es de carácter retrospectivo de corte transversal.

Retrospectivo, puesto que se recopilaron historias clínicas de pacientes en cuyo diagnóstico constaba el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría en el periodo de tiempo señalado.

II.2 Enfoque de la investigación

El enfoque de la investigación fue cualitativo y cuantitativo, ya que se establecieron variables (detalladas en la tabla 1), permitiéndonos recabar datos de manera sistemática, así como el análisis de los mismos.

II.3 Población de estudio

La población de estudio se enmarca en aquellos pacientes de 4 – 12 años, atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría del Hospital de especialidades Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido agosto 2018- agosto 2019.

II.4 Técnica de recolección de datos

Los datos, fueron obtenidos de las historias clínicas presentes en el sistema AS400, a través del cual, se realizó una base de datos, para de esta manera compilar la información recolectada.



II.5 Instrumento de recolección de datos

En el presente trabajo investigativo, el principal instrumento de recolección de datos fueron las historias clínicas de los pacientes con la patología en estudio, pues en ella se contuvo toda la información requerida.

II.6 Procesamiento de la información

El procesamiento de la información tuvo lugar, gracias al programa EXCEL, el cual es una plataforma que permite la realización de análisis estadísticos, simple y práctica que permite entregar información concisa.

II.7 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes con edades comprendidas entre un 4 a 12 años con diagnóstico de Hipotiroidismo Subclínico según los criterios diagnósticos de laboratorio, cualquier sexo, que las historias clínicas contengan todas las variables a analizar.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 4 años y mayores de 12 años
- Pacientes con anomalías congénitas (Síndrome de Down, Turner, Noonan, etc.)

II.8 Aspectos éticos

La necesidad de regular la actividad científica ha ido en aumento, requiriendo cada vez instrumentos más estrictos de control bioético. Aplicando los cuatro principios de ética médica, **NO MALEFICENCIA, BENEFICENCIA, AUTONOMÍA Y JUSTICIA**. A fin de mantener “ACUERDOS DE CONFIDENCIALIDAD” según normativas.



II.9 Identificación de variables

II.9.1 Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Motivo de consulta

II.9.2 Variables dependientes

- Talla
- Peso
- Tratamiento
- Localización
- Métodos de diagnóstico etiológico
- Valores de Hormona estimulante de la tiroides (TSH)



II.10 Operacionalización de variables

Tipo de variable	Variable	Definición conceptual	Escala de medición	Escala de clasificación
<i>Variables independientes</i>	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa - discreta	- 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 11 - 12 años y 11 meses
	Sexo	Conformación biológica individual	Cualitativa - nominal	- Masculino - Femenino
	Motivo de consulta	Signo, síntoma u alteración por la que el paciente acude a consulta	Cualitativa – nominal	- Bocio - Talla baja - Peso bajo - Peso y talla baja - Obesidad - Diagnóstico de rutina - Otros síntomas



<i>Variables dependientes</i>	Talla	Valor antropométrico	Cuantitativa - continua	- 100 -110 - 111 – 120 - 121 – 130 - 131 – 140 - 141 – 150 - 151 – 160
	Peso	Valor antropométrico	Cuantitativa - continua	- 10 – 20 - 21 – 30 - 31 – 40 - 41 – 50 - 51 – 60 - 61 – 70 - 71 – 80
	Tratamiento	Medida farmacológica utilizada	Cualitativa – nominal	- Si recibe - No recibe
	Localización	Zona geográfica de procedencia	Cualitativa – nominal	- Pichincha - Imbabura - Chimborazo - Esmeraldas - Tungurahua - Azuay - Bolívar



				<ul style="list-style-type: none">- Zamora Chinchipe- Los Ríos- Guayas- El Oro- Carchi- Sucumbíos
Valores de TSH	Hormona estimulante de la tiroides	Cuantitativa - continua	<ul style="list-style-type: none">- <5- 5-10- >10	
Métodos de diagnóstico etiológico	Procedimiento a partir del cual se establece etiología de la enfermedad	Cualitativa – nominal	<ul style="list-style-type: none">- TPO- TG- Ecografía tiroidea	

Fuente: Chica Y., Valla N., 2019



CAPITULO III

III. Análisis y discusión de resultados

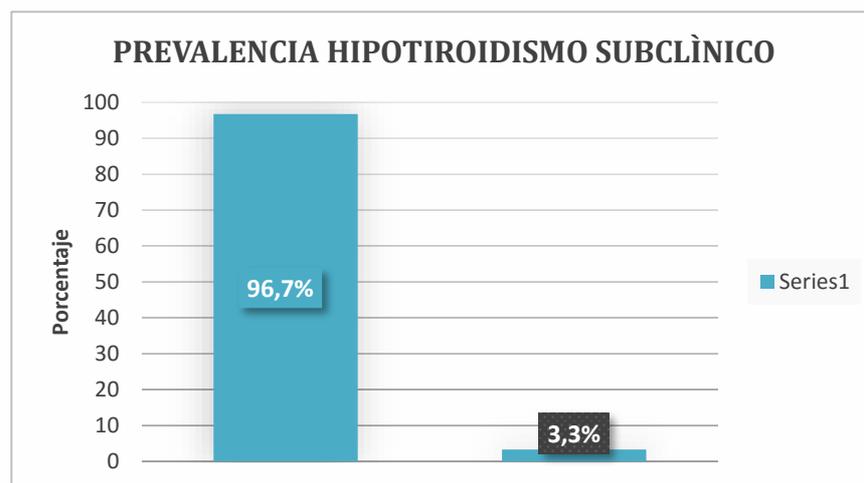
III.1 Análisis de resultados

Tabla 1. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

	Número de casos anual	Porcentaje
Otras patologías	6874	96,7
Hipotiroidismo subclínico	232	3,3
TOTAL	7106	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 1. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 1
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 1 representan la prevalencia de hipotiroidismo subclínico encontrada en la población de estudio, así pues, de un total de 7106 pacientes atendidos en la consulta



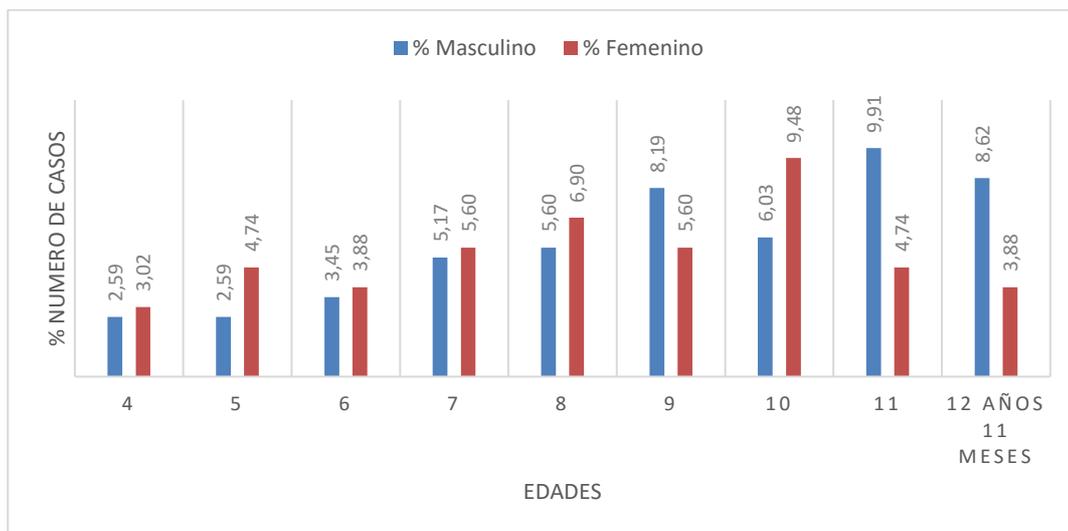
externa de endocrino-pediatría en el periodo agosto 2018 – agosto 2019, 232 casos se correspondieron a hipotiroidismo subclínico, es decir el 3,3 %, de este el restante acudió por otras causas no concernientes al estudio.

Tabla 2. Número de casos de hipotiroidismo subclínico, según edad y sexo. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

Variables Edad (años)	Masculino		Femenino		TOTAL	
	N° de casos	Porcentaje	N° de casos	Porcentaje	N° de casos	Porcentaje
4	6	2,59	7	3,02	13	5,60
5	6	2,59	11	4,74	17	7,33
6	8	3,45	9	3,88	17	7,33
7	12	5,17	13	5,60	25	10,78
8	13	5,60	16	6,90	29	12,50
9	19	8,19	13	5,60	32	13,79
10	14	6,03	22	9,48	36	15,52
11	23	9,91	11	4,74	34	14,66
12 años 11 meses	20	8,62	9	3,88	29	12,50
TOTAL	121	52,16	111	47,84	232	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 2. Número de casos de hipotiroidismo subclínico, según edad y sexo. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 2
Autores: Chica Y., Valla N.



La tabla y gráfico 2 expresan a detalle el total de pacientes con hipotiroidismo subclínico que fueron atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría, es decir acudieron 232 pacientes con edades comprendidas entre 4 – 12 años, a los cuales se separó en dependencia del sexo y edad. Registrándose 121 casos para la población del sexo masculino, es decir el 52,16 %, no así para la población del sexo femenino donde solo se encontró 111 casos (47,84%).

En cuanto a la edad, se encontró que la población pediátrica con una edad comprendida en 10 años registró un mayor número de casos (36) es decir el equivalente al 15, 52%, valor otorgado casi exclusivamente por la población del sexo femenino quien aporta un 9,48% el porcentaje total.

Tabla 3. Motivo de consulta predominante en el hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

MOTIVO DE CONSULTA		
Subvariable	N° de casos	Porcentaje
Bocio	14	6,03
Talla baja	56	24,14
Peso bajo	9	3,88
Peso y talla baja	19	8,19
Obesidad	28	12,07
Diagnóstico de rutina	89	38,36
Otros síntomas	17	7,33
TOTAL	232	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.



Gráfico 3. Motivo de consulta predominante en el hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 3
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 3 reflejan el motivo de consulta más frecuente por la cual los pacientes con hipotiroidismo subclínico son referidos a consulta externa de endocrino-pediatría, en ella se puede apreciar que en el 38,36 % de los casos el diagnóstico fue incidental, es decir se produjo por alteraciones detectadas en los valores de laboratorio, al solicitarse exámenes de control, seguido por talla baja con 24,14%.

Tabla 4. Lugar de procedencia de los pacientes que acudieron por hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.

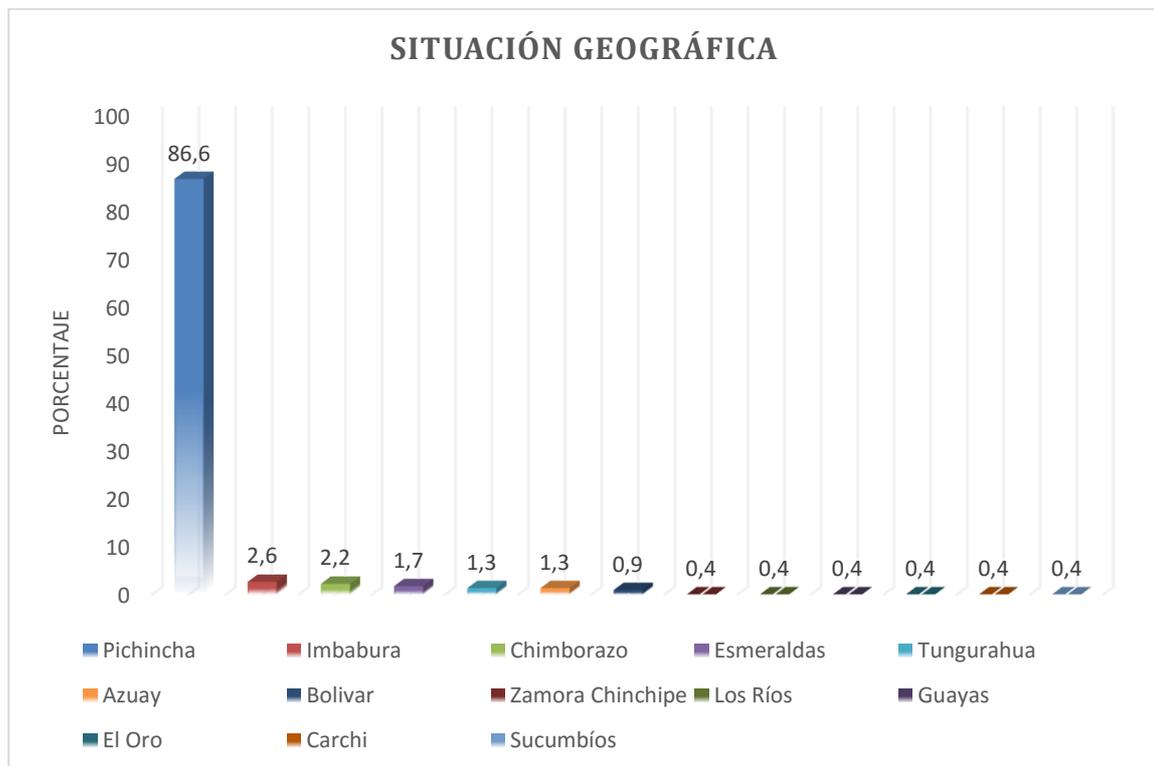
PROVINCIAS	Nº de casos	Porcentaje
Pichincha	201	86,6
Imbabura	6	2,6
Chimborazo	5	2,2
Esmeraldas	4	1,7
Tungurahua	3	1,3
Azuay	3	1,3
Bolívar	2	0,9



Zamora Chinchi	2	0.9
Los Ríos	2	0.9
Guayas	1	0.4
El Oro	1	0.4
Carchi	1	0.4
Sucumbíos	1	0.4
TOTAL	232	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 4. Lugar de procedencia de los pacientes que acudieron por hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.



Fuente: Tabla 4
Autores: Chica Y., Valla N.



La tabla y gráfico 4 evidencian que, de la población estudiada, 201 pacientes (86.6%), provienen de la provincia de Pichincha, seguido por Imbabura con un 2,6%, Chimborazo 2,2%, Esmeraldas 1,7%, Tungurahua y Azuay 1,3%, en tanto que, el porcentaje restante se distribuye en las diferentes provincias del Ecuador.

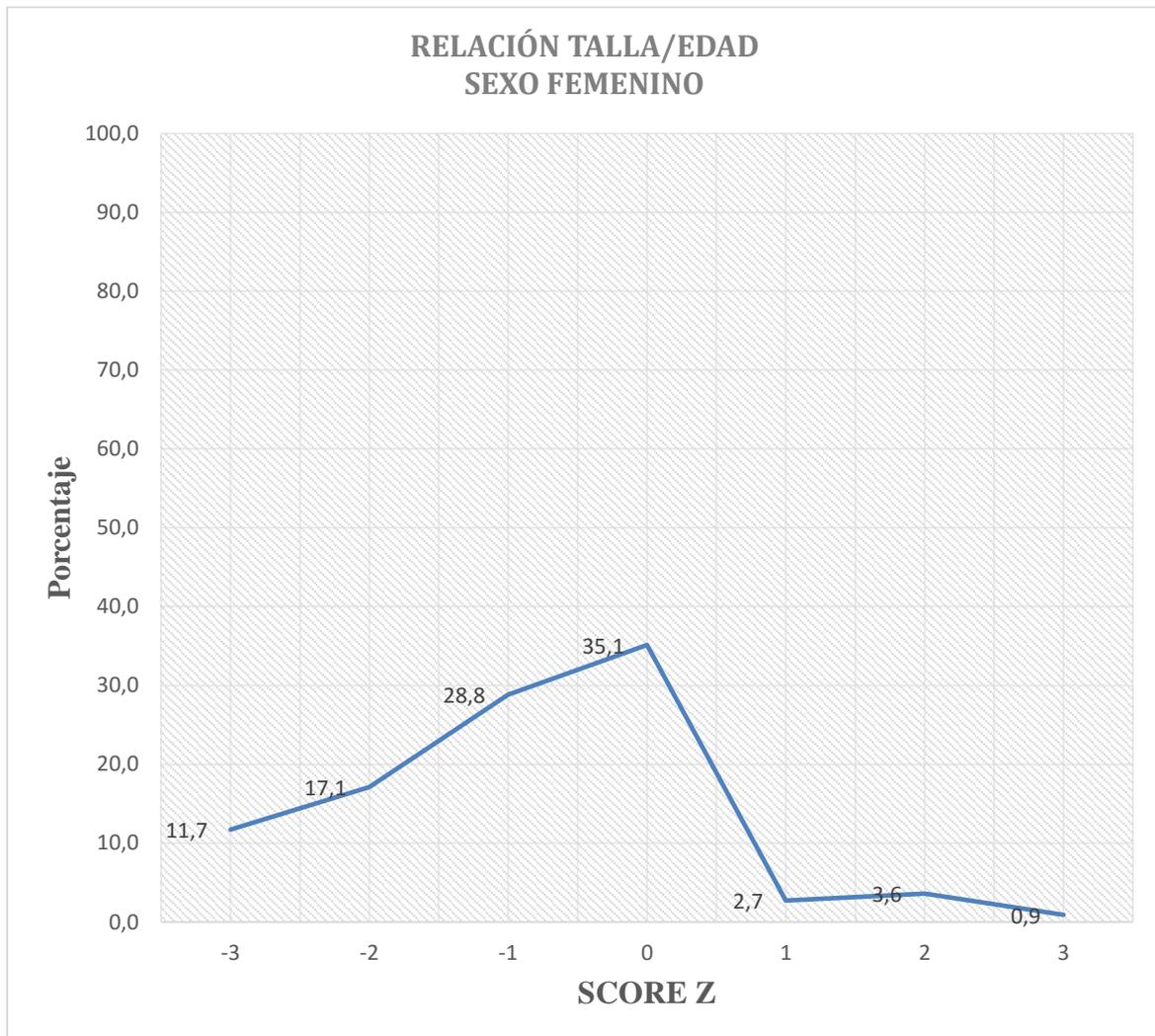
Tabla 5. Talla para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019

ESCALA DE CLASIFICACIÓN		SCORE Z (SEXO FEMENINO)							
		-3	-2	-1	0	1	2	3	TOTAL
EDAD	4	2	4	3	4	0	0	0	13
	5	1	1	2	1	0	0	0	6
	6	1	1	1	1	0	1	0	7
	7	2	1	6	4	1	1	1	18
	8	2	3	8	7	2	0	0	20
	9	0	2	4	6	0	0	0	11
	10	2	4	4	7	0	1	0	18
	11	3	1	1	5	0	1	0	11
	12a 11m	0	2	3	4	0	0	0	7
	TOTAL		13	19	32	39	3	4	1
PORCENTAJE		11,7	17,1	28,8	35,1	2,7	3,6	0,9	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.



Gráfico 5. Talla para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019



Fuente: Tabla 5
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 5 evidencian que, de la población estudiada para el sexo femenino, es decir 111 pacientes. El 74.7% presentaban talla acorde a la edad, y solo el 25,22 % restante tenían talla baja.



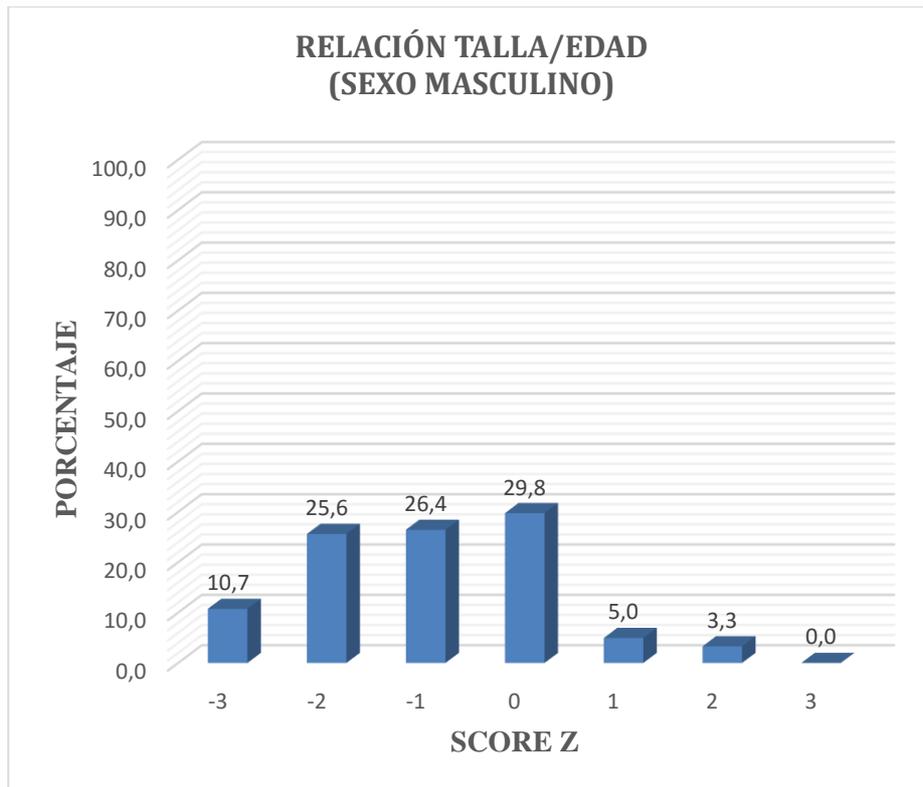
Tabla 6. Talla para edad población del sexo masculino con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019

ESCALA DE CLASIFICACIÓN		SCORE Z (SEXO MASCULINO)							TOTAL
		-3	-2	-1	0	1	2	3	
EDAD	4	4	3	1	3	1	0	0	13
	5	0	1	6	3	0	0	0	9
	6	1	4	5	3	0	1	0	14
	7	0	6	2	7	0	0	0	16
	8	2	2	1	3	3	1	0	11
	9	3	4	4	7	0	1	0	19
	10	2	5	5	8	1	0	0	22
	11	0	2	4	1	0	0	0	6
	12a 11m	0	4	4	1	1	1	0	11
TOTAL		12	31	32	36	6	4	0	121
PORCENTAJE		10,7	25,6	26,4	29,8	5,0	3,3	0,0	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.



Gráfico 6. Talla para edad población del sexo masculino con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019



Fuente: Tabla 6
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 6 evidencian que, de la población estudiada para el sexo masculino, es decir 121 pacientes. El 64,46 % presentaban talla acorde a la edad, y solo el 35,53 % restante tenían talla baja.



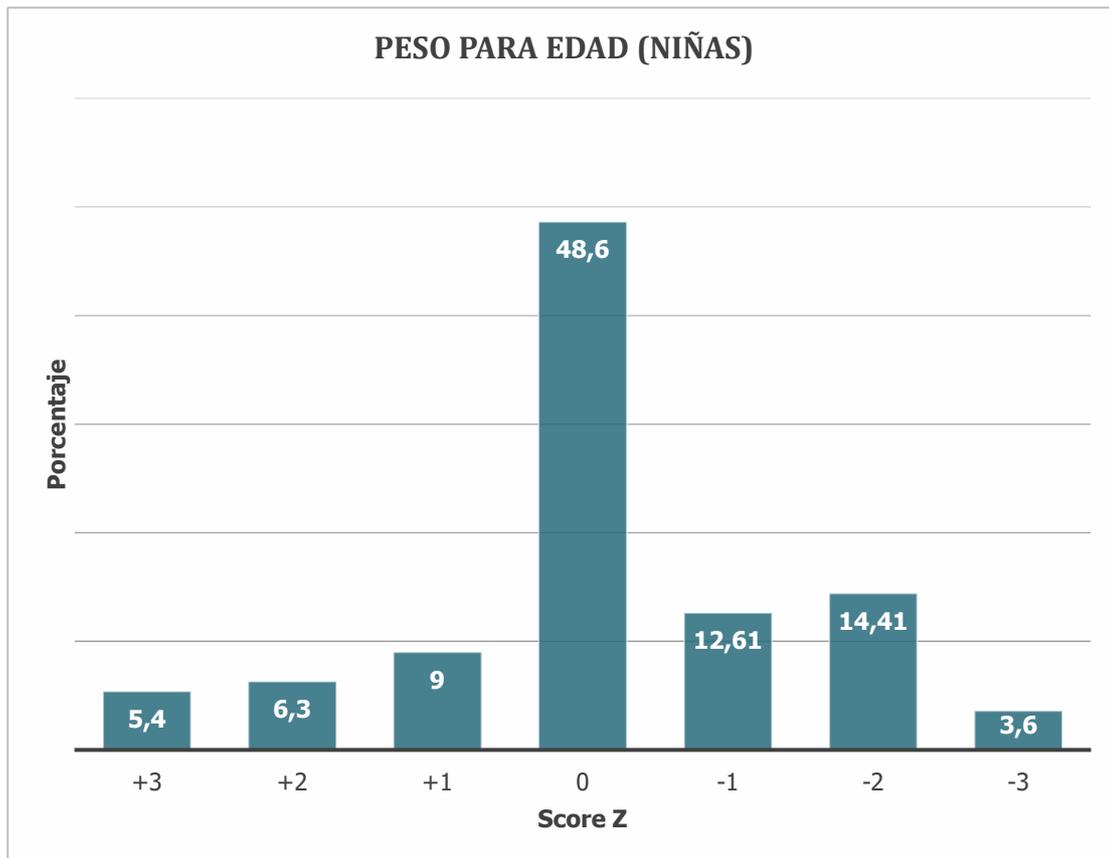
Tabla 7. Peso para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019

SCORE Z (SEXO FEMENINO)									
ESCALA DE CLASIFICACION	3	2	1	0	-1	-2	-3	TOTAL	
EDAD	4		1	1		4	1	7	
	5	1		1	7	2		11	
	6		2	1	3	2	1	9	
	7	1	1	2	5	2	1	13	
	8		1	1	9	1	4	16	
	9		1	1	8	1	2	13	
	10	3	1	1	11	3	2	22	
	11		1	1	6	2	1	11	
	12	1		1	4	1	1	9	
	TOTAL	6	7	10	54	14	16	4	111
	Porcentaje	5,4	6,3	9	48,6	12,61	14,41	3,6	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.



Gráfico 7. Peso para edad de sexo femenino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 7
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 7 determinan que de las 111 niñas estudiadas, 54 (48,6%) se encontraban en el Score Z 0, es decir eutrofia o normopeso, de este valor el mayor número de casos (11) se centró en la población de 10 años. Sobre el +3DE se observó a 6 (5,4%) niñas con obesidad severa, mientras que -3DE se encontró a 4 (3,6%) casos descritos según las tablas de OMS como desnutrición.

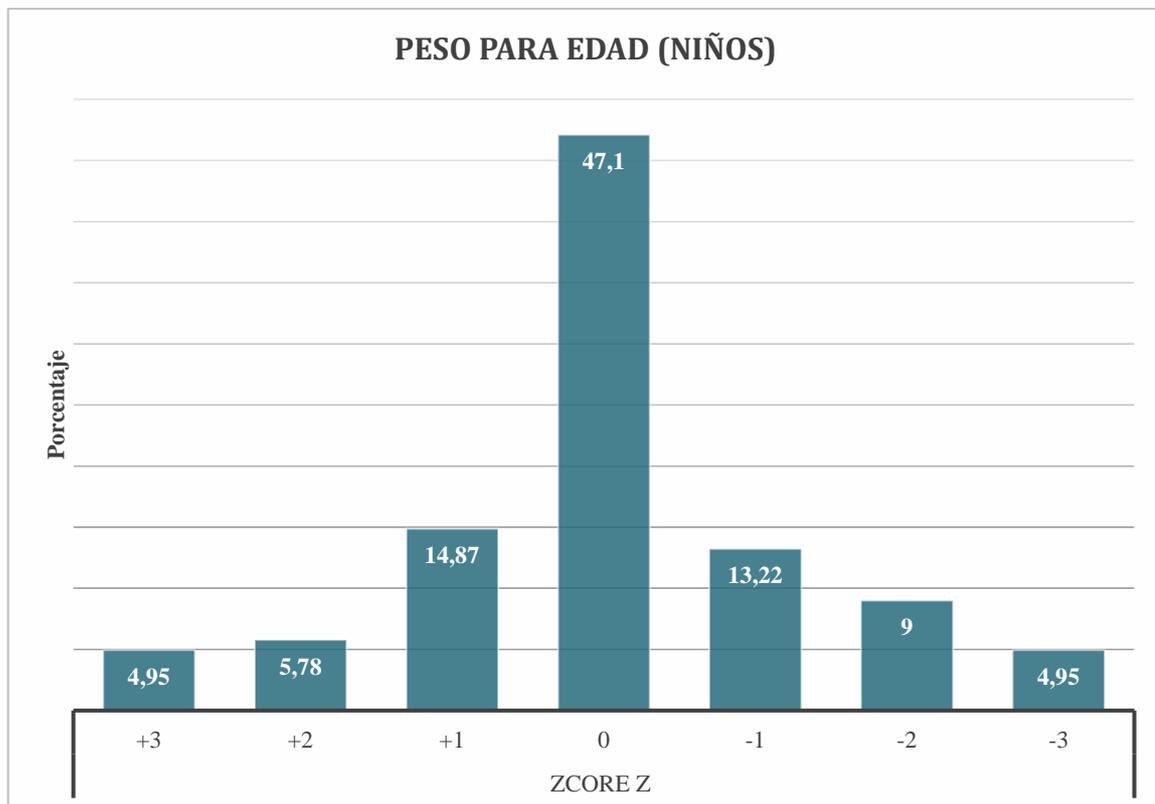


Tabla 8. Peso para edad de sexo masculino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

ESCALA DE CLASIFICACION		SCORE Z (SEXO MASCULINO)							TOTAL
		3	2	1	0	-1	-2	-3	
EDAD	4	-	-	1	1	1	2	1	6
	5	-	-	1	4	1	-	-	6
	6	1	-	1	3	2	1	-	8
	7	-	1	2	5	2	1	1	12
	8	1	-	2	6	1	2	1	13
	9	1	1	4	8	1	3	1	19
	10	1	1	1	8	2	-	1	14
	11	2	2	1	13	4	1	-	23
	12	-	2	5	9	2	1	1	20
TOTAL		6	7	18	57	16	11	6	121
PORCENTAJE		4,95	5,78	14,87	47,1	13,2	9	4,95	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 8. *Peso para edad de sexo masculino de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica de consulta externa. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.*



Fuente: Tabla 8
Autores: Chica Y., Valla N.

De los 121 pacientes estudiados, 57 (47,1%) se encontraban en el Score Z 0, es decir con un peso adecuado para la edad o normopeso, de este valor el mayor número de casos (13) se centró en la población de 11 años. Del total de la población del sexo masculino, 6 (4,95%) niños presentan obesidad severa, mientras que 18 (14,87%) y 7 (5,78%) niños presentan riesgo de sobrepeso y obesidad por su localización en la tabla de peso/edad. En el extremo opuesto, se observa un número similar, con 6 (4,95%) casos descritos según las tablas de OMS como bajo peso severo o desnutrición y el déficit ponderal o bajo peso se ubicaron con 16 (13,2%) y 11 (9%), respectivamente.

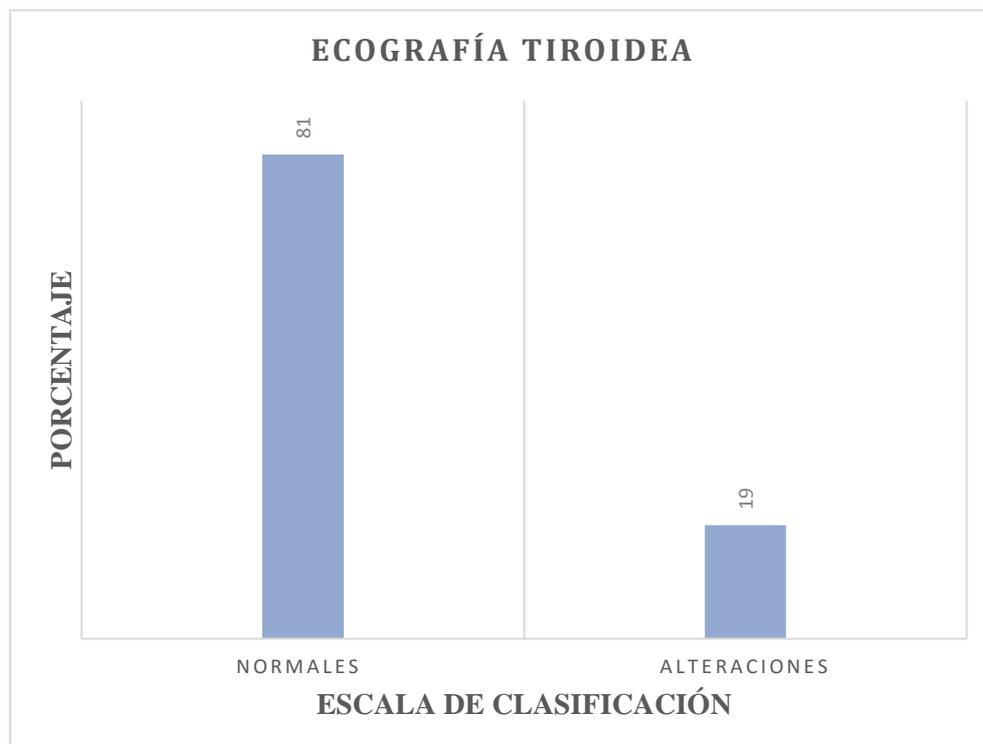


Tabla 9 Ecografía Tiroidea de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019

ECOGRAFÍA TIROIDEA		
Escala de clasificación	N° de casos	Porcentaje
NORMALES	101	81
ALTERACIONES	23	19
TOTAL	124	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 9. Ecografía Tiroidea de los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019



Fuente: Tabla 9
Autores: Chica Y., Valla N.



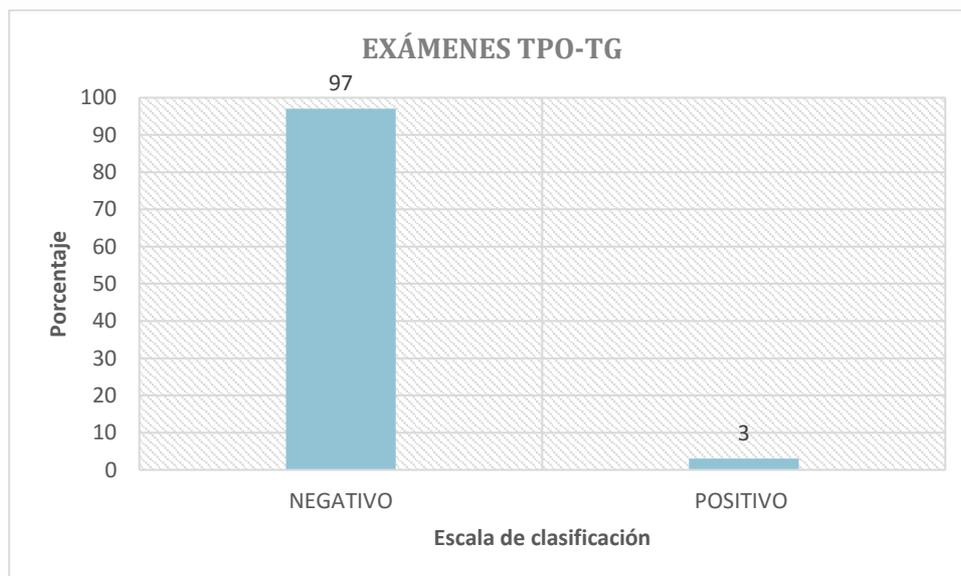
En la tabla y gráfico 9 se puede apreciar que de los 232 pacientes estudiados se indicó a 124 (100%) pacientes Ecografía Tiroidea, mismos que reportan: 101 (81%) sin anomalías y 24 (19%) con alteraciones morfológicas.

Tabla 10. Anticuerpos antitiroideos (TPO – TG) en los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019

EXAMNES TPO -TG		
Escala de clasificación	N° de casos	Porcentaje
NEGATIVO	133	97
POSITIVO	3	3
TOTAL	137	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 10. Anticuerpos antitiroideos (TPO – TG) en los pacientes que acudieron con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de la población pediátrica. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019



Fuente: Tabla 10
Autores: Chica Y., Valla N.



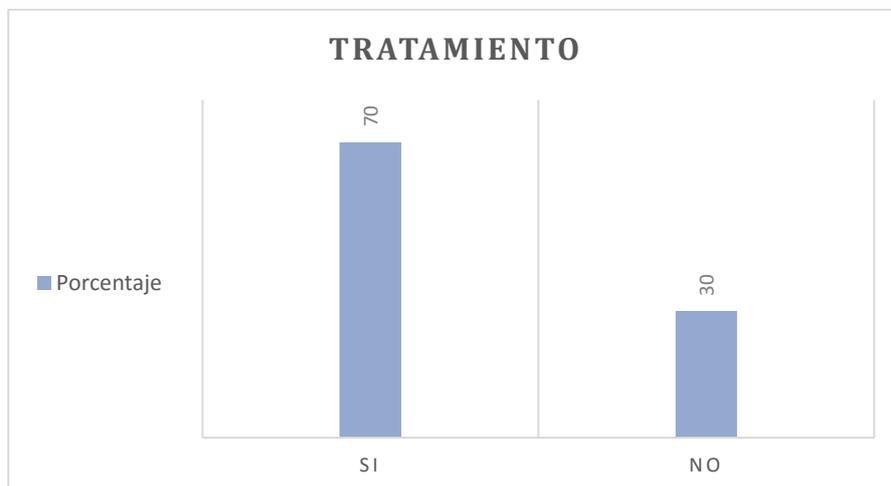
La tabla y gráfico 10 permiten evidenciar que, de los 232 pacientes se indicó a 137 la realización de anticuerpos antitiroideos (TPO- TG), mismos que reportaron como negativos en el 97 % de los casos, quedando solo un 3% restante como positivo.

Tabla 11. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.

TRATAMIENTO	Nº de casos	Porcentaje
SI	163	70
NO	69	30
TOTAL	232	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 11. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.



Fuente: Tabla 11
Autores: Chica Y., Valla N.

De los 232 pacientes tomados como población de estudiado 163 (70%) iniciaron tratamiento sustituto en base a Levotiroxina, mientras que 69 (30%) solo ameritaron seguimiento con resultados de laboratorio.

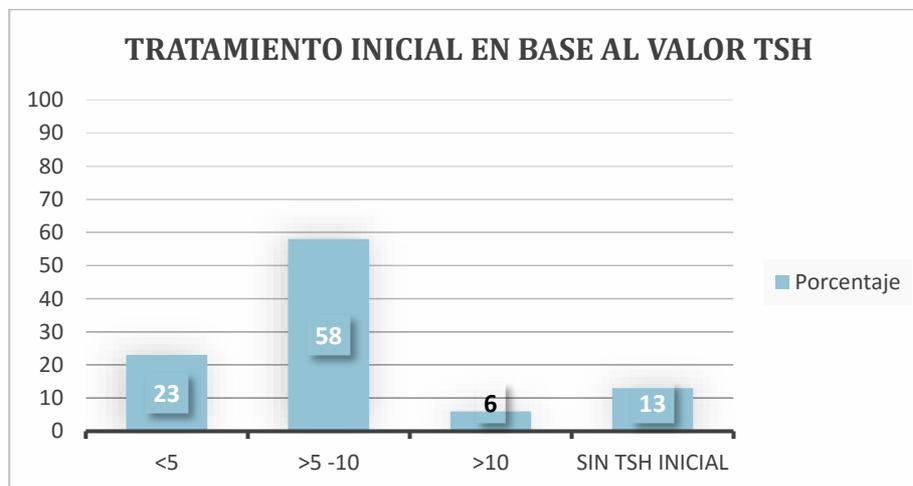


Tabla 12. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que si iniciaron tratamiento en base a los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). Consulta externa de endocrinopediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.

TSH	N° de casos	Porcentaje
<5	37	23
>5 -10	94	58
>10	10	6
Sin TSH inicial	22	13
TOTAL	163	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 12. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que iniciaron tratamiento en base a los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). Consulta externa de endocrinopediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 – Agosto 2019.



Fuente: Tabla 12
Autores: Chica Y., Valla N.

De los 163 (100%) pacientes que recibieron tratamiento, mismos que se tomaron valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), que se desglosa a continuación: 37 (23%) pacientes tenían el TSH <5 mU/L, 94(58%) con TSH entre 5-10mU/L y 10 (6%) con TSH >10. Cabe mencionar que se encuentra una población sin TSH inicial con 22 (13%).

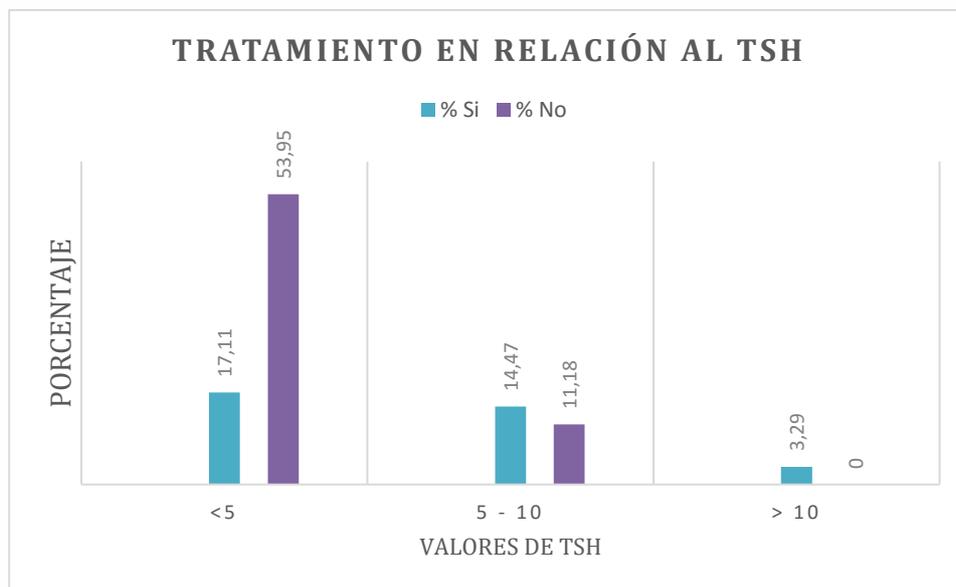


Tabla 13. Variaciones en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en relación con el TSH. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

VALORES DE TSH	TRATAMIENTO			
	Si modifica		No modifica	
	N° de casos	Porcentaje	N° de casos	Porcentaje
<5	26	17,11	82	53,95
5 - 10	22	14,47	17	11,18
> 10	5	3,29	0	0,00
SUBTOTAL	53	34,87	99	65,13
TOTAL	152*		100	

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 13. Variaciones en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en relación con el TSH. Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 13
Autores: Chica Y., Valla N.

La tabla y gráfico 13 expresan las modificaciones que se realizan en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en base a los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH), en ella se puede apreciar que en el 65,13 % de los casos el hipotiroidismo subclínico se mantuvo controlado con la terapéutica propuesta, por ende no se realizaron cambios en el tratamiento, no obstante existió un



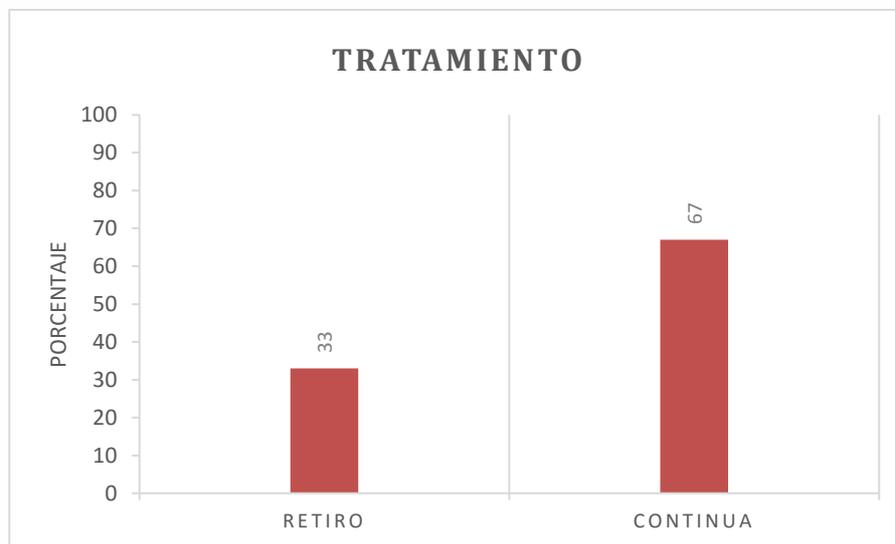
34,87% de casos a los cuales por variaciones en la TSH, en su mayoría <5 (17,11%) si se efectuaron modificaciones en el tratamiento.

Tabla 14. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, quienes siguen con tratamiento sustitutivo (Levotiroxina). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019

TRATAMIENTO	Total	Porcentajes
Retiro	53	33
Continua	110	67
TOTALES	163	100

Fuente: Base de datos realizada por las autoras
Autores: Chica Y., Valla N.

Gráfico 14. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, quienes siguen con tratamiento sustitutivo (Levotiroxina). Consulta externa de endocrino-pediatría. Hospital Carlos Andrade Marín. Agosto 2018 - Agosto 2019



Fuente: Tabla 14
Autores: Chica Y., Valla N.

Dentro de los 163 (100%) pacientes que recibieron tratamiento en el periodo de estudio, solamente 53 (33%) de ellos se procedió a retiro de medicamento y 110 (67%) continúan recibiendo sustitución hormonal.



III.2 Discusión de resultados

No existen datos que estimen con exactitud la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en nuestro país para adultos y mucho menos en la población pediátrica, aun cuando el tema resulta interesante y controversial, pues en la mayoría de los casos el manejo que se le da no es el adecuado, y aún continúa siendo tema de debate.

No obstante, en el presente trabajo investigativo se evidenció que durante el periodo de tiempo establecido de un total de 7106 pacientes, 232 niños y niñas con edades comprendidas entre 4 – 12 años fueron atendidos en consulta externa de endocrino-pediatría del hospital en cuestión, acudiendo el restante por otras patologías no correspondientes al tema de estudio, estimándose así una prevalencia del 3,3 %, dato que difiere con lo presentado por Chueca y Berrade, quienes suponen una prevalencia del 2,2 % en su artículo denominado hipotiroidismo subclínico en la infancia – adolescencia realizado en Pamplona (España) y con la prevalencia presentada por Guerra en 2018 en un estudio realizado en el hospital de niños Dr. Jorge Lizárraga de Carabobo (Venezuela), en el cual se encontró una prevalencia de 31,8 % (Chueca & Berrade, 2014), (Guerra , 2018).

Aunque el punto de comparación resulta abismal, en la población pediátrica de nuestro estudio se encontró que el sexo masculino tuvo una mayor predisposición al desarrollo de hipotiroidismo subclínico registrándose un mayor número de casos, no así en la población adulta, en donde algunos autores resaltan una mayor prevalencia en el sexo femenino (Hidalgo , Lozano, & Vega, 2014).

Como se ha venido comentando en el desarrollo de este trabajo, el hipotiroidismo subclínico usualmente no presenta manifestaciones clínicas o estas son escasas, siendo su diagnóstico bioquímico, es decir se realiza cuando en un control de rutina de un niño aparentemente “sano”, se encuentran valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) por encima del valor normal, con T₄ libre baja, por tanto, su diagnóstico se realiza de manera incidental, así lo refiere la literatura en general, y se evidenció en el presente. Pues aproximadamente el 38,36% de los pacientes que acudieron a consulta de endocrino-pediatría, refirieron alteraciones de sus exámenes de laboratorio, sin que hubieran presentado manifestaciones.



No obstante, y pese a lo manifestado anteriormente, de acuerdo con Solano, Aita, Castillo y Borbón en su artículo denominado, Hipotiroidismo subclínico en la niñez y adolescencia publicado en 2018, cuando el hipotiroidismo subclínico se presenta con manifestaciones clínicas, la más frecuente suele ser el bocio, en contraposición con lo encontrado en esta pesquisa, en donde aproximadamente el 32,32% de pacientes atendidos en consulta acudió por talla baja (Solano, Aita, Castillo, & Borbón, 2018).

La tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de disfunción tiroidea, de acuerdo con una publicación presentada por Ibáñez y Salas, aproximadamente el 44% de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico o clínico, evolucionan a tirotoxicosis, dato que se contraponen a lo encontrado en la población pediátrica objeto de estudio, en la cual solo determinado porcentaje presentaba alguna anomalía sobreañadida ya sea por elevación de anticuerpos antitiroideos (TPO-TP) en un 3% y alteraciones ecográficas de tipo morfológico en un 19%, pese a que los datos obtenidos son contradictorios y representan una diferencia muy amplia, es importante la realización de pruebas complementarias que permitan establecer un correcto diagnóstico etiológico o a su vez un mejor control y seguimiento de la patología. (Ibáñez & Salas, 2017).

Existen diversos factores de riesgo que predisponen al desarrollo de hipotiroidismo subclínico, una de ellas tiene que ver con el peso (sobrepeso, obesidad y desnutrición), ya que, por diferentes mecanismos, que se explicaron en párrafos anteriores generan mayor probabilidad de padecer la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda establecer el Score Z al relacionar el peso para la edad cuando se valora el estado nutricional de un paciente pediátrico y por tanto el que se utilizó, pudiéndose determinar que en total 12 pacientes del sexo masculino y femenino, presentaron obesidad, valor que se encuentra dentro del rango establecido por Ibáñez y Salas en su artículo denominado actualización en patología tiroidea, quienes señalan que del 10-23% de personas con obesidad son diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, sin embargo también señalan la importancia de modificar el estilo de vida, ya que precisamente en estos pacientes su condición se revierte al mejorar su peso (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2015), (Ibáñez & Salas, 2017).



La indicación de tratamiento se reconsidera ante valores de TSH superiores a 10 mUI/L, entre 5-10 mUI/L, en el estudio realizado, de un total de 232 pacientes que fueron diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, el 70% inició tratamiento sustitutivo en base a los resultados de la TSH del laboratorio del IESS HCAM, pese a ello en 37 (23%) pacientes se inició terapia sustitutiva con TSH < 5 mUI/L,. En un estudio realizado en 121.052 pacientes de edad pediátrica por un periodo de cinco años se encontró que las cifras de TSH elevadas o ligeramente elevadas, en 41.3%, espontáneamente se normalizaron sin llegar a requerir tratamiento, mientras que un porcentaje variable (12%) mostro elevación de la TSH mayor a 10 mUI/L,, queda demostrado objetivamente que pese a encontrarse valores de TSH >5-10 mUI/L, no se necesita como primera medida uso de la Levotiroxina, sino que simplemente ameritan seguimiento clínico hasta que los laboratorios de la TSH normalicen (Martinez, y otros, 2018).

El Hospital Carlos Andrade Marín, ubicado en el centro de Quito, capital del Ecuador cuya situación geográfica, permite gran acogida de pacientes, ya sea del sector rural y urbano, a su vez provincias aledañas, permitió la obtención de una gran población pediátrica con diagnóstico del Hipotiroidismo Subclínico. Esto se debe a la clasificación del sistema de salud de los hospitales, perteneciendo este al tercer nivel de atención contando con múltiples especialidades, entre ellas la especialidad de endocrino-pediatría que facilito delimitar la población en estudio. La provincia de Pichincha presenta 87% pacientes atendidos en consulta, abarcando tanto el sector rural como el urbano, seguida por Imbabura, Chimborazo, Esmeraldas, Tungurahua, y resto de provincias. No existen actualmente estudios que se hayan realizado para llevar a cabo una comparación y establecer el número de pacientes que fueron atendidos en años anteriores.



CAPITULO IV

IV. Conclusiones

- Las hormonas tiroideas se encuentran en relación con la homeostasis energética, regulación del metabolismo y peso corporal, razón por la cual tienden a alterarse en la mayoría de los niños catalogados con sobrepeso u obesidad, llegando a ser un frecuente motivo de consulta. Sin embargo, se ha constatado que los valores de TSH tienden a normalizarse al mejorar el estilo de vida y dieta, es decir, con la reducción progresiva de peso, sin llegar a necesitar tratamiento hormonal.
- El diagnóstico de pacientes con hipotiroidismo subclínico es sobre todo incidental, se realiza al determinar valores elevados de hormona estimulante de la tiroides, en exámenes de rutina, siendo estos pacientes referidos a endocrinología ya sea general o pediátrica, constituyéndose así en el principal motivo por el cual los pacientes acuden a consulta.
- La talla baja en pacientes pediátricos suele fomentar que se realicen exámenes que valoren la función tiroidea y por ende el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, sin embargo, debe tenerse en claro que muchas veces los pacientes catalogados con “talla baja”, se encuentran creciendo dentro de su talla blanco familiar, es decir la talla heredada por sus progenitores.
- En aquellos pacientes en los cuales no se establezca una causa etiológica clara para el hipotiroidismo subclínico se debe tomar en cuenta otras pruebas complementarias que ayuden a orientar sobre el diagnóstico, como son los anticuerpos antitiroideos (TPO-TP) y ecografía tiroidea.
- El tratamiento es un tema de debate, pese a ello, se ha encontrado bibliografías que concuerdan tomar en cuenta los valores de TSH al momento de iniciarla o no. Aquellos pacientes con TSH >10 mU/L y TSH $>5-10$ mU/L con presencia de síntomas o bocio, serán motivo para iniciar Levotiroxina, no así a aquellos pacientes



con valores de TSH < 5 mU/L. En oposición a lo que se sostuvo, en el periodo de estudio se encontró una población determinada con valores de TSH < 5 mU/L sin síntomas acompañantes a los cuales se les inicio tratamiento no justificado.

V. Recomendaciones

- El abordaje de hipotiroidismo subclínico en la edad pediátrica requiere valoración por un especialista en endocrino-pediatría, mas no por un endocrinólogo general, para el correcto diagnóstico, valoración de tratamiento y seguimiento.
- Se debe diferenciar hipotiroidismo subclínico transitorio del persistente con un segundo valor de TSH, puesto que puede variar del primero por condiciones fisiológicas o error de propio laboratorio. Prueba que se debe repetir en un periodo de 4-12 meses del primero.
- El tratamiento hormonal no se debe reconsiderar en primera instancia, recordando que el hipotiroidismo subclínico evoluciona favorablemente al eutiroidismo en un periodo de seis meses con seguimiento clínico y laboratorio. En el caso de que se inicie tratamiento, este se mantendrá por un periodo aproximado de un año, con un primer control al mes, para valorar la dosis y constatar los valores de TSH, posterior a este se mantendrá en controles de rutina hasta completar el año y retirarlo con disminución progresiva de dosis, esto, se tomara en cuenta el inicio de la pubertad, ya que una vez que el niño o niña se encuentre en este periodo se mantendrá hasta que lo culmine.
- Una vez iniciado el tratamiento, debe recalcar al paciente y a sus familiares la importancia que tiene adherirse correctamente al mismo, asi como también los beneficios que conlleva mantener un estilo de vida saludable.
- Se requiere mayor investigación referente al tema, sobre todo en la población pediátrica, donde estos diagnósticos se ven enmascarados por no tener datos



precisos, que en ocasiones desvían el diagnóstico definitivo, repercutiendo así en el crecimiento y desarrollo de los niños afectados.



VI. Bibliografía

1. Aguilá, C. (2013). Hipotiroidismo en adolscentes . *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia* , 24 -31.
2. Berrocal , R. (2014). Hipotiroidismo subclinico . *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*, 755-758.
3. Bogarín , R., Cavallo, F., & Arce, O. (2018). Hipotiroidismo subclínico en la niñez y la adolescencia. *Revista de endocrinología pediátrica*, 38-49.
4. Brent, G., & Weetman, A. (2016). Hipotiroidismo y tiroiditis. En S. Melmed, K. Polonsky, P. Larsen, & H. Kronenberg, *Williams Tratado de endocrinología* (págs. 416-441). Barcelona, España: Elsevier.
5. Carvajal , F., Marín , S., Basuan, J., Piz, Y., Gómez, J., & García, J. (2018). Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes: su importancia. *CIENCIA Y SALUD*, 33 - 38. Obtenido de HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: SU IMPORTANCIA.
6. Castro , M., Novo, M., & Gomez, C. (2017). Evolution of Subclinical Hypothyroidism in Children Treated with Antiepileptic Drug. *Pediatric Neurology*, 425-430.
7. Chueca, M., & Berrade, S. (2014). Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Revista de Endocrinología Pediátrica*, 1-9.
8. Cooper, D., & Biondi, B. (2016). Subclinical thyroid disease. *Division of Endocrinology and Metabolism*, 1-13.
9. García, J. L. (2012). Alteraciones endocrinológicas en el síndrome de Down. *Revista Española de Pediatría* , 440 -443.
10. Garnica, J., & Montoya, D. (2016). Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. *Guia de práctica clínica*, 9-45.
11. González, M. A., & Rojas, P. (2012). *HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES*. Obtenido de Pontificia Universidad Católica de Chile: <https://medicina.uc.cl/publicacion/hipotiroidismo-primario-en-ninos-y-adolescentes/>



12. Graber, E., Chacko, E., & Molly, O. (2019). Down Syndrome and Thyroid Function . *Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes*, 1-11.
13. Guerra , K. (2018). Prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Consulta de endocrinología pediátrica. Hospital de niños Dr. Jorge Lizarraga 2017. *Universidad de Carabobo*, 3-29.
14. Guindulain, M. C., Zubiri, S. B., Travé, T. D., & Irigoyen, M. O. (2014). Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 49.
15. Hall, J., & Guyton, A. (2016). Hormonas metabólicas tiroideas. En J. Hall, & A. Guyton, *Tratado de fisiología médica* (págs. 907-915). España: Elsevier.
16. Hidalgo , A., Lozano, J., & Vega, T. (2014). Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunista de la población de Castilla y León. *Scielo*, 1-15.
17. Ibáñez, L., & Salas, M. (2017). Actualización en patología tiroidea. *AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017* (págs. 161-174). Madrid: Lúa Ediciones.
18. Jameson, J., & Weetman, A. (2018). Trastornos de la glándula tiroidea. En J. Jameson, A. Fauci, D. Kasper, & S. Hauser, *Harrison Principios de Medicina Interna II* (págs. 2911-2915). New York : Mc Graw Hill.
19. LeFranchi, S. (2016). Hipotiroidismo. En R. Kliegman, B. Stanton, J. St. Geme, & N. Schor, *Nelson. Tratado de pediatría* (págs. 1967-1975). Barcelona, España: Elsevier.
20. M. Sanz Fernández, M. R. (Septiembre de 2017). Alteraciones tiroideas en la adolescencia. *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*, 5(3), 19 - 30. Obtenido de <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol5num3-2017/19-32-alteraciones-tiroideas-en-la-adolescencia.pdf>
21. Martín , M. (2016). Estructura y función de la glándula tiroidea. *Complejo asistencial de Zamora*, 1-10.
22. Martinez, F. C., Juliá, S. M., & Basuan, J. M. (2018). Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes: su importancia. *CIENCIA Y SALUD*, 33 - 38. Obtenido de HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: SU IMPORTANCIA.



23. Ming-Yu, L., Cheng-Ting, L., & Ni-Chung, L. (2019). Thyroid disorders in Taiwanese children with Down syndrome: The experience of a single medical center. *Journal of the Formosan Medical Association*, 1-5.
24. Ministerio de Salud. (2013). Hipotiroidismo en personas de 15 años y más . *Guía Clínica AUGE*, 6-16.
25. Mochas, L. (2015). PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO TANTO CLÍNICO COMO SUBCLÍNICO Y SU EFECTO SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, PERTENECIENTES AL CLUB DE DIABETES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS EN LA CIUDAD DE QUITO. *Repositorio PUCE*, 12 - 85.
26. Muñoz, M., & Argente, J. (2014). Hipotiroidismo adquirido. En C. Aguilar , A. Albert, & M. Albisu, *Nuevo Tratado de Pediatría* (pág. 1045). Barcelona: Oceano.
27. Ojeda, S., Gualdrón, E., García, N., & Sarmiento , D. (2016). Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Revista de los estudiantes de medicina de la Univeridad Industrial de Santander*, 1-8.
28. OMS. (2017). OMS. Obtenido de antropometria edad 5 - 19 años peso : <https://meiga.info/Escalas/Bocio.pdf>
29. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (2015). OMS. Obtenido de CLASIFICACION DE BOCIO: <https://meiga.info/Escalas/Bocio.pdf>
30. Ossman, J. J. (2015). Evaluación de la función tiroidea. *Asociación Colombiana de Endocrinología*, 57 - 65.
31. Palacios , M. (2016). Radioterapia y factores asociados a la presencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con tumores hematológicos y sólidos del hospital de SOLCA - Quito. *Repositorio-PUCE*, 11- 66.
32. PEDIMECUM. (16 de JULIO de 2016). *LEVOTIROXINA SODICA*. Obtenido de Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/levotiroxina-sodica>
33. R. Gallizzi, C. C. (2018). Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical? *Italian Journal of Pediatric*, 2 -5. Obtenido de <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0462-4>

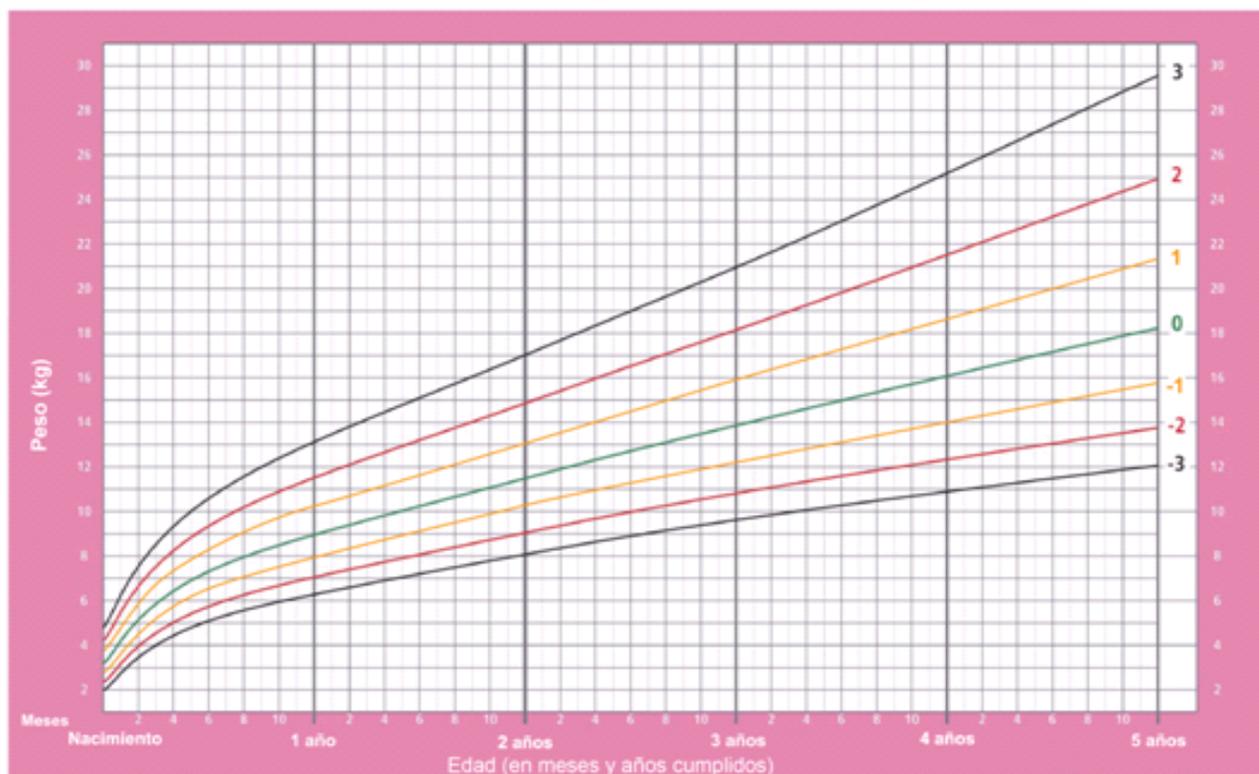


34. Ramos, M. T., Restrepo, L. M., Gonzales, V., Zuluaga, N., & Campuzano, G. (2012). Hipotiroidismo adquirido en niños . *Medicina y Laboratorio* , 452-453.
35. Román, J., & Calvo, M. (2015). Pubertad precoz y retraso puberal. *PEDIATRIA INTEGRAL*, 341.
36. Ross, D. S. (2012). Laboratory assessment of thyroid function. *Agency for Health care Research and Quality*, 10.
37. Salvatore, D., Davies, T., Schlumberger, M., & Larsen, P. (2017). Fisiología de la tiroides y evaluación diagnóstica de pacientes con trastornos tiroideos. En S. Melmed, K. Polonsky, & P. Larsen, *Williams Tratado de endocrinología* (págs. 334-340). España: Elsevier.
38. Scott, A. (2016). *Thyroid Disorders in Children and dolescents*. Estados Unidos : Elsevier.
39. Segura, S. A., Jiménez, J. Q., & Escobar, G. M. (2014). Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. 177. Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000600005
40. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes. (2018). Hipotiroidismo. *SOCHED*, 1-2.
41. Solano, R. B., Aita, F. C., Castillo, O. A., & Borbón, J. D. (junio de 2018). Hipotiroidismo subclínico en la niñez y la adolescencia. *Revista Española Endocrinología Pediatría*, 9, 38 - 46.



VII. Anexos

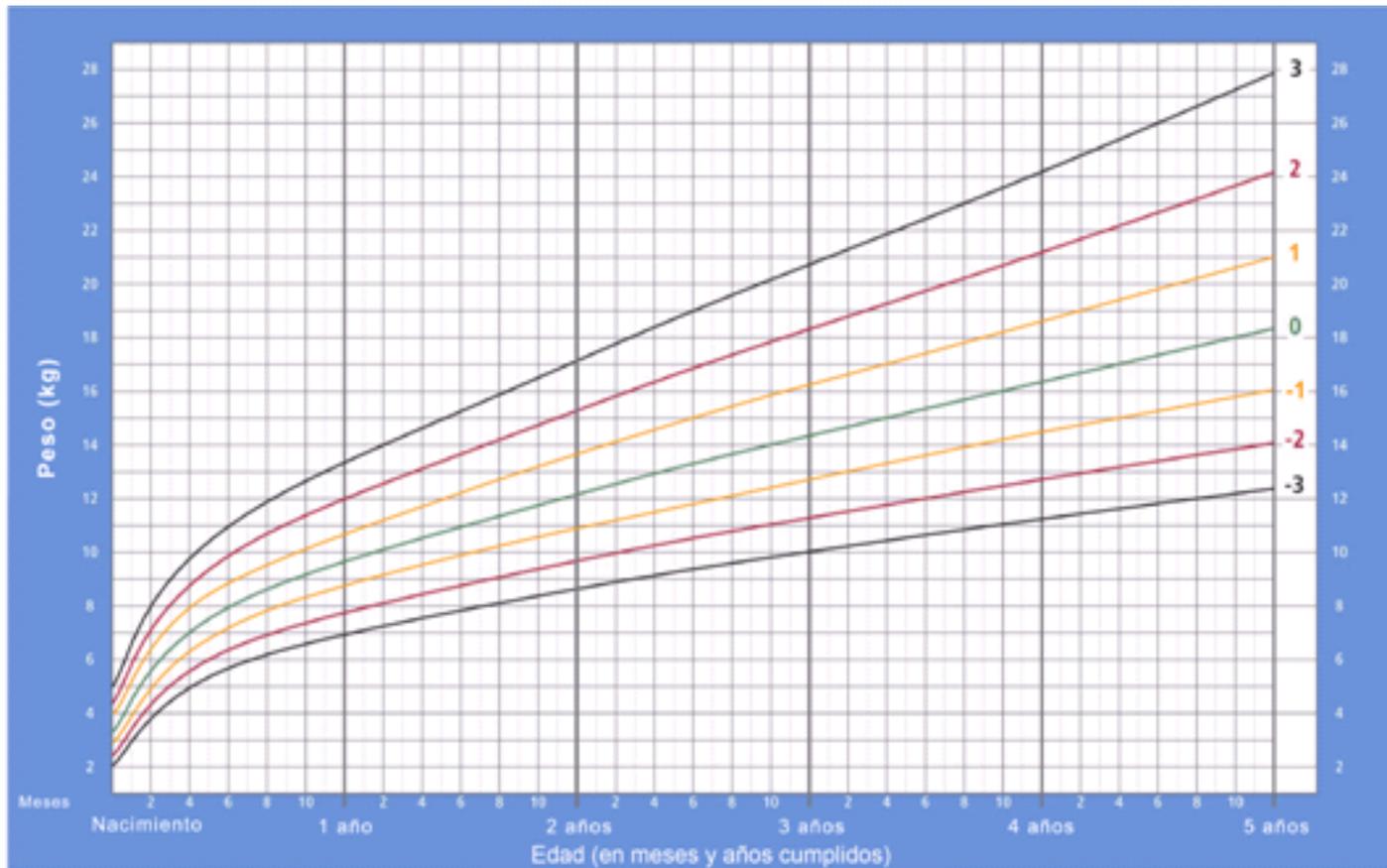
*Anexo 1. Peso para edad. Niñas
Nacimiento a 5 años (Score-Z)*



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



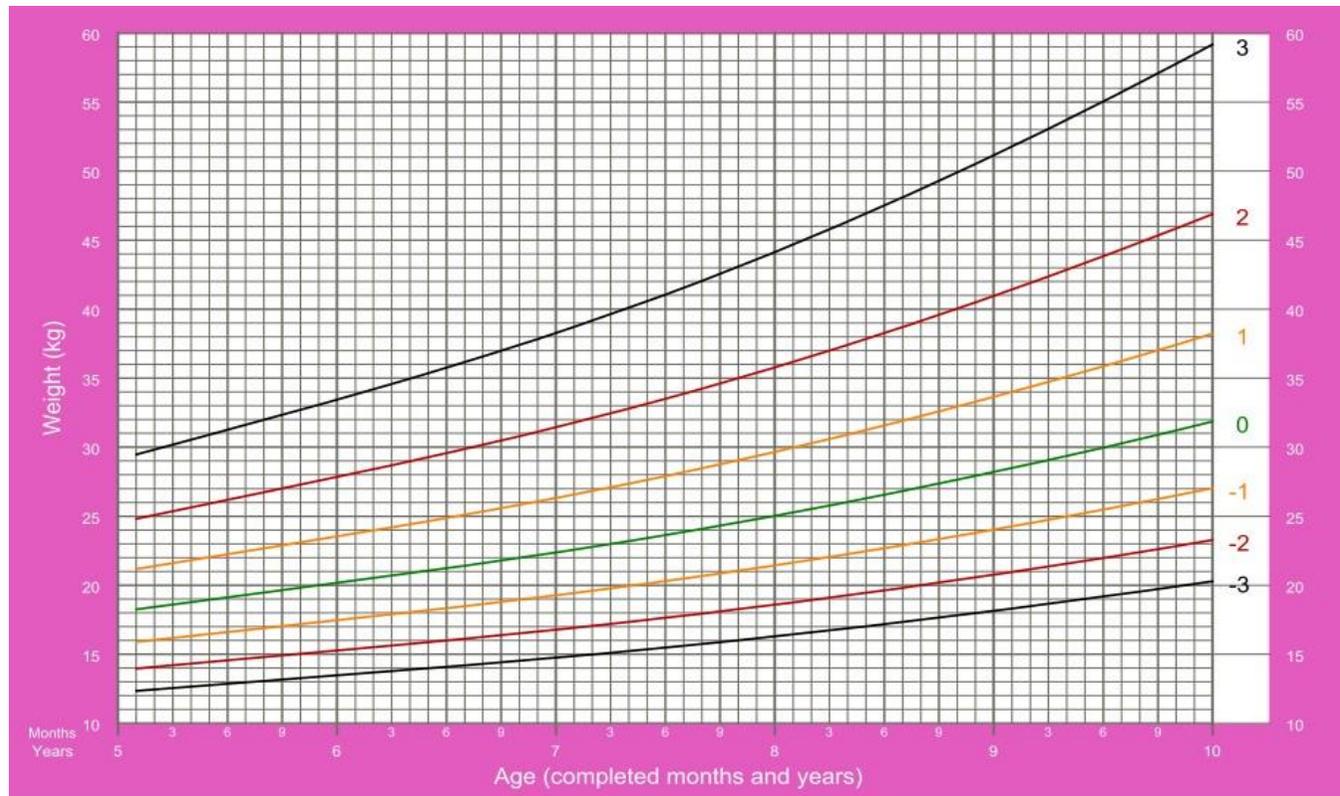
Anexo 2. *Peso para edad. Niños*
Nacimiento a 5 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



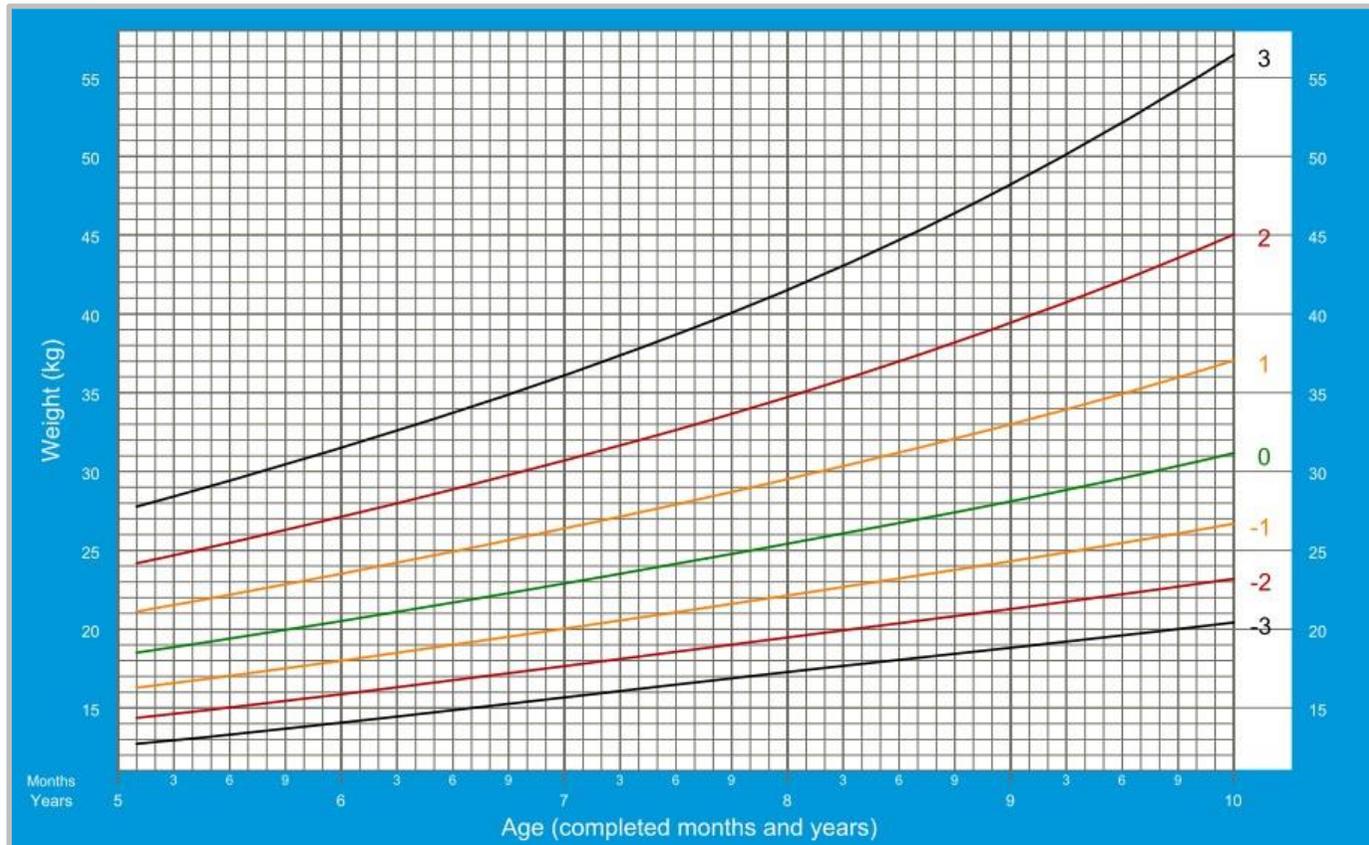
Anexo 3. Peso para edad. Niñas
5-19 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



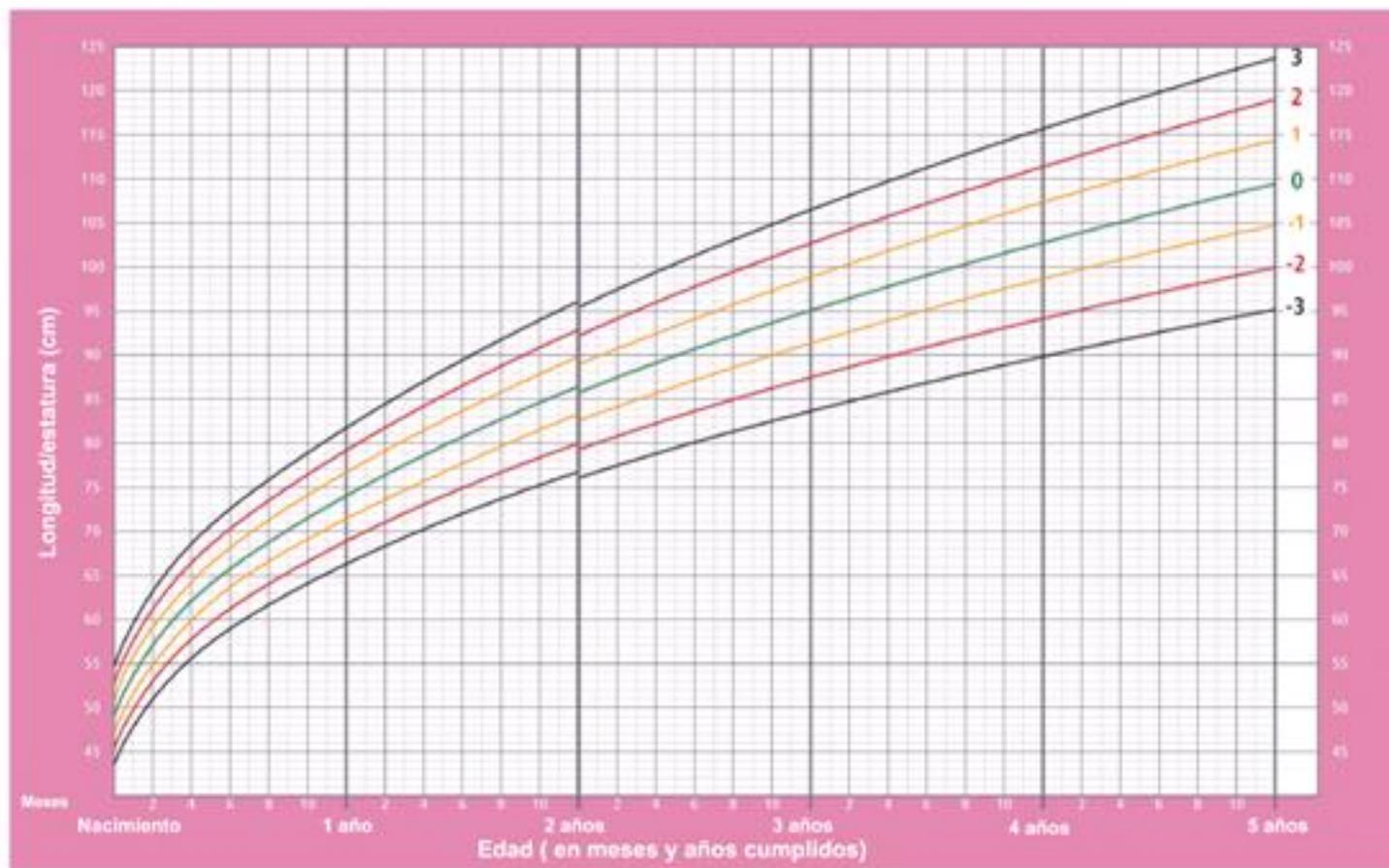
Anexo 4. Peso para edad. Niños
5-19 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



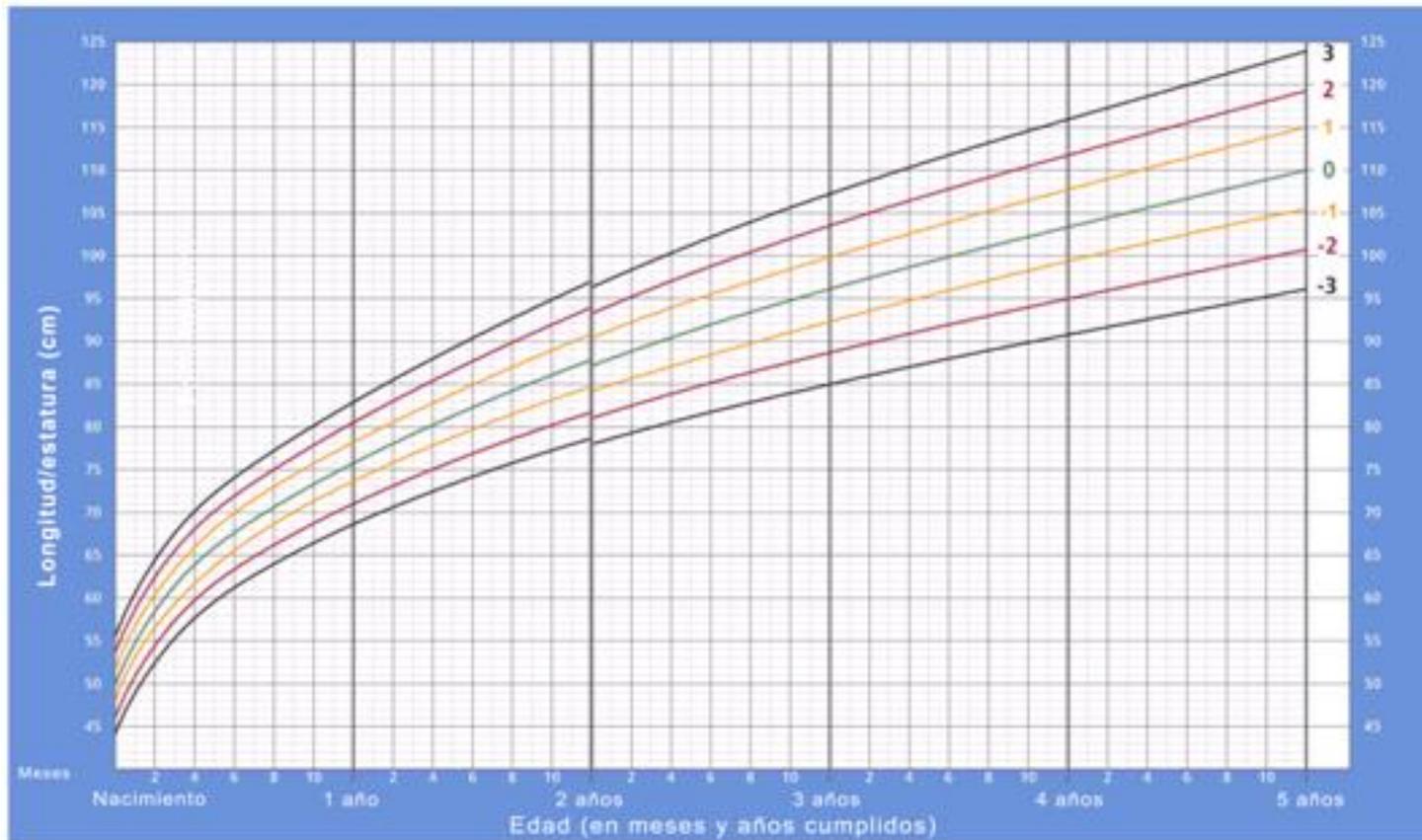
Anexo 5. Talla para edad. Niñas
Nacimiento a 5 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



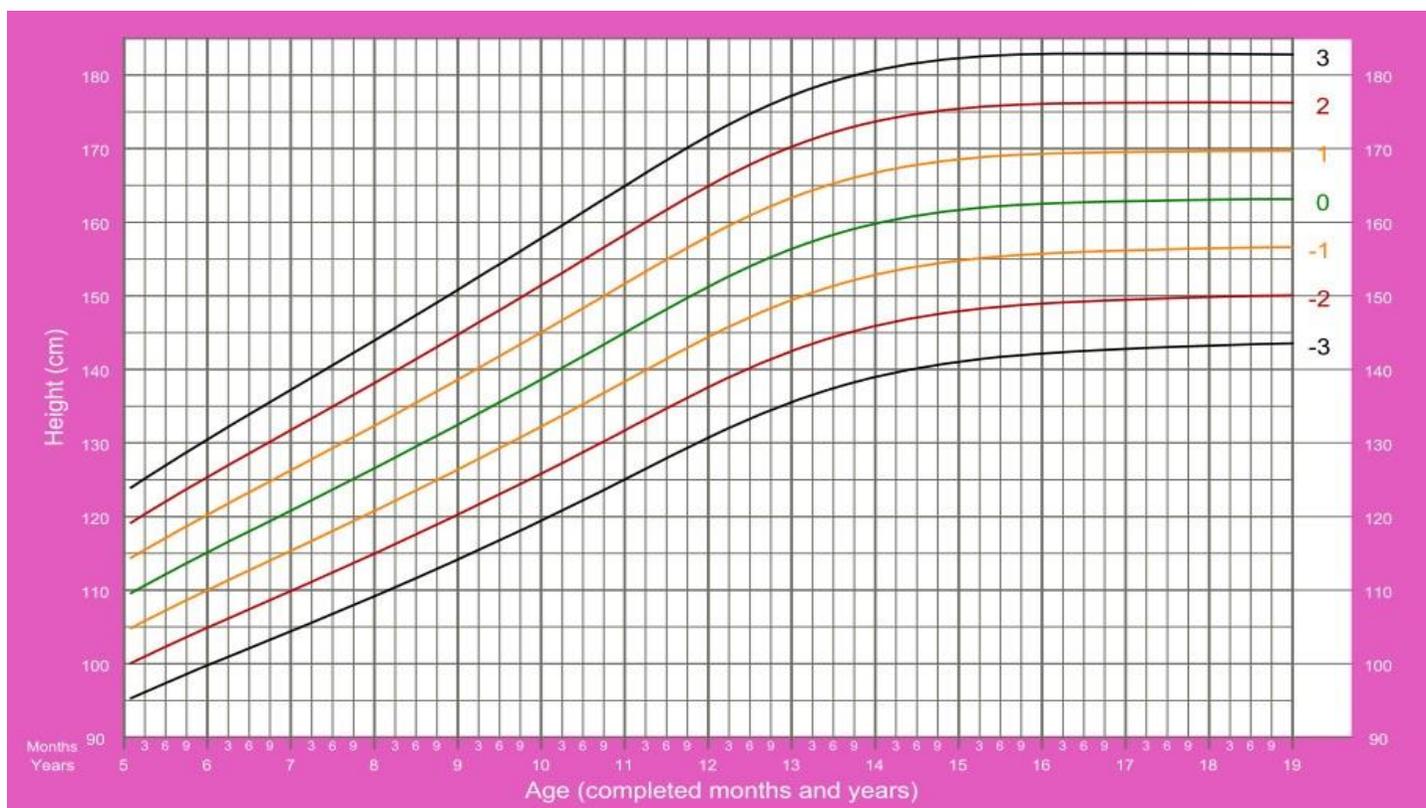
*Anexo 6. Talla para edad. Niños
Nacimiento a 5 años (Score-Z)*



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



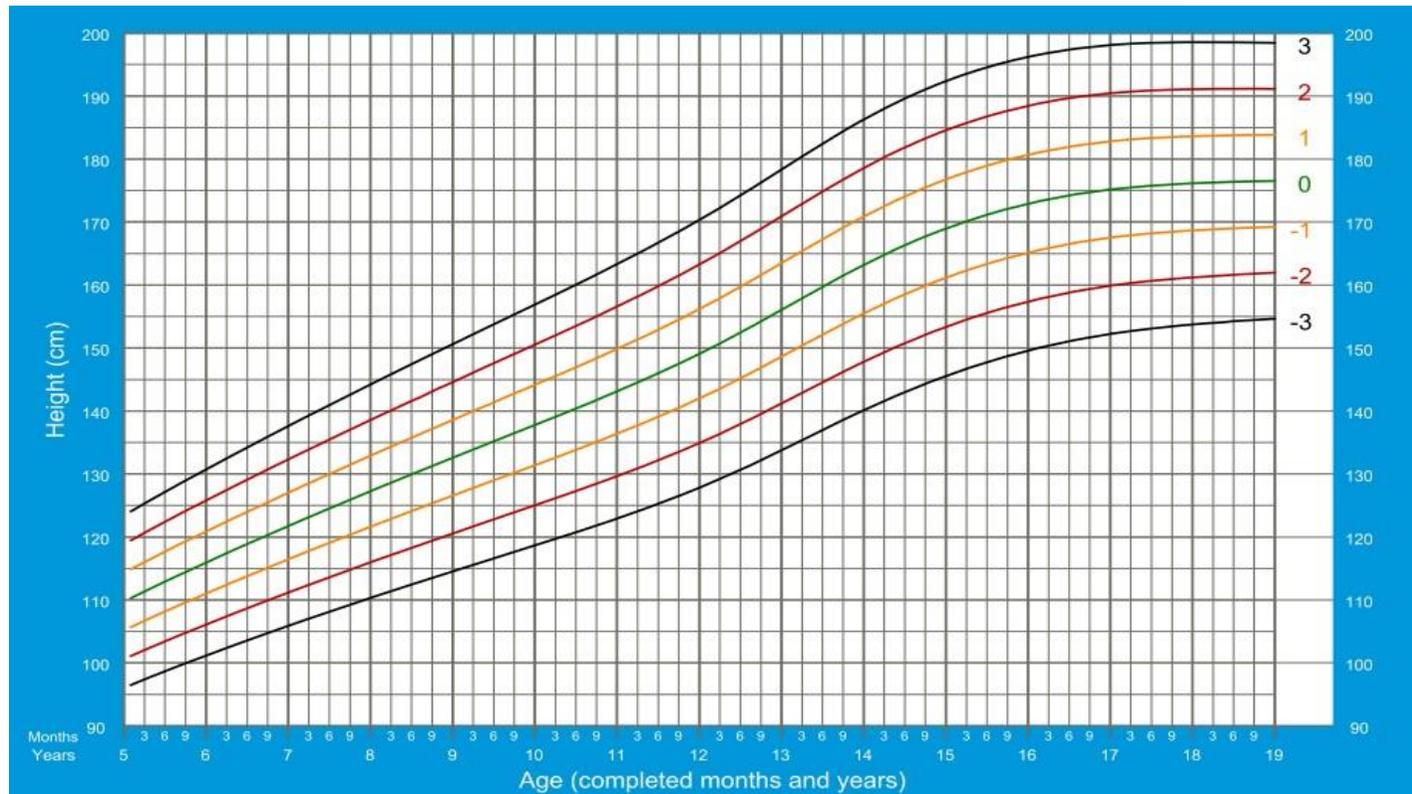
Anexo 7. Talla para edad. Niñas
5 - 19 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)



Anexo 8. Talla para edad. Niños
5 - 19 años (Score-Z)



Fuente: (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2014)