

# PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional.

Dra. Ariana Liseth Acosta Rodríguez

Trabajo de Grado para Optar al Título de Especialista en Pediatría

Director de proyecto:

Profesor Víctor Clemente Mendoza Rojas

Endocrinólogo Pediatra

Codirector:

Dra. María Azucena Niño

Neonatóloga pediatra. Esp. En Bioética.

Asesor epidemiológico

Dr. Sergio Eduardo Serrano Gómez

Especialista en Epidemiología

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Departamento de Pediatría

Bucaramanga

2024

**Dedicatoria**

Le dedico este trabajo de grado a mis padres y hermanos, quienes han sido mi motor todos estos años y han estado presentes en mis momentos más importantes.

A mi padre le agradezco por darme palabras de aliento cuando las necesitaba y decirme siempre lo inteligente que soy. A mi madre, le agradezco ser tan buena madre, por estar ahí cada día, por escucharme, por darme palabras de amor, por alegrarse en mis victorias y acompañarme en mis tristezas. Hoy soy quien soy por ellos, los amo infinitamente.

### **Agradecimientos**

Primero que todo, agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir tan buena experiencia en donde obtuve gran aprendizaje personal y profesional.

Doy gracias a mi Universidad, mi alma mater, por ser el lugar donde he cumplido mis mayores metas, ser médico y ahora futura pediatra.

Gracias al personal del Hospital Universitario de Santander, quienes fueron pieza fundamental en el desarrollo de este proyecto.

Gracias a mis pacientes, quienes cada día me recuerdan lo feliz que soy en esta profesión.

Gracias a mis profesores, que plantaron una semilla en mí para crecer y ser mejor cada día.

Gracias a Mónica, la mejor secretaria del departamento de pediatría, quien estuvo acompañando nuestro proceso durante toda la residencia.

Sinceras gracias a mis directores de tesis, Dr. Víctor Mendoza y Dra. Azucena Niño, quienes me ayudaron a sobrellevar este proceso, que, aunque no fue fácil, me deja la satisfacción y el orgullo haber logrado tan importante trabajo de grado.

Gracias a mis estudiantes de grupo PAIDOS, quienes me ayudaron en el desarrollo de este proyecto de grado, especialmente gracias a Nicolás Adarme, quien estuvo presente hasta los últimos momentos.

Gracias a mis compañeras de residencia (mis Co-Rs), quienes fueron sin duda, las mejores compañeras que la vida me pudiese haber dado. En nuestras diferencias, encontramos la armonía para ser un excelente equipo de trabajo. Las quiero a todas.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Gracias a mis suegros, quienes me brindaron un hogar y una familia mientras la mía se encontraba lejos; a ellos gracias por acompañarme y ayudarme en mi día a día, siendo testigos de todo mi proceso.

A Francisco, mi compañero de vida, gracias por tu paciencia y tu amor; fuiste mi más grande soporte en todos estos años. Gracias por ser el mejor consejero, gracias por ser mi complemento. No tengo palabras suficientes para expresar lo agradecida que estoy contigo, por ayudarme siempre y estar cada día y cada noche presente. Te amo.

# PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

## Tabla de contenido

Dedicatoria.....	2
Resumen.....	13
Introducción .....	15
Justificación .....	20
1. Marco teórico .....	22
1.1. Embriología y fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides .....	22
1.2. Función tiroidea en el recién nacido a término.....	22
1.3. Función tiroidea en el recién nacido prematuro y en el recién nacido con bajo peso para la edad gestacional.....	23
1.4. Valores de normalidad de hormonas tiroideas en prematuros.....	24
1.5. Factores que modifican las hormonas tiroideas.....	25
1.6. Tamizaje neonatal.....	27
1.7. Trastornos de hormonas tiroideas.....	28
1.7.1. <i>Hipotiroidismo congénito (HC)</i> .....	28
1.7.2. <i>Hipotiroidismo central</i> .....	30
1.7.3. <i>Hipotiroxinemia</i> .....	30
1.7.4. <i>Hipertirotropinemia</i> .....	30
1.7.5. <i>Síndrome eutiroideo enfermo</i> .....	31
1.7.6. <i>Hipertiroidismo</i> .....	31
1.8. Tratamiento .....	31

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

1.9	Pronóstico.....	32
2.	Pregunta de investigación .....	33
3.	Objetivos .....	34
3.1.	Objetivo general .....	34
3.2.	Objetivos específicos.....	34
4.	Diseño metodológico .....	35
4.1.	Tipo de estudio .....	35
4.2.	Población.....	35
4.3.	Criterios de inclusión .....	35
4.4.	Criterios de exclusión.....	35
4.5.	Cálculo del tamaño de la muestra .....	35
4.6.	Definición de variables.....	37
4.7.	Procedimientos .....	37
4.8.	Interpretación de los resultados de hormonas tiroideas .....	38
4.9.	Análisis de datos.....	39
4.10.	Cronograma .....	40
4.11.	Presupuesto.....	40
5.	Consideraciones éticas .....	41
5.1.	Principios de bioética .....	41
5.2.	Lineamientos internacionales .....	43
5.3.	Lineamientos nacionales .....	43

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

5.4.	Tratamiento de datos personales .....	44
6.	Resultados .....	46
6.1.	Descripción sociodemográfica .....	46
6.2.	Descripción valores de hormonas tiroideas y prevalencia de trastornos tiroideos....	50
6.3.	Descripción de la población con trastornos hormonales tiroideos.....	52
6.3.1.	<i>Comorbilidades maternas</i> .....	53
6.3.2.	<i>Comorbilidades neonatales</i> .....	54
6.3.3.	<i>Intervenciones neonatales</i> .....	55
6.3.4.	<i>Uso de medicamentos</i> .....	56
6.3.5.	<i>Características clínicas</i> .....	57
6.3.6.	<i>Requerimiento de suplementación hormonal</i> .....	58
6.4	Análisis bivariado.....	59
7.	Discusión.....	62
8.	Conclusiones .....	66
9.	Recomendaciones .....	67
10.	Conflicto de interés .....	68
11.	Alcance .....	69
12.	Resultados y productos. ....	70
	Bibliografía .....	71
	Apéndice. ....	80

**Lista de tablas**

<b>Tabla 1</b> .....	25
<b>Tabla 2</b> .....	26
<b>Tabla 3</b> .....	36
<b>Tabla 4</b> .....	48
<b>Tabla 5</b> .....	49
<b>Tabla 6</b> .....	49
<b>Tabla 7</b> .....	50
<b>Tabla 8</b> .....	50
<b>Tabla 9</b> .....	51
<b>Tabla 10</b> .....	52
<b>Tabla 11</b> .....	58
<b>Tabla 12</b> .....	59

**Lista de figuras**

<b>Figura 1</b> .....	23
<b>Figura 2</b> .....	37
<b>Figura 3</b> .....	46
<b>Figura 4</b> .....	53
<b>Figura 5</b> .....	54
<b>Figura 6</b> .....	55
<b>Figura 7</b> .....	56
<b>Figura 8</b> .....	57

**Lista de apéndices**

<b>Apéndice A</b> .....	80
<b>Apéndice B</b> .....	83
<b>Apéndice C</b> .....	85
<b>Apéndice D</b> .....	87
<b>Apéndice E</b> .....	88
<b>Apéndice F</b> .....	93
<b>Apéndice G</b> .....	94
<b>Apéndice H</b> .....	95
<b>Apéndice I</b> .....	98

**Glosario**

**BPEG:** bajo peso para la edad gestacional

**CEINCI:** comité de ética en investigación científica

**CN:** cánula nasal

**CNAF:** cánula nasal de alto flujo

**CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea, en sus siglas en ingles

**DAP:** ductus arterioso persistente

**EG:** edad gestacional

**ECN:** enterocolitis necrosante

**ELISA:** ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima, en sus siglas en ingles

**HC:** hipotiroidismo congénito

**HIV:** hemorragia intraventricular

**HUS:** hospital universitario santander

**INSURE:** intubar-surfactante-extubar

**IOT:** intubación orotraqueal

**LES:** lupus eritematoso sistémico

**OMS:** organización mundial de la salud

**RIA:** radioinmunoensayo

**RNAT:** recién nacidos a término

**RNPT:** recién nacidos pretérmino

**SDR:** síndrome de dificultad respiratoria

**THAE:** trastorno hipertensivo asociado al embarazo

**T3:** triyodotironina

**T4:** tetrayodotironina

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

**T4L:** tetrayodotironina libre

**TSH:** tiotropina

**TBG:** globulina de unión a hormonas tiroideas, en sus siglas en ingles

**STORCH:** sífilis, toxoplasmosis, rubéola citomegalovirus, herpes simple

**UIS:** universidad industrial de santander

**UCIN:** unidad de cuidados intensivos neonatales

**UCIP:** unidad de cuidados intensivos pediátricos

**UNESCO:** organización de las naciones unidas para la educación, la ciencia y la cultura

**VMI:** ventilación mecánica invasiva

**VMNI:** ventilación mecánica no invasiva

**VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana

**Resumen**

**Título:** Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional\*

**Autor:** Ariana Liseth Acosta Rodríguez\*\*

**Palabras Clave:** hipotiroidismo congénito, hipotiroxinemia, bajo peso al nacer, prematuro, trastornos de la tiroides, hipotiroidismo transitorio

**Descripción:** Los trastornos de la función tiroidea, en particular el hipotiroidismo congénito, son importantes condiciones asociados a comorbilidades permanentes. Este estudio de corte transversal, descriptivo y prospectivo realizado en una institución de III nivel en Bucaramanga, Colombia, evaluó la prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos prematuros menores de 37 semanas y recién nacidos con peso al nacer menor al percentil 10 de Fenton. Se tomaron muestras de sangre de tirotrópina y tiroxina libre a las 2 y 4 semanas de vida. Participaron 183 prematuros y 50 recién nacidos con bajo peso, con una edad gestacional media de  $34 \frac{1}{7} \pm 2 \frac{5}{7}$  semanas y peso promedio al nacer de  $2040 \pm 495.5$  g. De los pacientes estudiados, tres presentaron TSH en el cordón umbilical  $> 15$  mU/L, pero solo uno fue diagnosticado con hipotiroidismo congénito. En prematuros, la prevalencia de disfunción tiroidea fue del 19.77% a la segunda semana y del 28.87% a la cuarta semana, siendo la hipertirotrópinemia más común a la segunda semana y la hipotiroxinemia a la cuarta semana. En el grupo de bajo peso, la prevalencia fue del 26.53% a la segunda semana y del 42.86% a la cuarta semana, con hipotiroxinemia siendo más frecuente en ambas semanas. Se identificaron seis pacientes (2.84%) con hipotiroidismo congénito y dos (0.9%) con hipotiroidismo central a la cuarta semana. Los resultados respaldan la idea de que el tamizaje de cordón umbilical, aunque útil, no debe considerarse como el único método para la detección de hipotiroidismo en población de riesgo. Además, sugieren la necesidad de establecer un protocolo consistente para el retamizaje de trastornos de la función tiroidea en esta población.

---

\*Tesis de Grado

\*\* Facultad de salud. Escuela de medicina. Departamento de Pediatría Director: Dr. Víctor Clemente Mendoza Rojas. Endocrinólogo pediatra. Codirectora: María Azucena Niño Tovar. Pediatra neonatóloga. Especialista en bioética.

**Abstract**

**Title:** Prevalence of thyroid hormonal disorders in preterm and low birth weight infants\*

**Author:** Ariana Liseth Acosta Rodríguez\*\*

**Key Words:** congenital hypothyroidism, hypothyroxinemia, low-birth-weight newborns, preterm newborns, thyroid disorders, transient hypothyroidism.

**Description:** Thyroid function disorders, particularly congenital hypothyroidism, constitute significant conditions linked to enduring comorbidities. This cross-sectional, descriptive, and prospective study, conducted at a level III institution in Bucaramanga, Colombia, aimed to assess the prevalence of thyroid hormone disorders in preterm newborns with a gestational age of less than 37 weeks and newborns with birth weight below the 10th percentile of Fenton. Blood samples for thyrotropin and free thyroxine were collected at 2 and 4 weeks of life. A total of 183 preterm infants and 50 low-birth-weight newborns participated, with a mean gestational age of  $34 \frac{1}{7} \pm 2 \frac{5}{7}$  weeks and a mean birth weight of  $2040 \pm 495.5$  g. Among the studied patients, three exhibited umbilical cord TSH  $> 15$  mU/L, but only one received a diagnosis of congenital hypothyroidism. In preterm infants, the prevalence of thyroid dysfunction was 19.77% at the second week and 28.87% at the fourth week, with hyperthyrotropinemia being more common at the second week and hypothyroxinemia at the fourth week. In the low-birth-weight group, the prevalence was 26.53% at the second week and 42.86% at the fourth week, with hypothyroxinemia being more frequent in both weeks. Six patients (2.84%) were identified with congenital hypothyroidism, and two (0.9%) with central hypothyroidism at the fourth week. The results support the notion that umbilical cord screening, although valuable, should not be regarded as the sole method for detecting hypothyroidism in the high-risk population. Furthermore, they suggest the imperative to establish a consistent protocol for the re-screening of thyroid function disorders in this population.

---

\* Degree Work

\*\* Health faculty. School of medicine. Department of Pediatrics Director: Dr. Víctor Clemente Mendoza Rojas. Pediatric endocrinologist. Co-director: María Azucena Niño Tovar. Neonatologist pediatrician. Bioethics specialist

## Introducción

Las hormonas tiroideas son esenciales durante la etapa fetal y los primeros meses de vida, estas poseen un papel importante para el desarrollo del sistema nervioso, la termogénesis en el periodo neonatal, el crecimiento somático y la maduración ósea, pulmonar y cardíaca. Su hipofunción incrementa el riesgo de desarrollar retraso mental, talla baja y alteraciones metabólicas de forma irreversible (1).

La identificación temprana de los trastornos en la función de hormonas tiroideas supone un reto en la atención médica puesto que la mayoría de los pacientes manifiestan síntomas inespecíficos o cursan de manera asintomática por largo tiempo (2); fue por ello que, en 1970, se propuso la recolección de muestras de sangre como tamizaje para la detección temprana de enfermedades endocrinas en todos los recién nacidos (3). Sin embargo, fue hasta el año 2000 que en Colombia se implementó el programa de tamizaje neonatal a nivel nacional, siendo el Hipotiroidismo Congénito (HC) la primera y única patología que se consideró dentro de la Resolución 0412 del Ministerio de Salud (4,5).

Cuando se introdujo el tamizaje neonatal a nivel mundial, la incidencia global de HC era de 1 en 2000 - 4000 recién nacidos; pero en los últimos años se ha evidenciado un aumento en la incidencia de las alteraciones tiroideas, posiblemente secundario a cambios en la composición étnica, variaciones ambientales, mayor supervivencia de prematuros y avances en la práctica clínica (disminución en los puntos de corte de tirotrópina-TSH en el tamizaje neonatal) que conducen a una mejor detección. Hoy en día, se considera que la incidencia mundial de HC puede ir desde 1:1400 - 1:1700 recién nacidos vivos, aunque varía mucho dependiendo de cada región (6). En Colombia, para el año 2018 se estimó una prevalencia para HC de 4,9 casos por cada 10 000 nacidos vivos (7).

Para los Recién Nacidos Pretérmino (RNPT) la frecuencia de HC es mayor en comparada con los Recién Nacidos A Término (RNAT) (8,9); siendo aproximadamente 1 por

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

cada 400-900 nacidos vivos (10,11). Es de resaltar que la función tiroidea de los RNPT difiere de la de los RNAT, por factores como la inmadurez del eje hipotálamo-pituitario-tiroideo, la incapacidad tiroidea para concentrar y sintetizar yodo, una ingesta excesiva o deficitaria de yodo, un aumento de las necesidades de hormonas tiroideas para la termogénesis, la disminución de la producción hepática de la TBG (*globulina de unión a hormonas tiroideas en español*), o el agotamiento de las reservas tiroideas por enfermedad postnatal junto a la interrupción brusca del aporte de yodo y de Tetrayodotironina (T4) proveniente desde la madre (1,12,13). Todos estos factores hacen que haya un mayor requerimiento de hormonas tiroideas, lo que provoca que estos niños tengan concentraciones séricas de TSH superiores e inferiores de triyodotironina (T3) y de T4 respecto a los RNAT. Los recién nacidos con Bajo Peso para la Edad gestacional (BPEG), son aquellos cuyo peso al nacer está por debajo de percentil 10 para su edad gestacional y sexo según las tablas de Fenton(14), en esta población se presentan condiciones muy similares a las presentadas en RNPT.

Dentro de los trastornos tiroideos, la alteración de la función de la glándula tiroidea es la causa principal del HC y por ello se mide la TSH al nacer como método de tamizaje para todos los recién nacidos (15); sin embargo en los RNPT, se pueden dar alteraciones hormonales como la elevación retardada de la TSH y la hipotiroxinemia que pudieran pasar inadvertidas con la forma de tamización actual (13), puesto que no se miden niveles de Tetrayodotironina Libre (T4L), ni se hacen controles posteriores de TSH de forma rutinaria.

Diferentes estudios piloto han evaluaron la prevalencia de alteraciones hormonales tiroideas en RNPT en recribados, entre los que se mencionan está el realizado por Vigone et al (2014), en donde se evaluaron a 24 RNPT con un segundo tamizaje a los 15 días, encontrando una prevalencia de 73.9%(16). En Irlanda, durante un periodo de 13 años (2004-2016), McGrath et al., realizó en todos los RNPT menores de 33 semanas el seguimiento semanal en sangre total de TSH y T4L hasta cumplir 37 semanas de edad corregida o hasta el egreso

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

hospitalario encontrando que 27 (50.9%) de 53 RNPT tenían una elevación tardía de la TSH detectada entre los 8-48 días de vida (media de 13 días), que no se hubiera detectado en el primer cribado (17). El estudio de Rehman, et al, publicado en el 2020 en Pakistán, evaluó los valores séricos de TSH, T4L y T4 por radioinmunoensayo en 3 momentos posterior al nacimiento: entre el día 1 a 5, día 14 y a las 4 semanas de vida, concluyendo que, de 142 pacientes prematuros, 89 (62.7%) tenían alteraciones en la función tiroidea y de esos, la hipotiroxinemia transitoria era la más común (18).

Sobre la prevalencia de trastornos tiroideos hormonales en recién nacidos con BPEG estas difieren mucho más entre los estudios. En el estudio de Lee, et al (2015) encontraron una prevalencia de 12.2% (30 de 246 de recién nacidos con BPEG) de trastornos hormonales tiroideos en el segundo tamizaje tomado entre 2-4 semanas posterior al nacimiento (19). Para el 206, el estudio de Armanian et al, en Irán, evaluó una cohorte de 126 recién nacidos con BPEG, en donde realizaron toma de TSH y T4L en 4 momentos (1-5 día, a las 2, a las 4 y a las 6 semanas), encontrando una prevalencia de 58.73% (12). En el estudio de Pradhan (2021), en India se midieron los niveles de T4L y TSH de 96 neonatos con muy bajo peso al nacer entre el quinto y el séptimo día de vida y se repitió a las 4 semanas, de estos 30 neonatos (31.2%) tenían una función tiroidea anormal (20). Esta diferencia de prevalencias pudiese deberse a factores sociodemográficos, momento en la toma de la segunda muestra, puntos de corte para anormalidad entre los valores de TSH, tipos de pruebas empleadas (y su disponibilidad), entre otros.

Existen algunas recomendaciones basadas en la evidencia como la de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica en la actualización del consenso de hipotiroidismo congénito 2020-2021 quienes consideran que hay un grupo de pacientes (RNPT, BPEG, gemelares y recién nacidos gravemente enfermos) en donde el cribado neonatal puede dar un resultado de falso negativo y proponen una estrategia de cribado posterior que incluya la

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

recolección de una segunda muestra entre los 10 y los 14 días de edad (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo) (15). Pero hasta el momento, sigue habiendo controversias sobre cómo realizar y cuando repetir las pruebas de detección en RNPT y recién nacidos con BPEG.

La revisión sistemática de Hashemipour & cols. tuvo como objetivo unificar recomendaciones sobre tamizaje de HC en RNPT, de bajo y muy bajo al nacer a partir de 36 artículos para intentar llegar a una conclusión general(10). Algunos estudios expuestos en esta revisión plantearon una discusión sobre cuando debe ser el momento más adecuado para la toma de la 2ª prueba, como lo fue el realizado por Delange, et al. en 1984, quien publicó que la capacidad funcional de la tiroides de los bebés prematuros alcanzaba el mismo nivel que los RNAT a la edad de 4 a 6 semanas (21). En el 2009, Chung et al., consideraron que los RNPT pueden tener un perfil tiroideo normal en los primeros días de vida por lo que recomendaron que se hiciera entre la 2ª a la 4ª semana de vida una repetición de la prueba (22). Esta recomendación se mantuvo en el artículo publicado por Chee et al. en el 2010, quienes midieron los niveles de T4L y TSH en recién nacidos con BPEG en una, dos y cuatro semanas de edad, y concluyeron que la TSH alcanzaba su nivel máximo en promedio a las 2.4 semanas de edad (23). En el 2012, el equipo de Niwa estudió a 47 bebés con BPEG en el Hospital de Kioto, Japón, y propusieron que la medición del nivel de TSH a la edad de dos semanas podría ser útil para evaluar la hipotiroxinemia transitoria de la prematuridad y para predecir la ocurrencia de un aumento tardío de la TSH (24). Dentro de las consideraciones finales planteadas de dicho metaanálisis se resalta que el 40% de los estudios recomendaban el recribado para el diagnóstico adecuado de HC en bebés prematuros y que el 14% consideró que la medición en los seguimientos se hiciese tanto de TSH como T4L. En cuanto al momento de la toma de las muestras, esta revisión deja como conclusión que sea a las 2, 6 y 10 semanas de edad cronológica. A pesar de lo anterior, endocrinólogos y pediatras recomiendan diagnosticar el HC lo antes posible e iniciar tratamiento oportuno no más allá de las 4 semanas de vida (10),

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

por lo que es razonable emplear un esquema de recibado que sea a las 2 y a las 4 semanas de vida.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los RNPT son cada vez un grupo más numeroso debido al incremento de partos pretérmino y a las mejores tasas de supervivencia, pero también son más susceptibles a alteraciones neurológicas y a discapacidad directamente proporcional a una menor edad gestacional (25), por lo que se debe tener en cuenta que los trastornos en la función tiroidea pueden ser una comorbilidad añadida (15,22). Esta consideración se mantiene para los recién nacidos con BPEG, quienes también presentan una mayor morbimortalidad neonatal y riesgo de secuelas (diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión arterial, así como alteraciones del crecimiento y del neurodesarrollo). Es importante resaltar que estos pacientes presentan mayor requerimiento de hormonas tiroideas a largo plazo (26,27).

Evidentemente, en este grupo de pacientes, confirmar una correcta función tiroidea en un período tan crítico para el desarrollo es de vital importancia para identificar a aquellos pacientes que requieran un manejo adicional y termina siendo una necesidad apremiante para los sistemas de salud, teniendo en cuenta que el retraso en el diagnóstico y tratamiento de esta patología conlleva graves consecuencias a largo plazo y aumento de costos en salud.

### **Justificación**

La detección temprana de enfermedades en recién nacidos representa un reto para la comunidad científica en pediatría. Por este motivo, actualmente en Colombia existe la Ley sobre Tamizaje Neonatal más conocida como Ley 1980 de 2019, que estipuló el tamizaje de sordera y ceguera, cardiopatías congénitas y 6 patologías endocrino-metabólicas con la finalidad de identificar enfermedades graves o mortales en recién nacidos (28).

Respecto a estudios sobre cribado neonatal para HC en Colombia se conoce el del Instituto Materno Infantil en Bogotá quienes evaluaron a 34,481 recién nacidos entre 1995-1999 (29); el estudio del Laboratorio de Endocrinología de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle en conjunto con la Secretaria Municipal de Cali en el año 2001 (30) y el estudio de Peñaloza & cols con la caracterización de 41,494 recién nacidos en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá en un periodo entre 2001 y 2017 (31). Los cuales han revisado el funcionamiento del programa, los inconvenientes encontrados en su implementación y los resultados de incidencia de este, sin hacer salvedad en población de riesgo, ni de métodos de retamización. No se encontró ningún estudio realizado en el departamento de Santander ni en el nororiente colombiano.

Son pocos los datos que se obtienen sobre tamización neonatal en RNPT y en recién nacidos con BPEG en el país; entre éstos, se menciona el estudio de Giraldo & cols. realizado en Bogotá en el año 2015, quienes propusieron reevaluar los niveles de TSH en un grupo de prematuros que habían sido evaluados por el programa gubernamental de tamizaje de HC cuando estos cumplieran las 37 semanas de edad corregida. Un total de 59 prematuros fueron reevaluados, de los cuales 2 neonatos tenían niveles elevados de TSH y 1 neonato tenía hipotiroxinemia transitoria. Como conclusión sugieren la necesidad de reevaluar y establecer un nivel de corte para la detección de HC en los RNPT (32).

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

En el momento, no se cuenta con un lineamiento nacional que explique las pautas de tamización para HC en población de riesgo como RNPT o recién nacidos con BPEG en nuestro medio. Lo único reportado en el documento de actualización de recomendaciones técnicas y operativas del tamizaje neonatal aportado por el Instituto Nacional de Salud en el 2014, es en su apartado 2.3.3.8 situaciones especiales donde explica que “Los recién nacidos prematuros, también tienden a dar valores elevados de TSH, por lo que se recomienda medir siempre nuevamente a las dos semanas y tener en cuenta los valores de referencia teniendo en cuenta las semanas de gestación, antes de decidir iniciar tratamiento” (5). Esta última citación plantea que el cribado para HC en el país es una práctica que debería considerarse como parte de la atención regular del RNPT y del recién nacido con BPEG.

El reconocimiento de no tener un protocolo sistemático de tamización altamente sensible para la identificación de esta patología en RNPT y en recién nacidos con BPEG en Colombia, es un hecho preocupante teniendo en cuenta que se desconoce el número de casos perdidos o sin diagnosticar que se pueden estar presentando en cada una de las instituciones que atienden esta población.

Esta investigación estableció de forma prospectiva la prevalencia de las alteraciones hormonales tiroideas en cribados posteriores hasta las primeras 4 semanas de vida posnatal de RNPT o con BPEG hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander. Los resultados de esta investigación podrían ser usados para que otras instituciones propongan estrategias y/o lineamientos que permitan optimizar la detección temprana de patologías hormonales tiroideas en el neonato prematuro o con bajo peso para la edad gestacional.

## 1. Marco teórico

### 1.1. Embriología y fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides

La glándula tiroides es la primera glándula endocrina en aparecer, lo que ocurre hacia la semana 7 de gestación. Durante la semana 10 del periodo fetal aparecen los folículos que contienen coloides y es a partir de esta semana que se inicia el atrapamiento de yodo, lo que permite la producción de T4 en la semana 12, aunque no es muy significativa. La hormona liberadora de tirotrópina se libera del hipotálamo durante las semanas 6-8, pero no se secreta sino hasta la semana 12 de gestación posterior a la evolución del sistema vascular portal hipofisario. La hipófisis empieza a desarrollarse a las 18-22 semanas y para este periodo se da un brusco aumento tanto del contenido de TSH de la hipófisis como de sus concentraciones circulantes. Este aumento de la TSH se acompaña de un brusco aumento de la T4 circulante. Para las primeras semanas de vida, la madre suministra al feto las hormonas tiroideas en cantidad suficiente para la etapa más crítica del desarrollo cerebral (10-12 semanas), pero es a partir de la semana 22-24 que el feto empieza a sintetizar sus propias hormonas tiroideas, aunque las hormonas maternas se mantienen hasta el final del embarazo. La maduración del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo ocurre dentro de la segunda mitad del embarazo; sin embargo, la retroalimentación normal no aparece hasta los 1 a 2 meses de vida (19,20).

### 1.2. Función tiroidea en el recién nacido a término

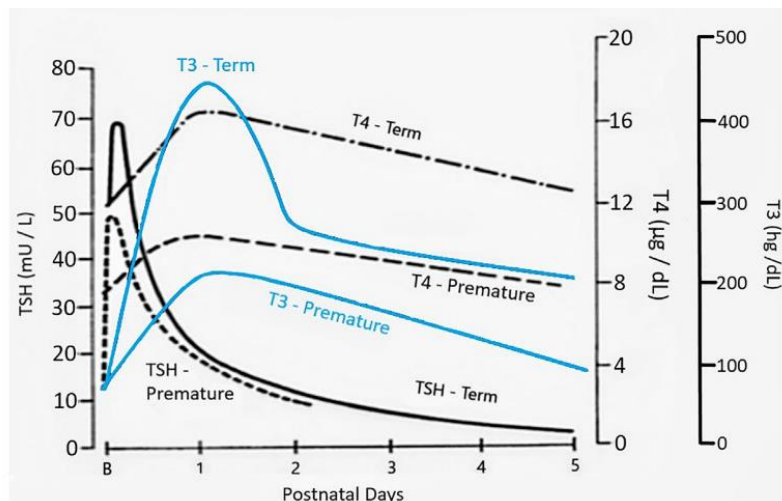
Luego de 30-60 minutos del parto, los niveles séricos de TSH aumentan inmediatamente a 60-80 mU/L para luego reducirse a 6-8 mU/L durante la primera semana de vida. El aumento inicial en el nivel de TSH estimula la secreción de T4, así como la conversión periférica de T4 en T3. Los niveles de T4 y T3 alcanzan un pico a las 24-36 horas después del nacimiento, que van posteriormente disminuyendo de manera gradual durante las primeras cuatro semanas de vida (33-35).

**1.3. Función tiroidea en el recién nacido prematuro y en el recién nacido con bajo peso para la edad gestacional.**

Se conoce que el pico de TSH en los RNPT no es tan acentuado como en los RNAT, siendo menos marcado cuanto mayor es su prematuridad, con evidencia disponible desde hace 40 años como en el estudio de Delange & cols., quienes documentaron en 72 lactantes con edad gestacional de 24 a 34 semanas que el nivel de TSH durante las primeras 24 horas después del nacimiento era más bajo en la mayoría de los lactantes prematuros (8, 20 y 23 mU/L en las semanas 24 a 27, 28-30 y 31-34, respectivamente) (21). Una tendencia similar fue presentada 20 años después por Williams & cols.(36), mostrando que los RNPT, especialmente los de 24-27 semanas de edad gestacional, experimentan un leve aumento de los niveles de TSH, T4 y T3, con valores notoriamente inferiores a los reportados en RNAT(37), tal como se evidencia en la Figura 1.

**Figura 1**

*Cambios en los niveles séricos de TSH, T4 y T3 posterior al nacimiento de recién nacidos a término comparado con recién nacidos prematuros*



*Nota.* Tomado de: LaFranchi SH. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12:1–9 (37)

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Adicionalmente a este aumento insuficiente de TSH, algunos RNPT y recién nacidos con BPEG presentarán una elevación tardía de TSH en una edad pico de 58 días de vida, pero puede ir en un rango de 11 a 176 días de vida (37). Se estima que al menos 1 de cada 300 prematuros menores de 1500 g al nacer presentaran una elevación tardía de TSH (38), siendo mayor a medida que disminuye el peso, tal como fue reportado en el programa de tamizaje neonatal de Wisconsin con incidencias de elevación tardía de TSH que van hasta 1 por cada 13 recién nacidos con peso < 500 g y 1 por cada 28.5 recién nacidos con peso entre 500-1000 g (39). Esto refleja que en el primer tamizaje los valores de TSH podrían estar dentro de la normalidad y solo serán detectados niveles elevados con un segundo tamizaje en semanas posteriores.

Se considera que hasta un 30% de los casos de elevación tardía de TSH podrían corresponder a HC permanente (42). Esta condición fue analizada previamente por un grupo de estudio italiano que describió a 24 prematuros con HC, de los cuales 19 (79%) tenían un patrón de elevación de TSH retardado que fue detectado por una segunda prueba de tamizaje. En esta población se espera que aproximadamente a las 3 a 6 semanas, los niveles de T4, T3 y TSH de los RNPT se vuelvan similares a los de los RNAT (16).

### **1.4. Valores de normalidad de hormonas tiroideas en prematuros**

Es difícil establecer valores de normalidad en los RNPT, puesto que las concentraciones de hormonas tiroideas varían de acuerdo con la edad gestacional y con los días de vida extrauterina. El estudio con la serie más grande al momento se realizó en el 2004 por Williams & cols., con un total de 812 neonatos pretérmino a quienes se le realizaron mediciones de hormonas tiroideas en cordón umbilical, a los 7, 14 y 28 días de vida según edad gestacional (Ver Figura 2). En la práctica clínica, el uso de esta referencia ha mostrado dificultades a la hora de la interpretación de algunos datos en ciertos grupos, esto con relación a que reporta

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

valores normales en rangos muy amplios, por ejemplo, describen TSH al día 14 en pacientes de 28-30 semanas para un rango normalidad entre <0 y 16,1 (M 4.9; DE 11.2) (40).

**Tabla 1**

*Rangos de referencia para hormonas tiroideas en recién nacidos según edad gestacional según Williams et al. (2004).*

Semanas de gestación	Cordón		7 días		14 días		28 días	
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
<i>T4 (µg/dl)</i>								
23-27	5.39	2.0	6.37	1.8	4.70	2.6	6.14	2.3
28-30	6.24	2.0	6.29	2.1	6.55	2.3	7.46	2.3
31-34	7.55	2.3	9.40	3.4	9.01	3.6	8.94	3.0
>35	9.09	1.9	12.67	2.9	10.63	1.4	9.71	2.2
<i>T4 libre (ng/dl)</i>								
23-27	1.27	0.4	1.47	0.6	1.43	0.5	1.50	0.4
28-30	1.43	0.4	1.82	0.7	1.63	0.4	1.71	0.4
31-34	1.48	0.3	2.14	0.6	1.94	0.4	1.88	0.5
>35	1.39	0.4	2.70	0.6	2.01	0.3	1.65	0.3
<i>TSH (mU/l)</i>								
23-27	6.8	2.9	3.5	2.6	3.9	2.7	3.8	4.7
28-30	7	3.7	3.6	2.5	4.9	11.2	3.6	2.5
31-34	7.9	5.2	3.6	4.8	3.8	9.3	3.5	3.4
>35	6.7	4.8	2.6	1.8	2.5	2	1.8	0.9

M: media; DE: desviación estándar; T4: tetrayodotironina; T4 L: tetrayodotironina libre; TSH: hormona estimulante de la tiroides. Valores tomados en neonatos con diversas patologías. Metodología: T4 y TSH, radioinmunoanálisis; T4 libre, quimioluminiscencia (modificado de Williams y colaboradores; 2004).

*Nota.* Tomada de: Fernanda M, Peón C. Hipotiroidismo congénito. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015;72(2):140–8 (41)

Por lo anterior, en la revisión sistemática de Hashemipour, et al. se detalla que las concentraciones de TSH presenta amplias variaciones, sin llegar a un acuerdo de cuál es el valor ideal como punto de corte para evitar sobre o infraestimaciones, se considera que valores de TSH > 6 mU/L podrán diagnosticar adecuadamente a los pacientes con HC transitorio o permanente, así mismo, considera valores de TSH > 10 mU/L como el nivel de corte para posibles casos activos o sospechosos de HC que requieran tratamiento. Para los valores de normalidad de T4L se propone un rango de normalidad de 0,8-2,6 ng/dl después de la primera semana de vida (10).

### 1.5. Factores que modifican las hormonas tiroideas

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Los niveles de hormonas tiroideas también pueden verse afectados por complicaciones asociadas a la prematuridad o el bajo peso (Síndrome de Dificultad Respiratoria - SDR, sepsis, Enterocolitis Necrosante - ECN, Conducto Arterioso Persistente - DAP, Hemorragia Intraventricular - HIV, asfixia perinatal, entre otras), sus intervenciones terapéuticas (Ventilación Mecánica invasiva-VMI, administración de surfactante pulmonar, transfusiones sanguíneas, fototerapia, cirugías mayores, entre otras) o por medicamentos (Ver tabla 1), los cuales pueden influir en la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y/o en los requerimientos de hormonas tiroideas en tejidos periféricos (6,21,26). Por otra parte, en los RNPT existe un mayor riesgo de deficiencia de yodo que puede desencadenar HC, debido en parte a que sus reservas son más bajas, sus requerimientos son más altos y la carencia de este elemento en la leche materna, fórmulas infantiles y de nutrición parenteral (41,42). Los pacientes críticos o gravemente enfermos tienen un alto riesgo de HC o un aumento tardío de TSH, secundario a cambios en los niveles séricos de hormonas tiroideas que se relacionan con la gravedad de la enfermedad. Estos suelen cursar con bajos niveles de T3 como respuesta adaptativa al estrés para ahorrar energía, reducir la tasa metabólica y proteger el cuerpo del hipercatabolismo causado por enfermedad (43). Es importante reconocer los factores que modifican las hormonas tiroideas para poder hacer la interpretación de los resultados. En la Tabla 1 se exponen los efectos de algunos medicamentos sobre la función tiroidea.

### Tabla 2

*Efectos de medicamentos sobre la función tiroidea.*

Medicación	Metabolismo	Función tiroidea
<b>Dopamina</b>	Disminución secreción de TSH	Disminución TSH Disminución secreción hormonas tiroideas
<b>Fenobarbital</b>	Aumento del metabolismo de T4	Disminución de T4 y T4 libre aumento de secreción de TSH en pacientes tratados con T4

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

<b>Furosemida</b>	Disminuye la unión de T4 a TBG	Disminución de T4, aumento de T4 libre
<b>Heparina</b>	Activa la lipoproteinlipasa aumenta la concentración en plasma de ácidos grasos libres	Desplaza la T4 de la TBG y aumenta la T4 libre
<b>Octreótide</b>	-	Disminución en secreción de hormonas tiroideas
<b>Sulfato ferroso</b>	Inhibición de absorción intestinal de L-T4 oral	Disminución de T4, T4 libre y aumento de TSH. Requerimientos aumentados de T4 libre en hipotiroidismo

*Nota.* Tomado de: Ares Segura S. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2014;5(2):13–22 (1)

### 1.6. Tamizaje neonatal

En el tamizaje de HC se mide la concentración en sangre de TSH mediante una técnica analítica basada en la detección de un anticuerpo marcado que se dirige contra la hormona. Inicialmente se marcaba con yodo radioactivo por radioinmunoensayo (RIA), pero se ha sustituido por marcación con fluorocromos, con similar sensibilidad y especificidad en ensayos inmunoenzimáticos (ELISA). Hay factores que pueden alterar la especificidad de la prueba como pueden ser anticuerpos maternos o auto anticuerpos contra la hormona TSH, factor reumatoide, entre otros, por lo que se deberán tener en cuenta al momento de la realización del examen (5).

Aunque existen diferentes métodos de cribado, la tamización con muestra de sangre a partir del cordón umbilical facilita el proceso de toma de las muestras dado que supone menor costo, permite la oportunidad de acceso y del procedimiento mismo puesto que no requiere puncionar al recién nacido (5). Sin embargo, a partir de la Guía de Práctica Clínica para la detección de anomalías congénitas en el recién nacido de 2013, se establece que la tamización universal en Colombia para HC y errores innatos del metabolismo debe realizarse entre las 48 y 72 horas de vida con muestra de sangre de talón del recién nacido, una vez el neonato haya recibido alimentación (44). Las razones del cambio se basan en que realizar la tamización antes de este tiempo aumenta la posibilidad de falsos positivos en los resultados de la TSH. La

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

consideración que se hace sobre los dos tipos de muestra es que se debe seguir tomando la muestra de cordón umbilical con el fin de no afectar los niveles logrados de cobertura a nivel nacional. En las situaciones donde esté programado hacer el tamizaje ampliado, se debe tomar la muestra de talón después de las 24 horas de nacido, pero antes del alta hospitalaria (5).

### **1.7. Trastornos de hormonas tiroideas**

#### **1.7.1. Hipotiroidismo congénito (HC).**

El HC no reconocido y no tratado constituye la principal causa prevenible de retraso mental en recién nacidos (2,41). Se caracteriza por la elevación de la concentración de TSH como respuesta del hipotálamo y la hipófisis a la disminución de las concentraciones circulantes de las hormonas tiroideas; siendo la determinación de TSH en el suero sanguíneo la prueba de laboratorio más sensible para su detección (15).

La principal causa de HC es la deficiencia de yodo, sin embargo, en los lugares donde hay suplencia de yodo en la sal, la mayoría de los casos son esporádicos (1,43). El 85% de los casos de HC son atribuidos a disgenesia tiroidea (formación inadecuada de la glándula) que incluye agenesia tiroidea completa, glándula ectópica y glándula hipoplásica. La etiología de la disgenesia es desconocida en la mayoría de los casos, pero un pequeño porcentaje se debe a mutaciones en uno o varios genes relacionados con factores de transcripción involucrados en la formación de la glándula tiroidea. El 15% restante de los casos de HC se debe a la dishormonogénesis (problemas en la formación de las hormonas al interior del tirocito), en donde más del 50% de los casos se debe a mutaciones en genes relacionados con la síntesis de hormonas tiroideas o de la globulina de unión a tiroxina, aunque también pueden estar involucrados factores extrínsecos a la glándula tiroidea (41,45).

Generalmente los signos y síntomas de HC al nacer son inespecíficos, y en muchas ocasiones pueden estar ausentes por largo tiempo, incluso en los casos de hipotiroidismo grave. Esto puede deberse al paso transplacentario de hormona tiroidea materna o a función tiroidea

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

neonatal residual como en los casos de hipoplasia tiroidea, glándula ectópica o dishormonogénesis leve (32,46).

El 95% de los neonatos afectados no presentan manifestaciones clínicas al nacimiento y solo el 5% restante puede desarrollar en el primer mes de vida fontanela posterior amplia, macroglosia, edema, llanto ronco, facies tosca, hernia umbilical, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, ictericia prolongada (más de dos semanas), bradicardia, dificultad para alimentarse y estreñimiento. El examen físico de estos pacientes será importante dado en los casos de disgenesia generalmente la tiroides no es palpable, y en caso de dishormonogénesis se encuentra bocio (2,41,46).

Los pacientes con HC presentan mayor prevalencia de hipoacusia y de malformaciones congénitas que la población general, especialmente anomalías cardíacas, paladar hendido y displasia de cadera, así como malformaciones neurológicas, genitourinarias, digestivas y oftalmológicas. Entonces, será necesaria la valoración de un equipo multidisciplinario una vez hecho el diagnóstico(41).

El HC primario se puede clasificar como permanente y transitorio. El HC transitorio se define como la presencia temporal de concentraciones bajas de T4, acompañada de concentraciones altas y transitorias de la TSH. Se ha reportado que se presenta hasta en el 5% de los prematuros ingresados a UCIN y en el 1,8% de los neonatos nacidos antes de las 29 semanas de gestación. Entre las causas de HC transitorio se encuentran el uso materno de fármacos antitiroideos que pueden atravesar la placenta, la presencia de anticuerpos IgG de madres con hipotiroidismo autoinmune que bloquean la activación del receptor de TSH en el neonato y la deficiencia o exceso de yodo (41). Cuando es por fármacos antitiroideos, los valores de TSH y T4 tienden a normalizarse dentro de la primera y tercera semana posterior al nacimiento, aunque si es por presencia de anticuerpos antitiroideos suele resolverse a los 2-3

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

meses de edad y generalmente sí requiere de sustitución con hormonas tiroideas durante este periodo (41,46).

### **1.7.2. Hipotiroidismo central**

Esta condición es consecuencia de trastornos anatómicos o funcionales de la glándula pituitaria (hipotiroidismo secundario) o del hipotálamo (hipotiroidismo terciario) que provocan alteraciones variables de la secreción de TSH. La prevalencia se estima de 1:16 000 a 1:100.000 en población general. Esta patología frecuentemente se asocia a una deficiencia múltiple de hormonas hipofisarias y es una condición compleja tanto en el diagnóstico como en el manejo clínico. Dado que los valores de TSH pueden encontrarse bajos, este grupo de pacientes podrían representar un resultado falso negativo dentro del tamizaje inicial (47).

### **1.7.3. Hipotiroxinemia.**

Se caracteriza por la presencia de concentraciones bajas de las hormonas T4 y T4L y concentraciones normales de TSH (48). Es la alteración tiroidea más frecuente en los RNPT presentándose con una frecuencia del 24 al 50 %, aunque también puede verse en neonatos enfermos o en quienes se administra dopamina o glucocorticoides (8). En general, los niveles de T4 están directamente relacionados con la edad gestacional y en la mayoría de los casos se normalizan a las seis u ocho semanas (49). El hipotiroidismo central, también puede simular la hipotiroxinemia aislada (47,50).

### **1.7.4. Hipertirotropinemia.**

Esta patología se define como niveles de TSH sérica por encima del límite superior del rango de referencia en presencia de concentraciones normales de T4L. En ocasiones es también llamado hipotiroidismo subclínico (48). Su etiología no es clara, se ha planteado que podría ser un fenómeno transitorio por una elevación tardía de la TSH, aunque la mutación en el receptor de TSH, la deficiencia de yodo, procesos inflamatorios sistémicos y el síndrome de Down parecen estar frecuentemente asociados. La duración de este trastorno varía desde unos días

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

hasta varios meses (1,14,39). Existen controversias respecto al tratamiento; en general se recomienda repetir las mediciones dos semanas después, y dar tratamiento si la TSH persiste elevada o si la concentración de T4L disminuye (41,48).

### **1.7.5. *Síndrome eutiroideo enfermo.***

Esta condición se refiere a los cambios en las hormonas tiroideas inducidos por aumento de las citocinas circulantes y mediadores de la inflamación en pacientes gravemente enfermos. Estos mediadores inhiben el eje tiroideo en múltiples niveles, incluida la hipófisis (disminución de la secreción de TSH), la tiroides (disminución de las respuestas de T4 y T3 a la TSH), proteínas de transporte (disminución de la unión a la hormona tiroidea) y tejidos periféricos (disminución de la conversión de T4 en T3) (51). Los RNPT son más susceptibles a desarrollar hipoxemia, hipoglucemia, acidosis, hipocalcemia e infecciones; condiciones que contribuyen a mantener niveles séricos disminuidos en estas hormonas (52).

### **1.7.6. *Hipertiroidismo.***

El hipertiroidismo o tirotoxicosis en los neonatos prematuros es poco frecuente y se asocia usualmente con recién nacidos de madres que tienen hipertiroidismo autoinmune (Enfermedad de Graves). Cursa con síntomas inespecíficos como la diarrea, irritabilidad, trastornos del sueño, poca ganancia de peso a pesar de una adecuada ingesta calórica, hipertermia, taquicardia y taquipnea y una de las principales causas de muerte es la insuficiencia cardiaca, asociada a compromiso severo. El tratamiento oportuno indica un mejor pronóstico en estos neonatos, siendo los medicamentos de elección las tioamidas, como el metimazol y carbimazol; el primero es el más usado y se administra a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día en 3 dosis (53).

## **1.8 Tratamiento**

Una revisión sistemática dentro de sus conclusiones propone recomendaciones para inicio de tratamiento (10):

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

1. Nivel de TSH  $>20$  mU/L junto con cualquier nivel de T4 libre necesita tratamiento.
2. Nivel de T4 libre  $<0,7$  ng/dL= 9 pmol/L durante la 3.<sup>a</sup> a 6.<sup>a</sup> semana de vida junto con un nivel de TSH  $>10$  mU/L necesita tratamiento.
3. Nivel de TSH 10-20 mU/L con T4 libre normal en dos veces necesita tratamiento.

Una vez realizado el diagnóstico, se debe hacer una rápida instauración del tratamiento, idealmente en las dos primeras semanas de vida, para la prevención del daño neurológico irreversible. Excepto para los casos de hipertiroidismo, el fármaco a utilizar como tratamiento de elección para cuando se indique la suplencia hormonal es la levotiroxina sódica (15). La dosis inicial de tratamiento es de 10 a 15  $\mu$ g/kg al día, la cual debe ser administrada en ayuno al menos 30 minutos antes del primer alimento o con leche materna, pero siempre de la misma forma (41).

### **1.9 Pronóstico**

El efecto deletéreo del hipotiroidismo en el neurodesarrollo de niños menores de 3 años está ampliamente estudiado, es bien sabido que el desarrollo posnatal del cerebro precisa que las concentraciones de tiroxina sean normales (1,2,8). El retraso de tan solo una semana en el inicio del tratamiento sustitutivo tiene efectos negativos en la cognición (41). En cuanto a otras alteraciones de las hormonas tiroideas, algunos autores describen un peor desarrollo neurológico en pacientes con antecedente de prematuridad e hipotiroxinemia durante la etapa neonatal (54), así mismo los niveles reducidos de hormona tiroidea en el período neonatal se asocian con un resultado neurocognitivo reducido en el dominio de la atención a los 3 meses de edad corregida (55).

**2. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de las alteraciones hormonales tiroideas en cribados a las 2 y 4 semanas de vida posnatal de los recién nacidos prematuros o con bajo peso para la edad gestacional?

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo general**

Establecer la prevalencia de las alteraciones hormonales tiroideas hasta las cuatro semanas de vida posnatal de los recién nacidos prematuros o con bajo peso para la edad gestacional que necesiten hospitalización.

#### **3.2. Objetivos específicos**

Identificar los pacientes con valores anormales de TSH en muestra de cordón umbilical al nacer y de TSH y T4 Libre por punción venosa a las 2 y 4 semanas de edad cronológica.

Determinar las características clínicas específicas de trastornos tiroideos presentadas en los pacientes con trastornos hormonales tiroideos

Estimar la prevalencia de comorbilidades e intervenciones materno-neonatales en los pacientes con trastornos hormonales tiroideos

Estimar la prevalencia de pacientes que van a requerir de suplementación hormonal teniendo en cuenta el tipo de disfunción tiroidea que presenten.

#### **4. Diseño metodológico**

##### **4.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio trasversal descriptivo y prospectivo.

##### **4.2. Población**

Recién nacidos prematuros o con bajo peso para la edad gestacional que nacieron en el servicio de sala de partos del Hospital Universitario de Santander y necesitaron hospitalización en unidad de cuidados neonatales

##### **4.3. Criterios de inclusión**

Pacientes que nacieron en el servicio de sala de partos del Hospital Universitario de Santander y fueron hospitalizados en unidad de cuidados neonatales (básico, intermedio, intensivo) con edad gestacional menor de 37 semanas o con peso menor del percentil 10 según tablas de Fenton(14) para la edad gestacional y sexo, en quienes sus padres o tutores legales autorizaron el ingreso al estudio a través del consentimiento informado.

##### **4.4. Criterios de exclusión**

Pacientes a los que por cualquier motivo no se les realizó la toma de muestras dentro del período protocolizado (no hospitalizados, egreso temprano, remisión a otra institución, fallecimiento o aquellos gravemente enfermos a los que se imposibilitó la toma de muestra) y aquellos que retiraron el consentimiento informado durante el estudio.

##### **4.5. Cálculo del tamaño de la muestra**

Para el desarrollo del presente estudio, en población de RNPT se estimó una prevalencia esperada de 60% (+/- 10%) de pacientes que presentaron algún tipo de disfunción tiroidea hormonal (16–18). Así mismo, para la población de recién nacidos con BPEG se estimó una prevalencia esperada de 30% (+/-10%) (12,19,20). Estos datos fueron basados en estudios con tiempo de tamización y población similares a los planteados en esta investigación, para más

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

información ver el apartado de planteamiento del problema. Estas prevalencias esperadas, llevadas a una tabla de poder de Cochran, permitieron plantear inicialmente que se requerían 191 pacientes y 172 pacientes, respectivamente para cada grupo.

**Tabla 3**

*Tabla genérica de poder de Cochran para estimar una prevalencia dada en una población sin universo conocido ( $\alpha 0.05$ ).*

Error tolerable (%)	Prevalencia esperada en la población "x" (%)										
	99	90	80	70	60	50	40	30	20	10	1
1	379	3342	5791	7465	8442	8763	8442	7465	5791	3342	379
2	95	1586	1514	4166	4731	2345	4731	4166	1514	1586	95
3	43	843	679	1861	2107	1056	2107	1861	679	843	43
4	24	485	383	1052	1187	597	1187	1052	383	485	24
5	16	316	246	676	761	383	761	676	246	316	16
6	11	224	171	471	529	267	529	471	171	224	11
7	8	167	126	348	389	196	389	348	126	167	8
8	6	130	96	267	298	150	298	267	96	130	6
9	5	105	76	212	236	119	236	212	76	105	5
10	4	86	62	172	191	96	191	172	62	86	4

Durante la prueba piloto, se evidenció que el flujo de población a captar no era el esperado inicialmente, por lo que se replanteó el método de cálculo muestral y sus alternativas, encontrando que si bien, la tabla de poder permite conocer el valor de muestra en estudios de cohorte longitudinal, esta se enfoca en estudios que presentan intervenciones sobre poblaciones expuestas o no expuestas a un factor de riesgo o intervención. Dado que el estudio no incluye grupo de control (RNAT), este método puede generar poblaciones muestrales sobreestimadas que incurrirían en sobrecostos. Sabiendo que se conoce el nivel de confianza (usado para calcular el puntaje  $Z$ ), el error tolerable ( $\epsilon$ ) y la prevalencia de enfermedad en nuestra población ( $\hat{p}$ ), la formula estándar (ver Figura 2) permite obtener un tamaño de muestra ( $n$ ) representativo y ajustado a las características de la población objetivo. Teniendo en cuenta lo anterior, para este estudio se utilizaron los siguientes valores:

$Z = 1.96$  (nivel de confianza del 95%)

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

$\hat{p} = 60\%$  para RNPT y  $30\%$  para recién nacidos con BPEG

$\epsilon = 10\%$ .

Resultando en un nuevo tamaño muestral de 93 y 81 recién nacidos con RNPT y BPEG respectivamente.

### Figura 2

*Fórmula de tamaño muestral*

$$n = \frac{z^2 \times \hat{p}(1-\hat{p})}{\epsilon^2}$$

#### 4.6. Definición de variables

Se definieron variables neonatales y maternas para descripción sociodemográfica (edad gestacional, peso al nacer, talla al nacer, sexo, percentil Fenton, estancia hospitalaria, edad materna, procedencia, escolaridad, régimen de seguridad social, nacionalidad, número de gestación, vía del parto), así como variables con valores de hormonas tiroideas y tipo de disfunción tiroidea, variables neonatales para características clínicas, comorbilidades, intervenciones y uso de medicamentos y variables maternas para comorbilidades y uso de medicamentos en la gestación, las cuales se encuentran detalladas en el Anexo 1.

#### 4.7. Procedimientos

La propuesta de investigación se presentó ante el Comité de Posgrado de la escuela de Medicina de la Universidad Industrial de Santander (UIS), Comité de Ética en Investigación Científica CEINCI-UIS y el Comité de Ética de Investigación del HUS - CEI HUS, obteniendo los avales correspondientes para la realización del proyecto (Ver Anexos 2 - 4), así mismo se obtuvo la versión oficial del consentimiento informado previa aprobación de CEINCI-UIS que fue aplicado para el ingreso de los pacientes a este estudio (Ver Anexo 5). El diligenciamiento de los consentimientos informados se llevó a cabo por la investigadora principal y los cinco

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

estudiantes de pregrado pertenecientes al semillero del grupo Paidós UIS que colaboraron en esta investigación.

La indicación de la toma de las muestras para cada paciente fue realizada por el médico tratante del servicio de neonatología donde se encontraba hospitalizado el paciente. Durante la realización de este proyecto, se fue instaurando el protocolo institucional para la retamización de trastornos tiroideos en población de riesgo. La extracción de sangre se realizó por personal de enfermería entrenado en toma de muestras sanguíneas de población neonatal. Se realizó la toma de 1-1.5 cc de sangre total, que fue trasladada en el menor tiempo posible por personal de camilleros del Hospital Universitario de Santander al laboratorio institucional, para procesamiento de TSH y T4L por técnica de quimioluminiscencia, no hubo muestra sobrante posterior a su procesamiento.

Este estudio se encargó de la recolección de los datos teniendo en cuenta a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Estos datos se registraron en un formato de Google Sheets® y se anidaron a una base de datos en formato XLSX en Microsoft Excel 2013®. Los datos se supervisaron y se analizaron periódicamente con el director, la codirectora y los asesores epidemiológicos de este proyecto.

### **4.8. Interpretación de los resultados de hormonas tiroideas**

Dentro de la práctica clínica, la interpretación de los valores alterados de hormonas tiroideas se llevó a cabo por los médicos tratantes quienes individualizaron cada caso para definir la valoración por endocrinología pediátrica y el posterior inicio de suplementación hormonal en quienes lo requirieron.

Para el análisis de datos de este proyecto, se mantuvo como punto de corte normal valores de TSH en cordón umbilical  $<15$  mU/L en relación con el lineamiento nacional (5). Para las muestras de TSH y T4L tomadas a las 2 semanas y a las 4 semanas, se usaron como puntos de corte normal de valores de T4L en 0.8-2.6 ng/dl y de TSH  $< 6$  mU/L en relación a lo

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

planteado en la revisión sistemática de Hashemipour et al. 2018 (10), sin embargo, estos puntos de corte pudieron ser modificados teniendo en cuenta la edad gestacional y momento de toma de muestra, principalmente en población prematura extrema y muy prematura, en donde se utilizó el rango de referencia proporcionados en la revisión de Williams et al, 2004 (40). Finalmente, la definición de trastornos hormonales tiroideos descritos en este proyecto se realizó teniendo en cuenta características específicas de cada paciente (edad gestacional, peso al nacer, fecha de toma de muestra, condiciones clínicas, etc.).

### **4.9. Análisis de datos.**

El análisis estadístico se ejecutó mediante el software Stata/IC 16.1® (StataCorp LLC, College Station, EUA, 2019) y Google Colaboratory usando el lenguaje de programación Python.

Se realizó un análisis univariado de las variables cualitativas con cálculo de las frecuencias absolutas y porcentuales y de los intervalos de confianza para proporciones. Para las variables cuantitativas, discretas y continuas, se realizó la descripción de cada una mediante medidas de tendencia central y dispersión, previa evaluación de su normalidad.

Se realizó una división por subgrupo para RNPT según la clasificación de la OMS (extremadamente prematuro menores de 28 semanas, muy prematuro 28 – 31,6 semanas, moderadamente prematuro 32 – 33,6 semanas, prematuro tardío 34 – 36,6 semanas). Así mismo, se realizó una división del peso al nacer según edad gestacional y sexo en relación con los percentiles de las tablas de Fenton(14) (BPEG menor al P10 y BPEG severo menor al P3), estos datos se describieron con cálculo de las frecuencias absolutas y porcentuales para cada grupo.

Se realizó la descripción por medidas de tendencia central y dispersión para los valores de hormonas tiroideas en cordón umbilical, a las 2 y a las 4 semanas realizando una distinción entre el total de la población estudiada, el grupo de RNPT y el grupo de BPEG. Se estimó la

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

prevalencia de los trastornos hormonales tiroideos y su clasificación por tipo de disfunción tiroidea en cada grupo estudiado, teniendo en cuenta fecha de toma de muestra.

Se realizó un análisis bivariado para cada grupo y por fecha de toma de muestra de la prevalencia de los trastornos hormonales tiroideos en relación con las variables neonatales como comorbilidades, intervenciones y medicamentos. Así mismo, se realizó un análisis bivariado para variables maternas como comorbilidad gestacional y medicamentos (corticoide, levotiroxina y metimazol). Adicionalmente, se realizó un análisis bivariado para evaluar la relación de trastornos tiroideos hormonales por cada subgrupo de pacientes.

Las diferencias se estimaron mediante pruebas t de Student,  $\chi^2$ , de Fisher o de Wilcoxon dependiendo la naturaleza y distribución de las variables, aceptando como significativas aquellas con  $\alpha > 0.05$ .

### **4.10. Cronograma**

En el apartado de anexos, se deja la versión presentada en el anteproyecto en relación al cronograma. Los plazos para recolección del tamaño muestral y análisis de los datos tuvieron un retraso de 6 meses, esto en relación con las dificultades que se presentaron para completar el tamaño muestral de una de las poblaciones a estudio. (Ver anexo 6)

### **4.11. Presupuesto**

En el anexo 7 se presenta la versión presentada en el anteproyecto en relación al presupuesto de esta investigación. En el anexo se detalla el costo correspondiente a tiempo de recurso humano, materiales utilizados, viáticos y demás actividades que se consideraron como gastos en la realización de este proyecto. Así mismo se detalla la financiación de cada rubro por las diferentes entidades y personas involucradas en este proyecto. A pesar de la prolongación del tiempo para ciertas actividades constatadas dentro del cronograma, no se presentaron sobrecostos adicionales durante la realización de este proyecto.

## 5. Consideraciones éticas

El diseño del estudio se concibió considerando los lineamientos internacionales y nacionales respecto a las consideraciones éticas en investigación en humanos, para garantizar la protección de los derechos de los participantes. Adicionalmente, los investigadores del proyecto contaron con formación certificada en buenas prácticas clínicas.

### 5.1. Principios de bioética

La Conferencia General de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, UNESCO, en el 2005, aprobó la declaración universal sobre bioética y derechos humanos que en los artículos 3 al 17, definió los 15 principios de la bioética, así (56):

1. Dignidad y derechos humanos.
2. Beneficios y no efectos nocivos.
3. Autonomía y responsabilidad individual.
4. Consentimiento.
5. Protección para personas carentes de la capacidad de dar su consentimiento.
6. Respeto de la vulnerabilidad humana e Integridad personal.
7. Privacidad y confidencialidad.
8. Igualdad, justicia y equidad.
9. No discriminación y no estigmatización.
10. Respeto de la diversidad cultural y del pluralismo.
11. Solidaridad y cooperación.
12. Responsabilidad social y salud.
13. Aprovechamiento compartido de los beneficios.
14. Protección de las generaciones futuras y
15. Protección del medioambiente, la biosfera y la biodiversidad.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

De acuerdo con esta declaración, en todo lo concerniente a la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas en sus vertientes relacionadas con el ser humano, resulta esencial el respeto de la dignidad de la persona, los derechos humanos y las libertades fundamentales. En el presente estudio, se reconoce la importancia de estos principios y de su aplicación en el curso del proceso de la investigación.

El principialismo en bioética médica, propuesto por Tom L. Beauchamp y James F. Childress (57) hoy en día se reconoce como un marco de referencia de principios *prima facie*, es decir de obligatorio cumplimiento, salvo si entra en conflicto con una obligación de igual o mayor magnitud (58). Dichos principios orientadores son: respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

En el contexto de la presente investigación, a continuación, se describe la aplicabilidad de dichos principios:

**Autonomía:** Se parte de la premisa que, por ser investigación en recién nacidos, la autonomía será subrogada en sus padres o tutores legales. Por tanto, se garantizó el cumplimiento de este principio al informar de forma efectiva la razón y naturaleza del estudio, la protección a la privacidad mediante el anonimato y la garantía de no perjuicio en la atención del participante al decidir no hacer parte del estudio. Se brindó además la posibilidad de no participar o retirarse, con la garantía de no retaliaciones, así como la inexistencia de ganancias secundarias por participar, incluyendo no obtención de beneficios económicos.

**Justicia:** Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión hicieron parte del estudio. Evitando así discriminación por sexo, raza, lugar de procedencia o estrato socioeconómicos. Se mantuvo el mismo protocolo para todos los recién nacidos que se encuentren hospitalizados en unidades de cuidado neonatal del Hospital Universitario de Santander. Los pacientes no se vieron afectados ni hubo discriminación debido a la afiliación a un prestador de salud.

**Beneficencia:** En este estudio, la población de neonatos prematuros y de bajo peso se benefició de la identificación e intervención temprana de alteraciones en la función tiroidea. A los niños que se les documentó valores alterados de hormonas tiroideas dentro del tamizaje diagnóstico se les ofreció manejo oportuno, valoración por endocrinología y se dejó estipulado el plan de seguimiento.

**No maleficencia:** No se previó riesgo para la salud mental o física de los integrantes, ni para su bienestar personal, familiar, de grupo o en la sociedad por pertenecer al estudio. De ninguna forma se retrasaron conductas de salud requeridas por los pacientes para dar continuidad o adherencia al diseño del estudio.

### 5.2. Lineamientos internacionales

El presente proyecto de investigación se desarrolló según las normas internacionales vigentes que buscan proteger a los participantes humanos en investigación médica y garantizar el cumplimiento de las disposiciones legales. De esta manera, este proyecto acogió las versiones actualizadas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013) (59), el Informe Belmont (60) y de las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (61).

### 5.3. Lineamientos nacionales

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en el capítulo I (que trata de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos) en el artículo 11 se clasifican las categorías de riesgo, se consideró esta investigación **con riesgo mínimo**, dado que se planteó como un estudio prospectivo con registro de datos de las actividades y prácticas realizadas por los médicos tratantes en las unidades de neonatología. En torno a la extracción de sangre por punción venosa para las muestras de TSH y T4L, se considera que

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

cuando el volumen de sangre extraído es menor al 2% del volumen circundante en el neonato, el riesgo generado para el paciente es bajo (58).

En el Capítulo III (que trata de las investigaciones en menores de edad o discapacitados), en los artículos 23 al 25, se afirma la importancia del diligenciamiento del consentimiento informado por sus padres o tutores legales, teniendo en cuenta que es una población con autonomía subrogada en estos. Esta investigación cumplió lo estipulado en los artículos 27 y 28, de este mismo capítulo, en donde se planteó que el riesgo se justificó por la importancia del beneficio (ya expuesto en el principio de beneficencia del apartado 7.1 principios de bioética) que recibieron los recién nacidos (58). Así mismo, los procedimientos representaron para el menor una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual situación médica y estas intervenciones tuvieron alta probabilidad de obtener conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor, en este caso sobre los trastornos hormonales tiroideos en la población de prematuros y bebés con BPEG que se encontraban hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander, lo cual fue de gran importancia para comprender esta patología y mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico en esta población

En el capítulo IV (que trata sobre la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos), en el artículo 41, se consideró que “la investigación en los recién nacidos se dará cuando ésta tenga por objeto: aumentar su probabilidad de sobrevivencia hasta la fase de viabilidad; los procedimientos no causen el cese de funciones vitales, o cuando, sin agregar ningún riesgo, se busque obtener conocimientos generalizables importantes que no puedan obtenerse de otro modo”, consideraciones que se tuvieron en cuenta para la realización de este proyecto de investigación (62).

### **5.4. Tratamiento de datos personales**

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Desde el diseño del protocolo se establecieron las medidas necesarias para garantizar la privacidad de los participantes del estudio y su familia. Sólo los investigadores tuvieron acceso a la información anonimizada de cada paciente. Los investigadores se hicieron responsables de mantener la confidencialidad de la información de los participantes. En concordancia se garantizó el anonimato de los pacientes, generando un código personal para su identificación en la base de datos dispuesta para recolección de la información.

Una vez finalizado el proyecto de investigación, como investigadora principal me comprometo a custodiar la información consignada en Google Sheets®. De presentarse la oportunidad en la que la información del presente proyecto de investigación sea de utilidad para nuevos proyectos de índole investigativo y académico, los investigadores decidirán en forma conjunta, previo consentimiento y autorización de padres y/o tutores legales, la posibilidad de compartir la base de datos, con las consideraciones pertinentes que sean realizadas por los Comité de Ética de las Instituciones, sin perjuicio de salvaguardar la información personal de los participantes.

La protección de los datos personales se mantuvo según los lineamientos de la Resolución de Rectoría de la Universidad Industrial de Santander Número 1277 de agosto 22 de 2013, la cual incluye las disposiciones de la Ley Estatutaria 1581 de 2012 del Congreso de Colombia (63) y del Decreto Nacional 1377 de 2013 (64)

## 6. Resultados

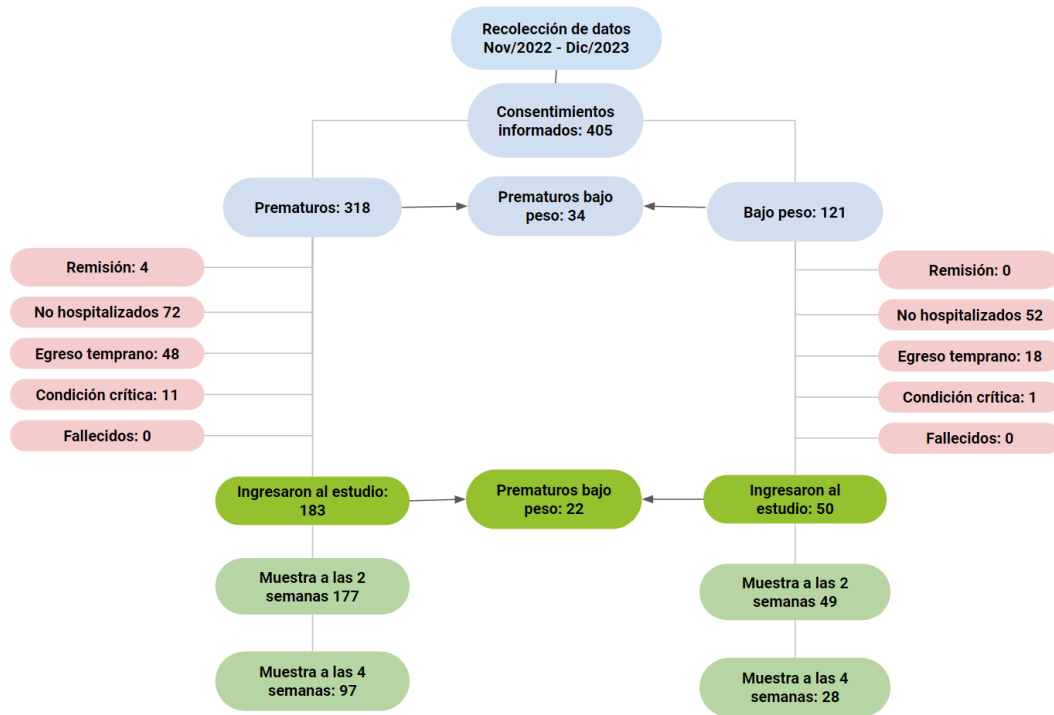
### 6.1. Descripción sociodemográfica

El tiempo de recolección de datos fue de 14 meses, en donde se diligenciaron 405 consentimientos. En total, 211 pacientes ingresaron al estudio, siendo 183 RNPT y 50 recién nacidos con BPEG; cabe anotar que se presentaron 22 RNPT con BPEG. Se resalta que, para el grupo de recién nacidos con BPEG, la frecuencia de nacimientos en el Hospital Universitario de Santander fue menor comparado con el grupo de RNPT. Se tomaron 121 consentimientos de recién nacidos con BPEG, en donde el 58.67% se excluyeron por diversas razones, mientras que de los en el grupo de RNPT se tomaron 318 consentimientos, de los cuales, el 57.54% cumplieron un criterio de exclusión. En la figura 4, se detalla el flujograma de criterios de inclusión y exclusión, y se especifica las razones por las cuales se excluyeron los pacientes, así como, el número de pacientes obtenidos para pruebas de hormonas tiroideas a las 2 y a las 4 semanas de vida por grupo estudiado.

### **Figura 3**

*Flujograma de recolección de pacientes.*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



En azul, los pacientes que cumplieron criterios de inclusión, en rojo los pacientes que se excluyeron y sus razones y en verde, los pacientes que ingresaron al estudio.

Las razones por las cuales los pacientes en cada grupo no tuvieron el tamizaje en los dos momentos correspondientes fueron variadas, entre esas: el egreso o remisión extrainstitucional posterior a la toma de la primera muestra, agravamiento o deterioro en su condición clínica que impidió la toma de alguna de las dos muestras. Dado que la indicación de la toma de muestra fue realizada por los médicos tratantes, ocasionalmente se presentó que estos diferían por días o incluso semanas el procedimiento de la extracción de sangre hasta garantizar mayor estabilidad clínica.

Se obtuvieron datos de 196 mujeres embarazadas, de las cuales 20 tuvieron embarazo gemelar y uno tuvo embarazo trigemelar. Es importante destacar que hubo 7 embarazos gemelares en los que uno de los bebés cumplió con alguno de los criterios de exclusión. El promedio de edad de las madres fue de 24.5 años (rango 13-45 años). La mayoría de las mujeres tuvieron una gestación única (89.28%), eran de nacionalidad colombiana (81.12%) y de procedencia urbana (71.93%). En cuanto a la seguridad social, se encontró que un alto

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

porcentaje de las mujeres tenían régimen subsidiado o no estaban aseguradas (93.36%). En la Tabla 2 se describen por separado las variables sociodemográficas de las madres.

**Tabla 4**

*Variables sociodemográficas maternas.*

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS		
CARACTERÍSTICAS	TOTAL (n=196)	MIN - MÁX
Edad materna, años [ $\bar{x}$ , (DE)]	24.5 (6.96)	13 - 45
<b>IC 95%</b>		
<b>No. de fetos por gestación</b>		
1 [n (%)]	175 (89.28)	75.64 – 86.60
2 [n (%)]	20 (10.20)	5.96 – 14.44
3 [n (%)]	1 (0.05)	0.0 – 1.50
<b>Nacionalidad</b>		
Colombiana [n (%)]	159 (81.12)	75.64 – 86.60
Venezolana [n (%)]	37 (18.87)	13.39 – 24.35
<b>Procedencia</b>		
Rural [n (%)]	55 (28.06)	21.77 – 34.35
Urbana [n (%)]	141 (71.93)	65.64 – 78.22
<b>Seguridad social</b>		
Contributivo [n (%)]	11 (5.61)	2.39 – 8.83
Subsidiado [n (%)]	157 (80.10)	74.51 – 85.69
Especial [n (%)]	2 (1.02)	0.13 – 2.42
No asegurado [n (%)]	26 (13.26)	8.51 – 18.01
<b>Escolaridad</b>		
Ninguna [n (%)]	9 (4.59)	1.66 – 7.52
Primaria [n (%)]	27 (13.77)	8.95 – 18.60
Secundaria incompleta [n (%)]	46 (23.46)	17.53 – 29.40
Bachiller [n (%)]	77 (39.28)	32.44 - 46.12
Educación superior [n (%)]	13 (6.63)	3.14 – 10.11
Desconocido [n (%)]	24 (12.24)	7.65– 16.83

El promedio de edad gestacional fue de 34 semanas 1 día  $\pm$  2 semanas 5 días y de peso al nacer fue de 2040 g. Se encontró que 111 neonatos (52.60%) eran de sexo masculino, 123 (69.89%) nacieron por cesárea y 92 (43.60%) se hospitalizaron en unidad neonatal. En la Tabla 4 se detallan las variables neonatales, se encontró que 12 pacientes (5.87%) estuvo en

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

alojamiento conjunto con la madre, se les dio egreso temprano con posterior reingreso que permitió la toma de al menos una de las muestras en los periodos correspondientes.

**Tabla 5**

*Variables neonatales*

VARIABLES NEONATALES		
CARACTERÍSTICAS	TOTAL (n=211)	MIN - MÁX
Edad gestacional sem/días [ $\bar{x}$ , (DE)]	34 1/7 (2 5/7)	24 4/7 - 40 4/7
Peso g [ $\bar{x}$ , (DE)]	2040 (495.50)	565 - 3605
Talla cm [ $\bar{x}$ , (DE)]	45.32 (4.28)	26 - 54
Fenton % [ $\bar{x}$ , (DE)]	37.53 (26.73)	1 - 99
<b>IC 95%</b>		
<b>Sexo</b>		
Masculino [n (%)]	111 (52.60%)	45.86 - 59.34
Femenino [n (%)]	100 (47.40%)	40.65 - 54.13
<b>Vía del parto</b>		
Cesárea	123 (69.89)	62.66 - 76.25
Vaginal	53 (30.11)	23.75 - 37.34
<b>Estancia hospitalaria</b>		
UCIN [n (%)]	73 (34.59)	28.17 - 41.01
UCIP [n (%)]	34 (16.11)	11.15 - 21.07
Unidad neonatal [n (%)]	92 (43.60)	36.91 - 50.29
Alojamiento y reingreso [n (%)]	12 (5.87)	2.56 - 8.81

En las tablas 4 y 5 se describe la clasificación por subgrupos de RNPT según la OMS y de recién nacidos con BPEG según Fenton.

**Tabla 6**

*Clasificación de edad gestacional para RNPT según OMS*

Clasificación según OMS	n=183 [n, (%)]	IC 95%
Prematuro extremo < 28 semanas	3 (1.63)	0.0 - 3.47
Muy prematuro 28 - 31.6 semanas	31 (16.93)	11.50 - 22.37
Moderadamente prematuro 32 - 33,6 semanas	58 (31.16)	24.95 - 38.43
Prematuro tardío 34 - 36,6 semanas	91 (49.72)	42.48 - 56.97

**Tabla 7**

*Clasificación de Bajo Peso según el percentil Fenton.*

Clasificación según Fenton	N=50 [n, (%)]	IC 95%
<i>BPEG ≤ P10</i>	32 (64.0)	50.69 - 77.30
<i>BPEG severo ≤ P3</i>	18 (36.0)	22.69 - 49.30

## 6.2. Descripción valores de hormonas tiroideas y prevalencia de trastornos tiroideos.

El promedio de días para la toma de la muestra de segunda semana de vida fue de 13.8 (rango 9-18) y para la cuarta semana de 28.4 (rango 23-38). De los 211 recién nacidos, sólo 3 (1.42%) pacientes tuvieron TSH de cordón umbilical > 15 mUI/L y de esos, un RNPT presentó hipotiroidismo congénito transitorio; los otros dos se catalogaron como falsos positivos. En la tabla 6, se detallan los valores de TSH de cordón umbilical, TSH y T4L a la segunda y cuarta semana de vida haciendo distinción en población general, RNPT y recién nacidos con BPEG. En relación con los valores de hormonas tiroideas, el promedio de la TSH tuvo un ligero ascenso a las 4 semanas respecto a la muestra de la semana 2, en cambio, la T4L presentó un descenso en el valor promedio a las 4 semanas, patrón que se mantiene en población general y en grupos de RNPT y BPEG.

**Tabla 8**

*Valores de hormonas tiroideas*

VALORES DE TSH Y T4 LIBRE						
	Cordón umbilical		Segunda semana		Cuarta semana	
Población general	n = 211	min - máx	n = 205	min - máx	n = 111	min - máx
TSH mU/L [M, (RIC)]	3.31 (2.51)	0.12 - 21.34	2.44 (2.15)	<0.05 - 8.98	2.63 (1.89)	<0.05 - 16.25
T4 L pmol/L* [M, (RIC)]	-		18.7 (4.52)	0.038 - 31.78	16.62 (3.61)**	6.81 - 27.15
RNPT	n = 183	min - máx	n = 177	min - máx	n = 97	min - máx
TSH mU/L [M, (RIC)]	3.31 (2.53)	0.12 - 21.34	2.56 (2.17)	<0.05 - 8.98	2.65 (1.94)	<0.05 - 16.25
T4 L pmol/L* [M, (RIC)]	-		19.03 (4.50)	0.038 - 31.78	16.81 (3.64)**	6.81 - 27.15
BPEG	n = 50	min - máx	n = 49	min - máx	n = 28	min - máx

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

<b>TSH mU/L [M, (RIC)]</b>	3.34 (2.03)	0.15 - 10.85	2.52 (2.12)	0.49 - 7.51	2.56 (1.66)	1.01 - 16.25
<b>T4 L pmol/L* [M, (RIC)]</b>	-		18.00 (4.19)	10.29 - 31.35	15.73 (2.80)**	12.18 - 22.51

*Nota.* \* Factor de conversión de pmol/L a ng/dl: 0.0777 y de ng/dl a pmol/L: 12.87 \*\* Muestra

con valores de  $\bar{x}$ , (DE). RIC: rango intercuantil

La prevalencia de trastornos hormonales tiroideos para este estudio en la segunda semana de vida fue del 20% y para la cuarta semana de vida de 32.43%. En RNPT, se obtuvieron prevalencias del 19.77% y del 28.87% para la segunda y cuarta semana de vida, respectivamente. En recién nacidos con BPEG, se obtuvieron prevalencias mayores para cada tamizaje, siendo 26.53% para la segunda semana y 42.86% para la cuarta semana, estos datos se detallan en la tabla 7. De la población, el número de pacientes con diagnóstico de trastorno hormonal tiroideo en al menos una de las muestras fue 61 (28.9%), 41 corresponden a RNPT, 9 a recién nacidos BPEG y 11 a RNPT con BPEG.

**Tabla 9**

*Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos*

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS		
	[n (%)]	IC 95%
<b>Población general (n=211)</b>		
Segunda semana (n= 205)	41 (20.00)	15.10 - 26.00
Cuarta semana (n= 111)	36 (32.43)	24.44 - 41.60
<b>RNPT (n=183)</b>		
Segunda semana (n=177)	35 (19.77)	14.58 - 26.26
Cuarta semana (n=97)	28 (28.87)	20.79 - 38.55
<b>BPEG (n=50)</b>		
Segunda semana (n=49)	13 (26.53)	16.21 - 40.26
Cuarta semana (n=28)	12 (42.86)	26.51 - 60.93
<b>RNTP + BPEG (n=22)</b>		
Segunda semana (n=21)	7 (33.33)	17.19 - 54.63
Cuarta semana (n=14)	4 (28.57)	11.72 - 54.65

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Para población general, la hipertirotropinemia fue el trastorno tiroideo más frecuente en la muestra de la segunda semana y a la cuarta semana fue la hipotiroxinemia. En discriminación por grupos, los RNPT mantienen el patrón obtenido en la población general, sin embargo, para BPEG, el tipo de trastorno hormonal tiroideo más frecuente fue la hipotiroxinemia a las 2 y 4 semanas. Se obtuvo un total de 6 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito a la cuarta semana, es decir 2.84% de casos en la población estudiada, en la tabla 8 de detallan los tipos de disfunción tiroidea por toma de muestra y grupos estudiados.

**Tabla 10**

*Tipos de disfunción tiroidea en población general, en RNPT y en recién nacidos BPEG*

TIPOS DE DISFUNCIÓN TIROIDEA						
	Población general (n=211)		RNPT (n=183)		BPEG (n=50)	
	2 semana	4 semana	2 semana	4 semana	2 semana	4 semana
<b>Eutiroideo [n (%)]</b>	164 (77.72)	75 (35.54)	142 (77.59)	69 (37.70)	36 (72.0)	16 (32.0)
<b>Hipotiroidismo [n (%)]</b>	1 (0.47)	6 (2.84)	1 (0.54)	6 (3.27)	0 (0.0)	1 (2.0)
<b>Hipertirotropinemia [n (%)]</b>	22(10.42)	10 (4.73)	21 (11.47)	9 (4.91)	6 (12.0)	3 (6.0)
<b>Hipotiroxinemia [n (%)]</b>	16 (7.58)	18 (8.53)	11 (6.01)	11 (6.01)	7 (14.0)	8 (16.0)
<b>Hipertiroidismo [n (%)]</b>	1 (0.47)	0 (0.0)	1 (0.54)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>Hipotiroidismo central [n (%)]</b>	1 (0.47)	2 (0.9)	1 (0.54)	2 (1.09)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>Sin muestra [n (%)]</b>	6 (2.84)	100 (47.39)	6 (3.27)	86 (46.99)	1 (2.0)	22 (44.0)

Hubo 2 pacientes RNPT hijos de madre con Enfermedad de Graves, uno de ellos presentó hipertiroidismo neonatal y se requirió metimazol, en el seguimiento a la cuarta semana viró a hipotiroidismo central, el cual mantuvo hasta su egreso. El segundo paciente presentó hipotiroidismo central desde su nacimiento. Hubo 10 pacientes que teniendo algún tipo de alteración de las pruebas tiroideas en la segunda semana no se logró hacer seguimiento a la cuarta semana por egreso, de esos 7 tenían hipotiroxinemia y 3 hipertirotropinemia.

### 6.3. Descripción de la población con trastornos hormonales tiroideos.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

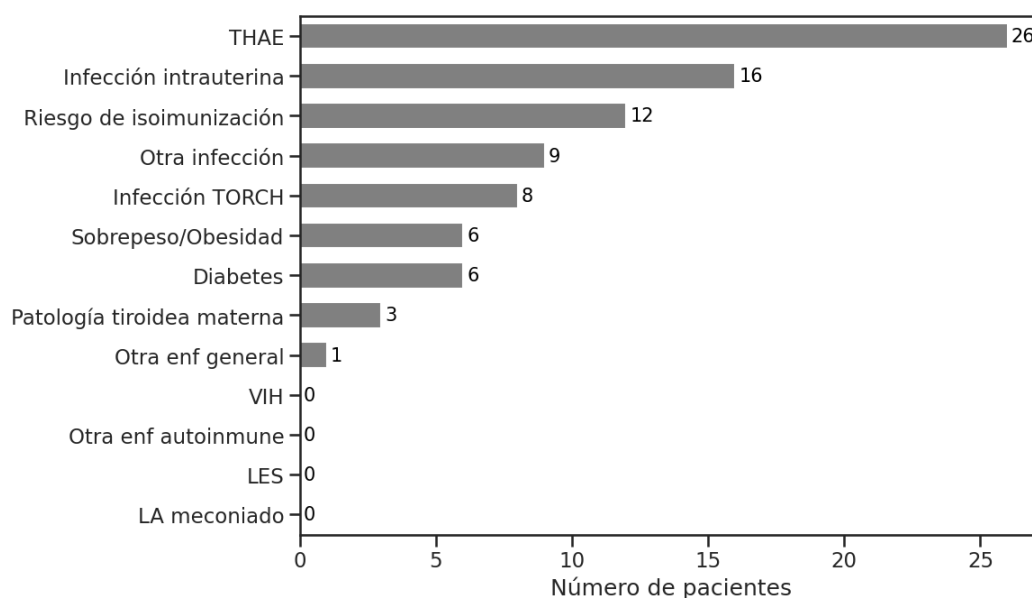
En el anexo 6, se añaden las gráficas correspondientes a las variables de comorbilidades, intervenciones, medicamentos materno-neonatales, así como características clínicas de población general. A continuación, se describe a la población con trastornos hormonales tiroideos.

### 6.3.1. Comorbilidades maternas

Dentro de las comorbilidades maternas presentadas en el grupo con trastornos hormonales tiroideos, el THAE (n:26, %:45.6) y la infección intrauterina (n:16, %:28.0) fueron los más frecuentes, seguidos de riesgo de inmunización, otra infección materna e infección STORCH. No se presentaron trastornos hormonales tiroideos para los hijos de mamás con VIH, enfermedad autoinmune, ni con líquido amniótico meconiado. En el total de población estudiada, no hubo madres con LES.

#### Figura 4

*Comorbilidades maternas en pacientes con trastornos hormonales tiroideos*



En el total de la población, se encontró 8 maternas con patologías tiroideas (Hipotiroidismo gestacional n:4, %:2.04; Hipotiroidismo previo n:1, %:0.51; Hipertiroidismo n:2, %:1.02; Nódulo tiroideo n:1, %:0.51). Se presentaron 4 pacientes hijos de estas madres

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

que desarrollaron algún tipo de trastorno tiroideo: 2 pacientes con hipotiroidismo central a las 4 semanas (Madres con hipertiroidismo), Gemela No 1 con hipotiroidismo congénito a las 4 semanas y Gemela No 2 con hipotiroxinemia a las 2 semanas (Madre con nódulo tiroideo). No hubo ningún recién nacido que siendo hijo de madre con hipotiroidismo previo o gestacional haya presentado alteraciones en las pruebas tiroideas. Al momento del parto, 3 maternas estaban usando levotiroxina y 2 recibían metimazol.

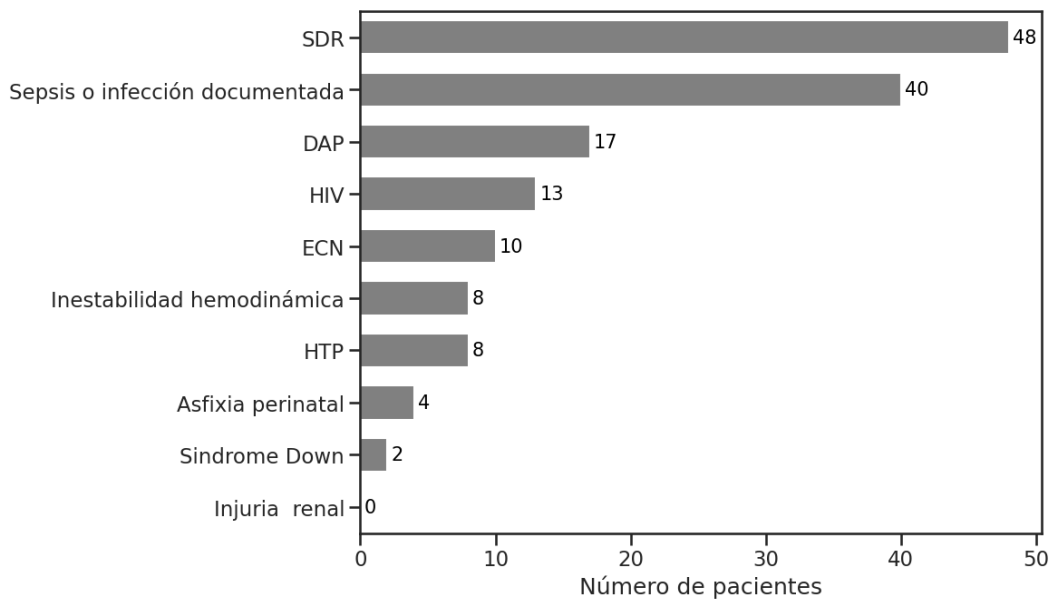
### **6.3.2. Comorbilidades neonatales**

Las comorbilidades neonatales reportadas de manera más frecuente en la población con trastornos tiroideos se distribuyeron de acuerdo a su frecuencia: Síndrome de Dificultad Respiratoria (n:48, %:78.6), sepsis o infección documentada (n:40, %:65.5), ductus arterioso persistente (n:17, %:27.8), hemorragia intraventricular (n:13, %:21.3) y enterocolitis necrosante (n:10, %:16.3). Es destacable que, en este estudio, dentro de la población general, únicamente se registraron 4 pacientes con diagnóstico de síndrome de Down, y de ellos, 2 presentaron trastornos tiroideos, específicamente hipertirotropinemia e hipotiroidismo congénito. Además, entre los pacientes con trastorno tiroideo, no se documentó la presencia de injuria renal durante el primer mes de vida.

### **Figura 5**

*Comorbilidades neonatales en pacientes con trastornos hormonales tiroideos*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



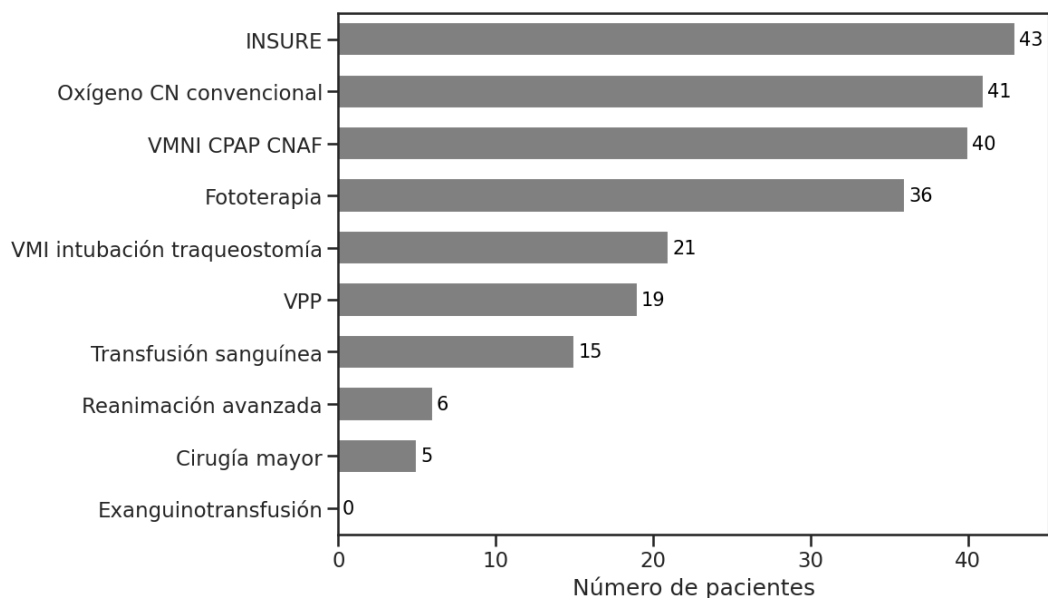
### 6.3.3. *Intervenciones neonatales*

En las intervenciones neonatales implementadas en pacientes con trastorno tiroideo, las más recurrentes fueron la técnica INSURE (n:43, %:70.4), la administración de oxígeno mediante cánula nasal (n:41, %:67.2), la utilización de ventilación mecánica no invasiva (n:40, %:65.5), el uso de fototerapia (n:36, %:59.0) y la necesidad de ventilación mecánica invasiva (n:21, %:34.4). En el total de la población estudiada, las intervenciones neonatales mostraron una tendencia similar a la del grupo de niños con trastornos tiroideos, excepto en el uso de fototerapia, donde el 47.8% de la población requirió fototerapia, comparado con el 59.0% de pacientes con trastornos tiroideos que requirieron fototerapia. Además de las intervenciones evaluadas, ninguno de los pacientes requirió exanguinotransfusión, ni en la población general ni en el grupo con trastornos tiroideos.

### **Figura 6**

*Intervenciones neonatales en pacientes con trastornos hormonales tiroideos*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



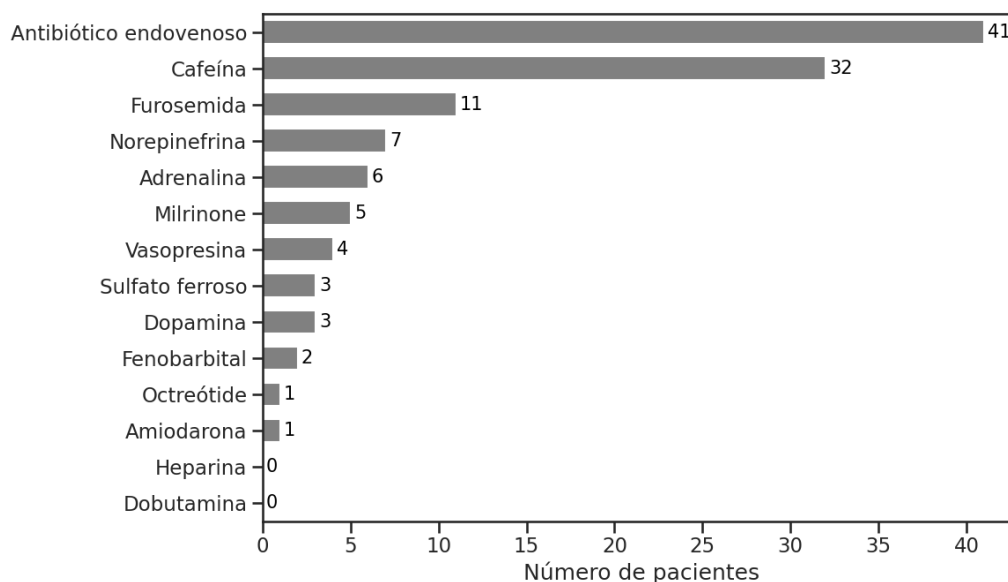
### 6.3.4. *Uso de medicamentos*

Los medicamentos empleados con mayor frecuencia en la población general y en el grupo con trastornos tiroideos fueron los mismos. Los medicamentos más utilizados en pacientes con trastornos tiroideos se distribuyeron así: Antibiótico endovenoso (n: 41, %: 67.2), cafeína (n: 32, %: 52.4), furosemida (n: 11 %: 18.0), norepinefrina (n: 7 %: 11.4) y adrenalina (n: 6, % 9.8). Del total de la población estudiada, se identificaron dos medicamentos que fueron prescritos cada uno en una oportunidad, siendo el octreotide indicado por una masa en el cuello y amiodarona para manejo de taquicardia supraventricular. Estos pacientes presentaron posteriormente trastornos tiroideos dados por hipotiroxinemia a las dos semanas sin seguimiento e hipertirotropinemia a las dos y a las cuatro semanas, respectivamente. Cabe mencionar que, en la población con trastornos tiroideos, no se administraron heparina ni dobutamina.

### **Figura 7**

*Uso de medicamentos en pacientes con trastornos hormonales tiroideos*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



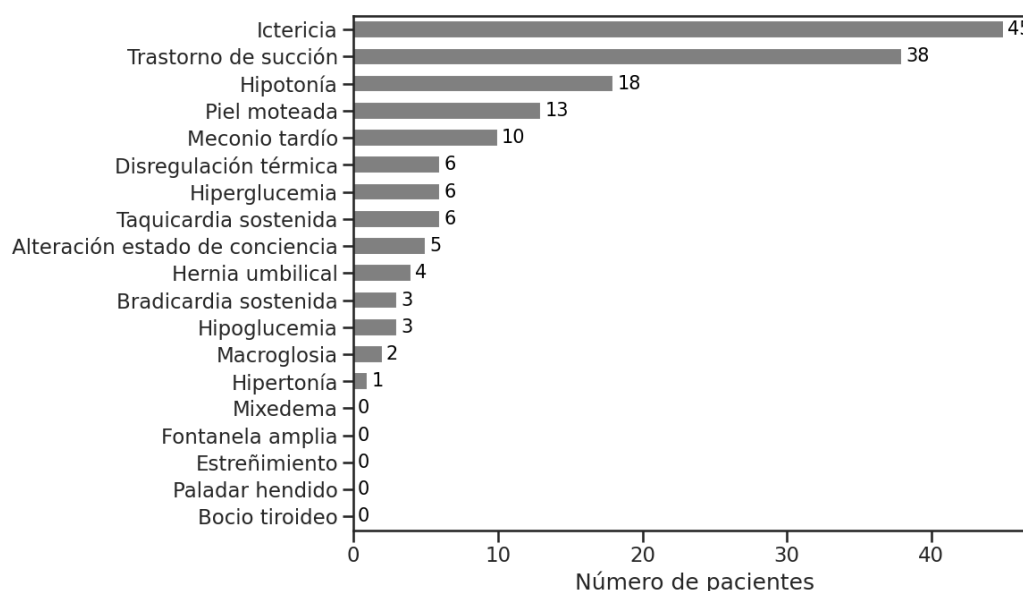
### 6.3.5. Características clínicas

Las características clínicas más comunes en la población con trastornos tiroideos fueron ictericia (n: 45, %: 73.7), trastorno de succión (n: 38, %: 62.2), hipotonía (n: 18, %: 29.5), piel moteada (n: 13, %: 21.3) y meconio tardío (n: 10, %: 16.3). Al comparar estos resultados con la población general, se observa una distribución similar. En los hallazgos de piel moteada, meconio tardío, taquicardia y bradicardias sostenidas, se encontró que al menos a la mitad de los pacientes de la población general que presentaron estos síntomas también se les diagnosticó trastornos tiroideos. En este estudio no se documentó el hallazgo de mixedema, estreñimiento, paladar hendido o bocio tiroideo en ningún paciente de la población general.

### Figura 8

*Características clínicas en pacientes con trastornos hormonales tiroideos*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



### 6.3.6. *Requerimiento de suplementación hormonal.*

De los 61 pacientes con trastornos tiroideos, 5 (8.1%) recibieron tratamiento con levotiroxina y 1 (1.6%) recibió metimazol. Esta población se caracterizó por ser prematuros extremos (20%), muy prematuros (60%) y moderadamente prematuros (20%). Del total de pacientes quienes a la semana 4 se consideró diagnóstico de hipotiroidismo congénito (n=6), a 3 no se les inició tratamiento con levotiroxina; las razones fueron: remisión extrainstitucional por condición crítica (n=2) y egreso previo a la interpretación de valores de hormonas tiroideas (n=1), por lo que no tuvieron valoración intrahospitalaria por endocrinología. Para estos casos, se intentó hacer recontacto con los tutores legales y/o instituciones sin obtener respuesta oportuna. Ningún paciente con hipertirotropinemia ni con hipotiroxinemia recibió tratamiento con levotiroxina. En la tabla 10 se describen algunas características de los pacientes que recibieron suplementación hormonal.

**Tabla 11**

*Descripción de pacientes con trastornos hormonales tiroideos que recibieron suplementación hormonal.*

PACIENTES QUE RECIBIERON SUPLEMENTACIÓN HORMONAL						
EG	% Fenton	2 semana	4 semana	Levotiroxina	Metimazol	Patología materna

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

25 - 6/7	49.7	Sin muestra	Hipotiroidismo	Si	-	Eutiroidea
28 - 2/7 (Gemelo)	6.0	Sin muestra	Hipotiroidismo	Si	-	Eutiroidea
32 - 3/7 (Gemela)	45.0	Eutiroideo	Hipotiroidismo	Si	-	Nódulo tiroideo
34 - 0/7	65.0	Hipertirotropinemia	Hipotiroidismo	No	-	Eutiroidea
35 - 5/7	47.0	Hipertirotropinemia	Hipotiroidismo	No	-	Eutiroidea
36 - 6/7 (Gemela)	14.0	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo	No	-	Eutiroidea
28 - 6/7	89.0	Hipotiroidismo central	Hipotiroidismo central	Si	-	Hipertiroidismo
30 - 2/7	76.0	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo central	Si	Si	Hipertiroidismo

### 6.4 Análisis bivariado

Se hizo un análisis exhaustivo para cada grupo poblacional, evaluando el diagnóstico del trastorno tiroideo frente a las variables agrupadas en intervenciones, comorbilidades, y medicamentos neonatales y maternos, considerando ambos periodos de muestra. En el caso de los RNPT, se identificó una asociación entre patología tiroidea y varias variables distribuidas así: en las muestras de la segunda semana, se observó que las intervenciones de reanimación avanzada, transfusión sanguínea y administración de cafeína se vincularon con la patología tiroidea. En cambio, la única variable asociada con la patología tiroidea en las muestras de la cuarta semana fue el uso de norepinefrina. Finalmente, en ambas muestras, se detectó una asociación entre la intervención de VMI y el uso de epinefrina y furosemida.

Por otro lado, en el grupo de BPEG, se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de trastorno hormonal tiroideo en la segunda semana y las variables de fototerapia e infección intrauterina materna. Aunque el uso de fármacos antitiroideos maternos y la administración de vasopresina mostraron significancia estadística, su baja distribución entre las categorías limita su relevancia para el estudio. En la Tabla 11 se puede encontrar detallada la información sobre las variables y sus respectivas significancias estadísticas.

#### Tabla 12

*Análisis bivariado de variables materno-perinatales y población con trastornos hormonales tiroideos en cada muestra para RNPT y BPEG.*

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

ANÁLISIS BIVARIADO						
VARIABLES	[n (%)]	RNPT		n (%)	BPEG	
		Valor p			Valor p	
		Semana 2	Semana 4		Semana 2	Semana 4
<b>Sexo</b>	101.0 (55.19)	0.6169	0.4249	24.0 (48.0)	1.0	1.0
<b>Multigestación</b>	34.0 (0.18)	1.0	0.5664	7 (0.14)	0.9277	1.0
<b>Intervenciones neonatales</b>						
<i>INSURE</i>	148.0 (80.87)	0.8419	1.0	23.0 (46.0)	0.7477	0.1248
<i>VPP</i>	57.0 (31.15)	0.4552	0.456	7.0 (14.0)	0.6577	0.6132
<i>Reanimación avanzada</i>	12.0 (6.56)	<b>0.0428</b>	0.115	2.0 (4.0)	1.0	1.0
<i>VMI (IOT, Traqueostomía)</i>	39.0 (21.31)	<b>0.0028</b>	<b>0.0115</b>	7.0 (14.0)	1.0	0.673
<i>VMNI (CPAP, CNAF)</i>	147.0 (80.33)	0.4543	1.0	21.0 (42.0)	0.3477	0.1358
<i>CN convencional</i>	140.0 (76.5)	0.7859	0.1847	26.0 (52.0)	0.7964	0.2495
<i>Fototerapia</i>	94.0 (51.37)	0.1621	0.7291	18.0 (36.0)	<b>0.0454</b>	0.7047
<i>Exanguinotransfusión</i>	0.0 (0.0)	1.0	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Cirugía mayor</i>	9.0 (4.92)	0.0501	0.6865	1.0 (2.0)	1.0	1.0
<i>Transfusión sanguínea</i>	27.0 (14.75)	<b>0.0176</b>	0.3389	2.0 (4.0)	1.0	1.0
<b>Comorbilidades neonatales</b>						
<i>SDR</i>	160.0 (87.43)	0.5753	1.0	26.0 (52.0)	1.0	0.2495
<i>HIV</i>	33.0 (18.03)	0.8542	0.5108	5.0 (10.0)	1.0	1.0
<i>ECN</i>	23.0 (12.57)	0.2188	0.3479	3.0 (6.0)	0.5555	1.0
<i>DAP</i>	47.0 (25.68)	0.143	0.7254	2.0 (4.0)	0.4643	0.4921
<i>HTP</i>	19.0 (10.38)	0.7588	1.0	3.0 (6.0)	1.0	0.5604
<i>Sepsis</i>	118.0 (64.48)	0.3569	0.6111	18.0 (36.0)	0.1051	0.7177
<i>Asfixia perinatal</i>	16.0 (8.74)	1.0	0.4317	3.0 (6.0)	1.0	1.0
<i>Injuria renal</i>	1.0 (0.55)	1.0	1.0	1.0 (2.0)	1.0	1.0
<i>Inestabilidad hemodinámica</i>	14.0 (7.65)	0.2313	0.073	3.0 (6.0)	1.0	0.5604
<i>Síndrome Down</i>	3.0 (1.64)	1.0	1.0	1.0 (2.0)	1.0	0.4286
<b>Comorbilidades maternas</b>						
<i>THAE</i>	81.0 (44.26)	0.9169	0.4181	25.0 (50.0)	1.0	0.1212
<i>Diabetes</i>	28.0 (15.3)	0.2975	1.0	2.0 (4.0)	1.0	0.4921
<i>LES</i>	1.0 (0.55)	0.1977	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>VIH</i>	2.0 (1.09)	0.3573	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Infección TORCH</i>	16.0 (8.74)	1.0	0.073	5.0 (10.0)	0.3064	0.5604
<i>Infección intrauterina</i>	45.0 (24.59)	0.432	1.0	5.0 (10.0)	<b>0.0142</b>	1.0
<i>Otra infección</i>	34.0 (18.58)	0.9149	0.8609	6.0 (12.0)	0.6495	0.5604
<i>Otra enfermedad autoinmune</i>	2.0 (1.09)	0.3573	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Sobrepeso/Obesidad</i>	28.0 (15.3)	1.0	0.7587	1.0 (2.0)	1.0	1.0
<i>Otra enfermedad general</i>	10.0 (5.46)	0.6891	1.0	4.0 (8.0)	1.0	1.0
<i>Líquido amniótico meconiado</i>	7.0 (3.83)	1.0	0.3171	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Riesgo de inmunización</i>	20.0 (10.93)	0.0945	0.3191	9.0 (18.0)	0.6831	0.1331
<i>Patología tiroidea materna</i>	7.0 (3.83)	0.1401	0.1427	3.0 (6.0)	0.5555	1.0
<b>Medicamentos neonatales</b>						
<i>Cafeína</i>	81.0 (44.26)	<b>0.037</b>	0.5001	6.0 (12.0)	0.5984	0.673
<i>Antibiótico endovenoso</i>	115.0 (62.84)	0.055	0.5177	18.0 (36.0)	0.4979	1.0
<i>Dopamina</i>	6.0 (3.28)	1.0	0.5766	2.0 (4.0)	1.0	0.4921
<i>Dobutamina</i>	0.0 (0.0)	1.0	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Norepinefrina</i>	10.0 (5.46)	0.0501	<b>0.0423</b>	4.0 (8.0)	0.5555	1.0
<i>Vasopresina</i>	5.0 (2.73)	0.1755	<b>0.0059*</b>	2.0 (4.0)	1.0	0.1746
<i>Adrenalina</i>	8.0 (4.37)	<b>0.0292</b>	<b>0.0201</b>	3.0 (6.0)	1.0	0.5604
<i>Amiodarona</i>	1.0 (0.55)	0.1977	0.2887	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Milrinone</i>	7.0 (3.83)	0.1401	0.0559	1.0 (2.0)	1.0	0.4286
<i>Furosemida</i>	14.0 (7.65)	<b>0.016</b>	<b>0.0018</b>	3.0 (6.0)	1.0	0.0672
<i>Fenobarbital</i>	3.0 (1.64)	0.3573	0.4961	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Heparina</i>	0.0 (0.0)	1.0	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<i>Octreótide</i>	1.0 (0.55)	0.1977	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

<i>Sulfato ferroso</i>	5.0 (2.73)	0.2569	1.0	0.0 (0.0)	1.0	1.0
<b>Medicamentos maternos</b>						
<i>Corticoide antenatal</i>	139.0 (75.96)	0.1564	0.067	20.0 (40.0)	0.7604	0.7177
<i>Levotiroxina</i>	2.0 (1.09)	1.0	1.0	3.0 (6.0)	0.5555	1.0
<i>Metimazol</i>	2.0 (1.09)	<b>0.0382*</b>	0.0812	0.0 (0.0)	1.0	1.0

Adicionalmente, se analizó la presencia de trastorno tiroideo entre las diferentes categorías de RNPT definidas por la OMS, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa a las 2 semanas ( $p=0.28$ ) o a las 4 semanas ( $p=0.27$ ). El mismo análisis se realizó para la población de BPEG según los percentiles de Fenton, sin hallar variaciones a las 2 semanas ( $p=0.39$ ) o a las 4 semanas ( $p=0.41$ ).

### 7. Discusión

Se considera que los bebés RNPT o con BPEG tienen un mayor riesgo de sufrir disfunción tiroidea. Sin embargo, en las últimas dos décadas, pocas guías han indicado las pautas para detección y tratamiento de trastornos hormonales tiroideos en estos pacientes. Este estudio buscó determinar la prevalencia de alteraciones hormonales tiroideas en dicha población durante las primeras 4 semanas de vida postnatal, realizando recribados con TSH y T4L a la segunda y cuarta semana.

Los resultados mostraron para RNPT una prevalencia de disfunción tiroidea del 19.77% y del 28.87% para la segunda y cuarta semana de vida, respectivamente. Cuando se compara con datos de la literatura, se evidencia que estas proporciones fueron menores a las esperadas. Estudios como el de Rehman, et al. en India, encontraron prevalencias del 62.7% (89 de 142 RNPT) para trastornos tiroideos (18); dicho estudio reportó un promedio de edad gestacional de  $31.41 \pm 1.93$  semanas y peso al nacer  $1261.53 \pm 170.36$  gramos. La literatura menciona que existe un aumento en la prevalencia de trastornos hormonales tiroideos a menor edad gestacional y menor peso al nacer, siendo llamativamente alta en población prematuro extremo (1 por cada 50 nacidos vivos)(9). En el presente estudio, se obtuvo un mayor promedio de edad gestacional y peso al nacer siendo  $34 \frac{1}{7} \pm 2 \frac{5}{7}$  semanas y  $2040 \pm 495.5$  gramos, respectivamente, lo que podría explicar las diferencias en prevalencias encontradas.

Adicionalmente, el estudio de Rehman, et al. basó sus puntos de corte para pruebas tiroideas en la referencia de Williams et al(36); previamente se había mencionado la dificultad que existe en la práctica clínica sobre la interpretación de esta referencia, esto debido que otorga límites muy bajos o altos de hormonas tiroideas para ciertos grupos. Particularmente, para T4L propone valores de normalidad que están en un rango más estrecho (rango de 0.95 – 2.33 ng/dl), con valores promedio de T4L más altos, comparado con los que se mencionan en otras

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

referencias (rango de 0,8-2,6 ng/dl) (10), esto puede traducirse en mayor proporción de diagnósticos en relación con niveles bajos de T4L (hipotiroxinemia e hipotiroidismo). En este proyecto, se tuvieron en cuenta ambas revisiones para determinar los puntos de corte para las muestras de TSH y T4L tomadas a las 2 semanas y a las 4 semanas, los cuales posteriormente fueron interpretados en razón a las características clínicas específicas de cada paciente (como lo fueron: edad gestacional, peso al nacer, fecha de toma de muestra, condiciones clínicas, etc.).

En torno al tipo de disfunción presentado, Rehman et al, encontró hipotiroxinemia transitoria en 36.6% (52 de 142 RNPT), siendo el tipo de trastorno tiroideo más común en prematuros, seguido de hipotiroidismo transitorio en 13 (9.2%) pacientes, hipertirotropinemia en 12 (8.4%) e hipotiroidismo congénito permanente en 12 (8.4%). En este estudio, se discriminó el tipo de disfunción por momento de muestra, debido a las diferencias en tamaño muestral entre cada uno, que no permitían extrapolar los datos a todo el grupo (177 muestras en semana 2 Vs 97 muestras en semana 4). Se encontró que a diferencia del estudio de Rehman et al, la hipertirotropinemia fue el trastorno más común a las 2 semanas (n:21, %:11.47), sin embargo, a las 4 semanas terminó siendo la hipotiroxinemia lo más frecuente (n:11, %:6.01%), seguido de hipertirotropinemia (n:9, %:4.91), hipotiroidismo (n:6, %:3.27) e hipotiroidismo central (n:2, %:1.09). En general, se obtuvieron prevalencias menores para cada tipo de disfunción hormonal, posiblemente en relación con lo ya mencionado de una menor edad gestacional y valores de referencia promedio para T4L mayores que sobrediagnosticaron pacientes en ese estudio.

Sobre la prevalencia de trastornos hormonales en recién nacidos con BPEG, se obtuvo resultados del 26.53% para la segunda semana y del 42.86% para muestra de cuarta semana. Estos datos pueden asemejarse un poco más a lo encontrado en la literatura. Se mencionan estudios como el de Pradhan, en India, que reportó prevalencias del 31.2% de disfunción tiroidea en recién nacidos con BPEG(20). Sin embargo, también, se encontraron datos de

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

prevalencia más divergentes como los del estudio de Armanian et al(12), en Irán, con una población de 126 bebés con BPEG que mostró prevalencia de 58.73% y la cohorte de Lee, et al, con 246 de recién nacidos con BPEG reportó prevalencia del 12.1%(19). En esta investigación, se obtuvo que el tipo de trastorno tiroideo más frecuente fue la hipotiroxinemia a las 2 y 4 semanas, siendo 14 y 16 %, respectivamente para cada muestra. Este resultado fue similar tuvo una proporción similar en la revisión de Pradhan et al. donde reportó 10.4% de hipotiroxinemia, sin embargo, en la de Armanian et al. se describió 33% de pacientes con hipotiroxinemia.

En este estudio, se obtuvo un total de 6 (2.84%) pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo a la cuarta semana; este dato, aunque impresiona bajo, tiene un fuerte impacto en la salud de los RNPT y en recién nacidos BPEG, principalmente en su desarrollo cerebral. Se conoce que el retraso de tan solo una semana en el inicio del tratamiento sustitutivo tiene efectos negativos en la cognición (41). El tamizaje de cordón umbilical, aunque es útil, no debe plantearse como único método para detección de hipotiroidismo en población de riesgo. En este estudio, de los 6 casos con hipotiroidismo, solo uno tuvo valor de TSH de cordón > 15 mU/L, por lo que esta investigación comprueba la importancia de continuar realizando detección activa por medio del retamizaje en vida posnatal.

Los puntos de corte para TSH en muestra de recribado aún siguen siendo inciertos, sin embargo, se plantea que TSH > 6 mU/L podría ser un valor que permita captar adecuadamente a los pacientes con HC transitorio o permanente, así mismo, valores de TSH > 10 mU/L pueden servir como nivel de corte para posibles casos de HC que requerirían tratamiento (20).

Sobre las limitaciones de este estudio, es importante mencionar, que la recolección de pacientes con BPEG representó un reto en el desarrollo de esta investigación, puesto no se

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

logró obtener el tamaño muestral esperado a pesar de la prolongación del periodo de recolección. Se considera que la baja frecuencia de partos dados en el Hospital Universitario de Santander, así como la no hospitalización y el egreso temprano, que significaron el 23% y 15% de pérdidas, respectivamente, fueron los factores más importantes que impidieron hacer el seguimiento de perfil hormonal tiroideo en los periodos correspondientes. Este inconveniente, abre la posibilidad de continuar a futuro con esta línea de investigación, siempre y cuando se plantee un periodo de tiempo para recolección de pacientes más amplio o se identifiquen los recursos para garantizar el seguimiento ambulatorio de pruebas hormonales tiroideas en estos pacientes.

Otra limitación identificada fue el número de pacientes pretérmino extremo (< 28 semanas de edad gestacional) obtenidos en esta investigación, en total, ingresaron al estudio 3 pacientes y de esos uno (33.3%) desarrollo hipotiroidismo a las 4 semanas de vida. Durante el tiempo de recolección de datos hubo la documentación de al menos 8 nacimientos pretérminos extremos que pudieron ser candidatos para la toma de al menos una de las dos muestras. En estos pacientes se diligenció el consentimiento informado al momento del ingreso a la unidad neonatal, sin embargo, durante el primer mes de vida, por condiciones críticas propias de su prematuridad, los médicos tratantes difirieron la realización de la toma de las muestras, por lo que tuvieron que ser excluidos del análisis. La literatura encontrada es contundente en plantear que esta población es quien representa el grupo de mayor riesgo para desarrollar trastornos en la función tiroidea que puedan afectar su neurodesarrollo, tanto así, que en la revisión sistemática de Hashemipour et al, recomiendan que bebés con edad gestacional inferior a 28 semanas deberían recibir tratamiento durante 6 semanas a pesar de tener un nivel normal de TSH (10). En esta investigación se plantea como buena práctica que en estos pacientes se tomen al menos una muestra en las primeras 4 semanas de vida para determinar la población que requerirá del inicio de terapia de suplementación hormonal.

### 8. Conclusiones

La prevalencia de trastornos hormonales tiroideos para recién nacidos pretérmino en la segunda semana de vida fue del 19.77% y para la cuarta semana de vida de 28.8%. En recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional, se obtuvieron prevalencias del 26.53% para la segunda semana y 42.86% para la cuarta semana.

El tipo de trastorno hormonal tiroideo más frecuente para recién nacidos prematuros fue la hipertirotropinemia en la muestra de la segunda semana y a la cuarta semana fue la hipotiroxinemia. En recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional, el tipo de trastorno hormonal tiroideo más frecuente fue la hipotiroxinemia a las 2 y 4 semanas, seguida de la hipertirotropinemia. En total, se reportaron 6 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito a la cuarta semana y 2 pacientes con hipotiroidismo central a las 4 semanas, de esos, uno había desarrollado inicialmente hipertiroidismo. Del total de pacientes con trastornos tiroideos, 5 (8.1%) recibieron tratamiento con levotiroxina y 1 (1.6%) recibió metimazol.

Por último, en recién nacidos prematuros se identificó una asociación entre patología tiroidea e intervenciones como reanimación avanzada, transfusión sanguínea, ventilación mecánica invasiva y administración de cafeína y norepinefrina. En el grupo de recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional, se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de trastorno hormonal tiroideo y las variables de fototerapia e infección intrauterina materna.

## **9. Recomendaciones**

Los resultados del presente estudio soportan la necesidad de establecer un protocolo institucional para retamizaje de hipotiroidismo congénito en población de riesgo (recién nacidos con bajo peso gestacional y recién nacidos prematuros) con muestras a las 2 y 4 semanas, priorizando la toma de al menos una muestra antes del mes de vida en prematuros menores de 28 semanas.

### **10. Conflicto de interés**

Se declara que no existió ningún conflicto de interés entre los investigadores, los participantes, e instituciones donde se llevó a cabo el proyecto de investigación que pudieran comprometer la validez de la investigación o la publicación de los resultados.

### **11. Alcance**

Al conocer la prevalencia de los trastornos de hormonas tiroideas que se presentaron a las 2 y a las 4 semanas de vida en los RNPT y recién nacidos de BPEG hospitalizados en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Santander se logró un mayor reconocimiento de la utilidad de la retamización para este grupo de pacientes.

Se logró que los pacientes con alteraciones hormonales tiroideas pudieran detectarse oportunamente para recibir el tratamiento y seguimiento indicados. Estas medidas serán beneficiosas para la salud y el desarrollo neurocognitivo de esta población.

Este proyecto continúa la investigación sobre enfermedades endocrinas del grupo PAIDOS de la UIS, lo que permitirá actualizar el conocimiento científico local y seguir formando estudiantes de pregrado y posgrado.

**12. Resultados y productos.**

Formación de estudiante de posgrado de la especialización médico-quirúrgica en Pediatría quien cumplió con el desarrollo de la tesis de investigación y el plan de estudios propuestos en el Programa de Especialización en Pediatría (PEP).

Formación de estudiantes de pregrado (5) en fundamentos de investigación biomédica

Presentación tipo ponencia en el XXIX Congreso de Residentes de Pediatría UIS (Ver anexo 8)

**Bibliografía**

1. Ares Segura S. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;5(2): 13–22. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2014.Nov.255>.
2. Acevedo-Rojas M, Mendoza-Rojas VC. Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2019;67(1): 23–27. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.65772>.
3. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarte J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *The Journal of Pediatrics.* 1975;86(5): 670–674. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(75\)80349-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(75)80349-0).
4. Resolución 412. *Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia.* 2000; 1–6.
5. Tamizaje Neonatal. Vigilancia por el Laboratorio. Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio. Imprenta Nacional. Bogotá. *Instituto Nacional de Salud.* 2014;148: 82 pp.
6. Ares Segura S, Casano-Sancho P, Chueca Guindulain M. Evaluación de la función tiroidea en el recién nacido pretérmino o de muy bajo peso. *Anales de Pediatría.* 2021;95(4): 277.e1-277.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.04.004>.
7. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento defectos congénitos, Colombia. 2018; 1–19.
8. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al. Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: Data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. *Pediatrics.* 2010;125(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1975D>.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

9. McGrath N, Hawkes CP, McDonnell CM, Cody D, O'Connell SM, Mayne PD, et al. Incidence of congenital hypothyroidism over 37 years in Ireland. *Pediatrics*. 2018;142(4): 1–10. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1199>.
10. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N. Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. *Pediatrics and Neonatology*. 2018;59(1): 3–14. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.04.006>.
11. Woo HC, Lizarda A, Tucker R, Mitchell ML, Vohr B, Oh W, et al. Congenital hypothyroidism with a delayed thyroid-stimulating hormone elevation in very premature infants: Incidence and growth and developmental outcomes. *Journal of Pediatrics*. 2011;158(4): 538–542. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.018>.
12. Armanian AM, Kelishadi R, Barekatin B, Salehimehr N, Feizi A. Frequency of thyroid function disorders among a population of very-low-birth-weight premature infants. *Iranian Journal of Neonatology*. 2016;7(3): 9–16. <https://doi.org/10.22038/ijn.2016.7649>.
13. Segovia Ortí R, De Sotto Esteban D, Caimari Jaume M, Barceló Bennisar, Antònia Sanchis Cortés P, Joan FM. Valores de hormonas tiroideas en el prematuro y evolución con la edad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018;9(1): 7–13. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Apr.440>.
14. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*. 2013;13(59): 1–13. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59>.
15. Van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update - An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric

- Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid*. 2021;31(3): 387–419. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0333>.
16. Vigone MC, Caiulo S, Di Frenna M, Ghirardello S, Corbetta C, Mosca F, et al. Evolution of thyroid function in preterm infants detected by screening for congenital hypothyroidism. *Journal of Pediatrics*. 2014;164(6): 1296–1302. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.048>.
  17. McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Optimal Timing of Repeat Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism in Preterm Infants to Detect Delayed Thyroid-Stimulating Hormone Elevation. *Journal of Pediatrics*. 2019;205: 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.044>.
  18. Rehman A, Khan WI, Quddusi AI, Nadeem A, Iqbal I. Thyroid function disorders in low birth weight/preterm neonates admitted in NICU, Children Hospital Complex Multan. *The Professional Medical Journal*. 2020;27(08): 1649–1655. <https://doi.org/10.29309/tpmj/2020.27.08.4398>.
  19. Lee JH, Kim SW, Jeon GW, Sin JB. Thyroid dysfunction in very low birth weight preterm infants. *Korean Journal of Pediatrics*. 2015;58(6): 224–229. <https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.6.224>.
  20. Pradhan B, Panda SK, Pradhan DD, Nayak MK, Rath S, Sahoo S. Serial Thyroid Function Test in Very Low Birth Weight Neonates. *Journal of Child Science*. 2021;11(1): E173–E177. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731337>.
  21. Delange F, Dalhem A, Bourdoux P, Lagasse R, Glinoeur D, Fisher DA, et al. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*. 1984;105(3): 462–469. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(84\)80030-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(84)80030-X).

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

22. Chung HR. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019;24(1): 15–21. <https://doi.org/10.6065/apem.2019.24.1.15>.
23. Chee YY, Wong KY, Low L. Review of primary hypothyroidism in very low birthweight infants in a perinatal centre in Hong Kong. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011;47(11): 824–831. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2011.02033.x>.
24. Niwa F, Kawai M, Kanazawa H, Iwanaga K, Matsukura T, Hasegawa T, et al. Hyperthyrotropinemia at 2 weeks of age indicates thyroid dysfunction and predicts the occurrence of delayed elevation of thyrotropin in very low birth weight infants. *Clinical Endocrinology*. 2012;77(2): 255–261. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04323.x>.
25. *Preterm birth*. World Health Organization media center. Updated 19 february 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
26. Liu C, Wang K, Guo J, Chen J, Chen M, Xie Z, et al. Small for gestational age is a risk factor for thyroid dysfunction in preterm newborns. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02089-7>.
27. Fernández González I, Maeso-Méndez S, Sarasua Miranda A, del Hoyo Moracho M, Lorente Blázquez I, Díez López I. Diferencias en la función tiroidea de los pequeños para la edad gestacional y los de peso adecuado. ¿Es normal la función tiroidea de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional? *An Pediatr (Barc)*. 2020;95(5): 330–335. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.009>.
28. Ley 1980 de 2019 por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia. *Congreso de la República de Colombia*. 2019;

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

29. Ruiz-Parra A, Sanchez de Estrada R, Carrascal-Perez R, Coll M, Muñoz L AC. Detección temprana del hipotiroidismo congénito en el Hospital Materno Infantil. *Revista de la Facultad de Medicina*. 1999;47(3): 131–140.
30. Bernal, Matilde de; Caldas, Margarita; Bonilla, Rubén; Chamorro, Gloria Amparo; Matallana A. Tamización para hipotiroidismo congénito en Cali y constitución de un centro piloto de referencia para la identificación temprana de la enfermedad. *Colombia Médica*. 2003;34(1): 40–46.
31. Peñaloza L, Forero C, Céspedes C. Caracterización de pacientes con hipotiroidismo congénito en el Hospital Universitario San Ignacio entre 2001 y 2017. *Biomédica*. 2020;40(3): 528–533. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5334>.
32. Giraldo GA, Suárez-Obando F, Mora L, Sánchez P, Prieto JC. Evaluation of TSH Levels in the Program of Congenital Hypothyroidism Newborn Screening in a Pilot Study of Preterm Newborns in Bogotá, Colombia. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*. 2015;3: 1–5. <https://doi.org/10.1177/2326409815597706>.
33. Ares S, Casano-sancho P, Guindulain C. Evaluación de la función tiroidea en el recién nacido. *Anales de Pediatría*. 2021;95(4): 277.e1-e8.
34. Scavone M, Giancotti L, Anastasio E, Pensabene L, Sestito S, Concolino D. Evolution of congenital hypothyroidism in a cohort of preterm born children. *Pediatrics and Neonatology*. 2020;61(6): 629–636. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.07.014>.
35. Murphy N, Hume R, Toor HVAN, Matthews TOMG, Ogston SA, Wu S yung, et al. The Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis in Preterm Infants ; Changes in the First 24 Hours of Postnatal Life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6): 2824–2831. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030317>.
36. Williams FLR, Simpson J, Delahunty C, Ogston SA, Bongers-schokking JJ, Murphy N, et al. Developmental Trends in Cord and Postpartum Serum Thyroid Hormones in

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

- Preterm Infants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11): 5314–5320. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0869>.
37. LaFranchi SH. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. *Frontiers in Endocrinology.* 2021;12(June): 1–9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.666207>.
38. Mandel SJ, Hermos RJ, Larson CA, Prigozhin AB, Rojas DA, Mitchell ML. Atypical hypothyroidism and the very low birthweight infant. *Thyroid.* 2000;10(8): 693–695. <https://doi.org/10.1089/10507250050137770>.
39. Kaluarachchi DC, Allen DB, Eickhoff JC, Dawe SJ, Baker MW. Increased Congenital Hypothyroidism Detection in Preterm Infants with Serial Newborn Screening. *Journal of Pediatrics.* 2019;207: 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.11.044>.
40. Williams FLR, Simpson J, Delahunty C, Ogston SA, Bongers-schokking JJ, Murphy N, et al. Developmental Trends in Cord and Postpartum Serum Thyroid Hormones in Preterm Infants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11): 5314–5320. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0869>.
41. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2015;72(2): 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.05.001>.
42. Belfort MB, Pearce EN, Braverman LE, He X, Brown RS. Low iodine content in the diets of hospitalized preterm infants. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2012;97(4): 632–636. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3369>.
43. Chaudhari M, Slaughter JL. Thyroid Function in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology.* 2018;45(1): 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.10.005>.
44. *Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Ministerio de Salud y Protección Social.* 2013.

45. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017;2017(1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13633-017-0051-0>.
46. Diaz A, Lipman Diaz EG. Hypothyroidism. *Pediatrics in Review*. 2014;35(8): 336–349. <https://doi.org/10.1542/pir.35-8-336>.
47. Persani L, Brabant G, Dattani M, Bonomi M, Feldt-Rasmussen U, Fliers E, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*. 2018;7(5): 225–237. <https://doi.org/10.1159/000491388>.
48. Chiesa AE, Tellechea ML. Update on Neonatal Isolated Hyperthyrotropinemia: A Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12(August): 1–14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.643307>.
49. Segovia Ortí R, De Sotto Esteban D, Caimari Jaume M, Barceló Bennasar, Antònia Sanchis Cortés P, Joan FM. Valores de hormonas tiroideas en el prematuro y evolución con la edad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018;9(1): 7–13.
50. Williams FLR, Mires GJ, Barnett C, Ogston SA, Toor H Van, Visser TJ. Transient Hypothyroxinemia in Preterm Infants : The Role of Cord Sera Thyroid Hormone Levels Adjusted for Prenatal and Intrapartum Factors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(8): 4599–4606. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0214>.
51. Mcdermott MT. *Euthyroid sick syndrome. Chapter 39.*. Sixth Edit. Endocrine Secrets. Elsevier Inc.; 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4975-1/00048-6>.
52. Hyman SJ, Novoa Y, Holzman I. Perinatal Endocrinology: Common Endocrine Disorders in the Sick and Premature Newborn. *Pediatric Clinics of North America*. 2011;58(5): 1083–1098. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.07.003>.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

53. Clemente V, Rojas M, Andrea M, Ortiz R. Hipertiroidismo congénito, Reporte de dos casos Congenital hyperthyroidism, report of two cases. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud.* 2014;46(1): 65–70. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072014000100008&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072014000100008&script=sci_arttext&tlng=en)
54. Scratch SE, Hunt RW, Thompson DK, Ahmadzai ZM, Doyle LW, Inder TE, et al. Free thyroxine levels after very preterm birth and neurodevelopmental outcomes at age 7 years. *Pediatrics.* 2014;133(4): e955–e963. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2425>.
55. Simic N, Asztalos E V., Rovet J. Impact of neonatal thyroid hormone insufficiency and medical morbidity on infant neurodevelopment and attention following preterm birth. *Thyroid.* 2009;19(4): 395–401. <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0282>.
56. Organización de las Naciones Unidas para la Educación la C y la C. *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos.* UNESCO. 2005.
57. Beauchamp JF, Childress TL. *Nonmaleficence. Principles of Biomedical Ethics.* Oxford University Press. 2009. p. 189–258.
58. Nelson M. La bioética: sus principios y propósitos, para un mundo tecnocientífico, multicultural y diverso. *Revista colombiana de bioetica.* 2013;8(2): 18–37.
59. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20): 2191–2194. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199241323.003.0025>.
60. Observatori de Bioètica i Dret Parc Científic de Barcelona. Comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. El informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. *Universidad de Barcelona.* 1979; 1–11.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

61. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*. Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2016.
62. *Resolución número 8430 de 1993*. Ministerio de Salud y protección social p. 1–19. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.1526>.
63. Congreso de Colombia. Ley estatutaria 1581 de 2012. : 1–167.
64. Decreto 1377 de 2013. *Ministerio de Salud y protección social*. 2013; 1–9.

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

**Apéndice.**

**Apéndice A**

*Definición de variables neonatales y materna*

<b>Variab</b> les	<b>Tipo</b>	<b>Definición</b>	<b>Clasificación</b>
<b>Neonatales</b>			
Edad gestacional	Cuantitativa	Número de semanas de edad gestacional al momento de la atención del parto	Número de semanas
Peso al nacer	Cuantitativa	Peso en gramos medido según personal de enfermería en sala de partos.	Peso en gramos
Talla al nacer	Cuantitativa	Talla en centímetros medido según personal de enfermería en sala de partos.	Talla en centímetros
Sexo	Cualitativa	Sexo del participante definido según nacido vivo	Masculino Femenino Indeterminado
Percentil Fenton	Cuantitativa	Percentil Fenton según sexo y peso al nacer	Valor en percentil
Estancia hospitalaria	Cualitativa	Ingreso a estancia hospitalaria posterior al nacimiento	Unidad neonatal básica o intermedia UCIN UCIP Alojamiento conjunto, egreso y reingreso
Valores de TSH de cordón umbilical	Cuantitativa	Resultado según el reportado en el laboratorio de la institución	Valor en mUI/L
Valores de TSH sérica	Cuantitativa	Resultado según el reportado en el laboratorio de la institución	Valor en mUI/L
Valores de T4 Libre	Cuantitativa	Resultado según el reportado en el laboratorio de la institución	Valor en pmol/L
Tipo de disfunción tiroidea hormonal	Cualitativa	Presencia de disfunción tiroidea hormonal definida por el clínico según hallazgos de valores tiroideos hormonales.	Eutiroideo Hipotiroidismo Hipotiroidismo central Hipotiroxinemia Hipertirotropinemia Hipertiroidismo
Características clínicas	Cualitativa	Presencia de síntomas o signos característicos de la enfermedad	Ictericia Trastorno de succión Piel oteada Meconio tardío Disregulación térmica Hiperglucemia Hipoglucemia Taquicardia sostenida (mayor a 3 días) Bradicardia sostenida (mayor a 3 días) Alteración del estado de conciencia Hipertonía Hipotonía Hernia umbilical Macroglosia Fontanela amplia Estreñimiento

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

			Bocio tiroideo Paladar hendido Mixedema
Comorbilidades neonatales	Cualitativa	Presencia de comorbilidad diagnosticada durante estancia hospitalaria hasta las primeras 4 semanas de vida.	Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) Hemorragia intraventricular (HIV) Enterocolitis necrotizante (ECN) Persistencia de ductus arterioso (DAP) Hipertensión pulmonar (HTP) Sepsis neonatal o infección documentada Asfixia perinatal Síndrome Down Injuria renal Inestabilidad hemodinámica
Intervenciones neonatales	Cualitativa	Intervenciones realizadas a los pacientes durante estancia hospitalaria hasta las primeras 4 semanas de vida.	Uso de técnica INSURE Ventilación por presión positiva (VPP) Reanimación avanzada Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) Oxígeno por cánula nasal convencional Fototerapia Cirugía mayor Transfusión sanguínea Exanguinotransfusión
Uso de medicamentos		Medicamentos utilizados en los pacientes durante estancia hospitalaria hasta las primeras 4 semanas de vida	Cafeína Antibiótico endovenoso Furosemida Norepinefrina Adrenalina Milrinone Vasopresina Dobutamina Dopamina Amiodarona Heparina Sulfato ferroso Fenobarbital Octreótide
Necesidad de tratamiento hormonal	Cualitativa	Uso de medicamento para tratamiento de algún tipo de trastorno tiroideo hormonal según indicación de médico tratante y/o endocrinólogo pediatra	Uso de levotiroxina Uso de fármaco antitiroideo
<b>Maternas</b>			
Edad materna	Cuantitativa continua	Edad en años cumplidos en el momento de la atención del parto	Años
Procedencia	Cualitativa nominal	Municipio donde procede la madre	Rural Urbana
Escolaridad	Cualitativa	Nivel de estudio de la madre	Ninguna Primaria Secundaria incompleta Bachiller Educación superior Desconocido
Régimen de seguridad social	Cualitativa	Régimen de afiliación de seguridad social de la madre.	Subsidiado Contributivo Especial Particular
Nacionalidad	Cualitativa	País de nacimiento de la madre	Colombiana Venezolana

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

			Otra
Número de gestación	Cuantitativa	Número de fetos en la gestación actual	1 2 3 o más
Vía del parto	Cualitativa	Descripción de la vía del parto por la cual se atendió al recién nacido.	Vaginal: 0 Cesárea: 1
Comorbilidad gestacional	Cualitativa	Presencia de otras enfermedades maternas	Trastorno Hipertensivo Asociado al Embarazo (THAE) Diabetes Sobrepeso/obesidad Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) Infección TORCH Infección intrauterina (corioamnionitis, ruptura prematura de membranas) Otra infección (infección urinaria, neumonía, infección vaginal, infección en piel) Lupus eritematosos sistémico Otra enfermedad autoinmune Otra enfermedad general (enfermedad renal, epilepsia, enfermedad psiquiátrica) Líquido amniótico meconiado Riesgo de inmunización
Patología tiroidea materna	Cualitativa	Presencia de patología tiroidea materna pregestacional o diagnosticada durante la gestación.	Eutiroidea Hipotiroidismo gestacional Hipotiroidismo previo Hipotiroidismo post tiroidectomía Hipotiroidismo central Hipertiroidismo Nódulo tiroideo
Medicamentos en la gestación	Cualitativa	Medicamentos que fueron tomados o administrados durante la gestación	Corticoide antenatal Levotiroxina Fármaco antitiroideo
Pérdida de pacientes	Cualitativa	Perdida de pacientes porque no fue posible recolectar la información ni hacer el seguimiento de la analítica.	No hospitalizados Egreso temprano Remitidos Fallecidos Enfermedad grave

## Apéndice B

*Acta de aprobación de comité de posgrados de medicina de la UIS.*

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
ESCUELA DE MEDICINA  
FACULTAD DE SALUD  
COMITÉ POSGRADOS  
APARTE DE ACTA N°04**

FECHA: miércoles 23 de febrero de 2022

MEDIO: MICROSOFT TEAMS

HORA: 7:00 de la mañana

### **ASISTENTES:**

Dra. Olga M. Álvarez Ojeda, directora Escuela de Medicina  
Dr. Luis Alfonso Díaz Martínez, director de Educación Médica.  
Dr. Augusto José Gómez Duran, Coordinador Especialización Oftalmología  
Dr. Álvaro E, Niño Rodríguez, Coordinador Especialización de Cirugía Gral.  
Dra. Jackeline Jaimes Coordinadora Especialización de Ginecobstetricia  
Dr. Carlos Enrique Ramírez Rivero, Coordinador Especialización Cirugía Plástica  
Dra. Myriam Ruiz, Coordinadora Posgrado de Administración de Servicios de Salud.  
Dr. German Lauro Pradilla, Coordinador Especialización Pediatría  
Dr. Gabriel Eduardo Pérez García, Coordinador Especialización de Patología  
Dr. Juan Carlos Urrego, Coordinador Especialización de Medicina Interna  
Dr. Carlos O. Díaz M., Coordinador Especialización Ortopedia y Traumatología  
Dr. Rafael E. Serrano, Coordinador Especialización de Anestesiología  
Dr. Augusto José Gómez Duran, Coordinador Especialización Oftalmología

Asunto de estudiantes:

El coordinador de Pediatría, doctor German Pradilla, informa el avance del trabajo de grado de: Doctora Ariana Liseth Acosta Rodríguez, Código de estudiante: 2218007, Residente de II año. Nombre del proyecto: Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional.

Tipo de estudio: Estudio de cohorte de tipo descriptivo de carácter prospectivo.

Director y codirectores: director profesor Victor Clemente Mendoza Rojas, Codirectora Dra. María Azucena Niño. Asesor epidemiólogo Dr. Luis Alfonso Díaz Martínez. Estado evolutivo en relación a cronograma de actividades (recolección de muestra):


Según el cronograma se encuentra en el proceso de obtención de avales que está pensado realizarse entre los meses de febrero y abril. El siguiente paso a seguir es la presentación del proyecto en la reunión del comité de posgrados este miércoles 23 de febrero. Una vez obtenido el aval, se hará la presentación en el CIENCI.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

Pendientes a desarrollar:

Está pendiente por desarrollarse en este proyecto los siguientes: la prueba piloto, la recolección de datos, análisis de la información, escritura del informe, difusión de los resultados y presentación en congreso y/o publicación.

El comité de posgrados lo aprueba.

  
OLGA MERCEDES ÁLVAREZ OJEDA  
Directora Escuela de Medicina

## Apéndice C

### Carta de aprobación del comité de Ética en investigación científica de la UIS – CEINCI



4110

Bucaramanga, 26 de agosto de 2022

Estudiante  
ARIANA LISETH ACOSTA RODRÍGUEZ  
Especialización en Pediatría  
Escuela de Medicina  
Facultad de Salud

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto "Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional".

Cordial Saludo.

El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) en reunión celebrada bajo la modalidad presencial remota el día 26 de agosto de 2022, según consta en el Acta N° 14 evaluó los ajustes realizados al proyecto del asunto y al respecto conceptúa:

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI-UIS, el Comité acuerda por consenso, **APROBAR** el documento en digital y el consentimiento informado en su última versión.

Se solicita emplear las estrategias que considere necesarias para verificar que el consentimiento informado ha sido comprendido por los participantes. De otra parte, adoptar los mecanismos necesarios para garantizar la confidencialidad de la información recabada. Todo ello amparado en lo reglamentado en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 del Congreso de la República de Colombia, por la cual se dictan disposiciones para la protección de datos personales, Decreto 1377 de 2013 "Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 1581 de 2012", en la Resolución de Rectoría 1227 del 22 de agosto de 2013, sobre el tratamiento de datos personales. Además, recomendamos tener presente los criterios y procedimientos establecidos por la E.S.E. Hospital Universitario de Santander para el acceso a la información y a los participantes. Finalmente, socializar los resultados generados en este proyecto en las instancias correspondientes.

Por otra parte, es importante señalar, que la información de los pacientes está protegida y bajo custodia de las instituciones prestadoras de los servicios de salud, por lo tanto, son éstas quienes al final determinarán si es posible otorgar la autorización del uso de la información requerida en la investigación.

En caso de presentarse cualquiera de las siguientes circunstancias, solicitamos lo informe al correo [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co):

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.  
PBX: (607) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.  
E-mail: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co) <http://www.uis.edu.co>



4110

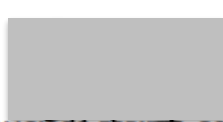
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo, las cuales deben ir aprobadas, mediante acta, por su Especialización.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance sobre los aspectos éticos según guía e instructivo anexo. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación y al finalizar la misma según el cronograma establecido en el Formato FIN 65.
- El informe debe ser enviado al correo: [ceinci.seguimientos@uis.edu.co](mailto:ceinci.seguimientos@uis.edu.co)

Finalmente, nos permitimos señalar que, durante el proceso de seguimiento que realiza el CEINCI se verificará el cumplimiento de las consideraciones éticas.

En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Atentamente,

  
**JOSÉ LUIS OSMA RUEDA**  
 Presidente

  
**FRANCISCO ESPINEL CORREAL**  
 Secretario

Copia: Profesor Víctor Clemente Mendoza Rojas (Departamento de Pediatría), director del proyecto de investigación.  
 Profesora María Azucena Niño (Departamento de Pediatría), codirectora del proyecto de investigación.  
 Profesor Luis Alfonso Díaz Martínez (Escuela de Medicina), asesor epidemiológico del proyecto de investigación.  
 Profesor Germán Lauro Pradilla Arenas, coordinador de la Especialización en Pediatría.  
 Archivo Comité de Ética en Investigación Científica.

**Tabla de trazabilidad de la propuesta de investigación:**

R	Ev	C	Ec	R2	Ev2	C2
30/6/22	15/7/22	P	21/7/22	19/8/22	26/8/22	A

**Convenciones de la tabla de trazabilidad:**

- R: Remisión de documentos o respuesta del investigador.
- Ev: Evaluación del CEINCI.
- C: Concepto del CEINCI.
- Ec: Entrega de carta del CEINCI al investigador.
- P: Pendiente.
- A: Aprobado.

Elaboró: César Hastamorir.  
 Revisó y aprobó: Francisco Espinel y José Luis Osma Rueda.

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN  
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.  
 PBX: (607) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.  
 E-mail: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co) <http://www.uis.edu.co>

**Apéndice D**

*Carta de aprobación del comité de Ética del Hospital Universitario de Santander*



Por una atención en salud  
humanizada, segura y sostenible

1200-ODI-000036-2022

Bucaramanga, 03 de noviembre de 2022

**PARA:** Investigador Principal  
**ARIANA LISETH ACOSTA RODRÍGUEZ**

**ASUNTO:** Evaluación técnica del protocolo de investigación "Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional".

Cordial saludo,

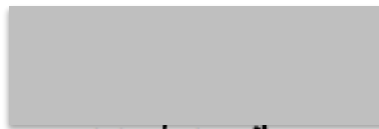
Atentamente, me permito comunicarle que en el Comité de Ética en Investigación realizado el día 21 de octubre de 2022 según consta en el acta N° 10 se analizó y se APROBÓ la propuesta del proyecto contenido en el asunto y el cual usted lidera.

Es deber del equipo investigador realizar los acercamientos necesarios con el servicio donde se va a desarrollar el proyecto de investigación, esto busca garantizar que la investigación se realice cumpliendo las normas específicas de cada servicio y no impactar de manera negativa las actividades propias del servicio, este acercamiento incluye pero no se limita a la presentación de las aprobaciones del comité de ética y la socialización del proyecto con las directivas del servicio previo al inicio de la investigación. la ejecución del proyecto de investigación siempre estará condicionada y/o limitada por las necesidades y reglamentos generales y específicos de la ESE HUS y sus servicios.

El investigador principal debe presentar un informe de avance del proyecto transcurrido 6 meses de esta notificación.

Es importante recordar que, al finalizar el proyecto investigativo, debe presentar al comité de Ética en Investigación CEI HUS una copia de los productos derivados del Protocolo (Artículo, Capítulo de Libro, Libro Tesis o Presentación en Congreso).

Cordialmente,



**HECTOR ENRIQUE ANEZA DÍAZ -**  
Presidente Comité de Ética en Investigación.  
E.S.E. Hospital Universitario de Santander

**Proyectó:** Ing. Andrea Juliana García Jaimés – Prof. Universitario Investigación – Gestión Integral

www.hus.gov.co  
Hospital Universitario de Santander, NIT. 900006037-4  
Ventanilla Única: Cra. 32 No 29 - 125  
Servicio de Información y Atención al Usuario: siau@hus.gov.co

Docencia, Investigación e Innovación  
Carrera 33 No 28 – 126 Piso 12  
Bucaramanga  
PBX: (7) 6910030 EXT. 182  
e-mail: docenciaeinvestigacion@hus.gov.co

**Apéndice E**

*Versión oficial de consentimiento informado aprobado por CEINCI-UIS*

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**Versión 02**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES Y/O REPRESENTANTE  
LEGAL DEL MENOR PARA LA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN**

**CÓDIGO INTERNO \_\_\_\_\_**

**Título: Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino  
y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional.**

Deseamos invitarlo a participar en un estudio de investigación propuesto por la Universidad Industrial de Santander (UIS) y el Hospital Universitario de Santander (HUS). El investigador principal es la doctora Ariana Liseth Acosta Rodríguez, médico general y residente de pediatría de la Universidad Industrial de Santander. El director del trabajo es el doctor Víctor Mendoza Rojas, pediatra endocrinólogo y la codirectora es la doctora María Azucena Niño Tovar, pediatra neonatóloga y magíster en bioética. Además, como asesor epidemiológico se contará con el doctor Luis Alfonso Díaz, médico especialista y magíster en epidemiología.

Mediante el presente documento se le presenta el proyecto de investigación. A continuación, recibirá información acerca de la enfermedad objeto del estudio y de las características del método de trabajo.

**JUSTIFICACIÓN**

Las hormonas tiroideas son sustancias que producen los humanos desde que están en el vientre materno. Son importantes en los bebés para el desarrollo del cerebro, la maduración de los huesos, pulmones y corazón, el crecimiento y el control de la temperatura al nacer, entre otras cosas. En ocasiones, hay problemas con la producción de estas hormonas y su mantenimiento en la sangre. Cuando se encuentran alteradas, hay riesgo de presentar múltiples enfermedades y entre ellas una denominada hipotiroidismo congénito, que es una causa de retraso mental irreversible, pero que es prevenible si se diagnostica y trata a tiempo. El 95% de los pacientes no manifiestan síntomas, por lo que es necesario la toma de muestras de sangre para hacer el diagnóstico.



26/08/22

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**  
**FACULTAD DE SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



Todos los recién nacidos tienen el riesgo de presentar alteraciones en las hormonas tiroideas, por lo que a TODOS por recomendación de las guías del Ministerio de Salud y Protección Social se les solicita la realización Tirotropina (TSH) en sangre de cordón umbilical como tamizaje para hacer el diagnóstico temprano de hipotiroidismo congénito y así poder tratar la enfermedad oportunamente. Sin embargo, su hijo tiene un riesgo aumentado de presentar estas alteraciones en la función tiroidea al ser un bebé prematuro o a término con bajo peso al nacer, en ocasiones este grupo de bebés no manifiestan la enfermedad al nacer como lo pueden presentar los bebés a término con peso adecuado, por lo que guías nacionales e internacionales recomiendan hacer seguimiento de las hormonas tiroideas en sangre a las 2 y a las 4 semanas posteriores a su nacimiento.



26/08/22

## **OBJETIVO**

El objetivo del estudio es establecer la frecuencia con que se presentan las alteraciones hormonales tiroideas en los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer en el Hospital Universitario de Santander.

## **PROCEDIMIENTO**

Se elegirán 191 recién nacidos prematuros o a términos con bajo peso al nacer que nazcan en el servicio de sala de partos del Hospital Universitario de Santander y sean hospitalizados en las salas de neonatología de la institución. Una vez hospitalizados, se le dará a conocer al representante legal de cada paciente el consentimiento informado el cual incluye el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios. Se les realizará el protocolo para la toma de muestras planteadas como tamizaje de alteraciones hormonales tiroideas en estos pacientes. En cada toma de muestra los médicos tratantes del servicio de neonatología y los investigadores evaluarán los resultados de las muestras de sangre para determinar la presencia de alguna alteración en las hormonas tiroideas y se les dará información sobre los resultados y conducta a seguir a los padres o representantes legales.

Si usted se niega a participar en el estudio su hijo recibirá todos los tratamientos que requiera y esta decisión no afectará de ninguna forma la calidad de atención durante su hospitalización. Si decide participar, los datos recolectados se mantendrán de manera confidencial.

### **RIESGOS E INCOMODIDADES**

La participación en este estudio representa un riesgo mínimo para la salud e integridad del paciente. Se seguirán las recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y cuidado que, según el conocimiento y la evidencia científica, se usan en la institución donde se encuentra su hijo. La atención en salud será la misma si decide o no participar en la presente investigación. No existe ningún riesgo añadido derivado de esta investigación a los que existan secundarios al proceso de la atención regular del paciente.

### **BENEFICIOS**

Este estudio tiene para usted el(los) siguiente(s) beneficio(s):

- En caso de detectar alguna alteración en las hormonas tiroideas su hijo recibirá tratamiento oportuno, valoración por endocrinología pediátrica y se le explicará a usted el plan de seguimiento.
- La información obtenida en este estudio contribuirá a profundizar más en este tema, para que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido durante esta investigación como también plantear estrategias dirigidas a hacer diagnóstico adecuado, tratamiento oportuno y prevenir complicaciones de los pacientes que presentes los trastornos tiroideos.

### **ACLARACIONES:**

- La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria, por lo tanto, no recibirá ningún pago ni incentivo económico por su participación.
- No tendrá que realizar ningún gasto adicional durante el estudio.
- Si decide participar en el estudio, puede retirarse en el momento que desee, las razones de su decisión serán respetadas en su total integridad y autonomía. Igualmente podrá retirar su información.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable en la atención y seguimiento de su hijo si usted elige no participar o no continuar en el estudio.



26/08/22

- A lo largo del estudio usted puede solicitar información actualizada de forma verbal o por escrito sobre el estudio a la investigadora principal.
- Al participar usted entiende y acepta que a partir de esta investigación pueden surgir ponencias nacionales e internacionales y publicaciones científicas, para socializar en ámbitos académicos los resultados de esta investigación. Los investigadores se responsabilizan en todo momento de garantizar la privacidad de sus datos y los de su hijo.
- La confidencialidad de la información derivada de este estudio se mantendrá de forma estricta para proteger la privacidad de su hijo. Para esto, al inicio del estudio se le asignará un código mediante el cual será identificado durante todo el proceso.

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con documento de identificación: No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, actuando como representante legal y bajo previo acuerdo con mi conyugue, aceptamos voluntariamente que se tomen los datos que se requieran de nosotros o de nuestro hijo(a) \_\_\_\_\_, con el fin de realizar el estudio: *Prevalencia de trastornos hormonales tiroideos en recién nacidos pretérmino y en recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional*. Declaro que se nos ha explicado los procedimientos del estudio, los beneficios, posibles riesgos y el manejo que se le dará a la información suministrada.

Al firmar este consentimiento, se acepta que entienden la información que se le ha presentado y que están de acuerdo en autorizar la participación en este estudio.

Las siguientes son consideraciones especiales, las cuales podrían presentarse eventualmente, siendo realizadas únicamente si se da su consentimiento:

- Autoriza hacer seguimiento por vía telefónica (llamada o mensajería de texto), por parte de los investigadores, en el caso de requerir información adicional. Si \_\_\_ No \_\_\_
- Autoriza que en caso de presentarse la oportunidad en la que la información del presente estudio sea de utilidad para nuevos proyectos de índole investigativo y académico, se pueda compartir la base de datos con la información de su hijo, siempre manteniendo la confidencialidad y salvaguardando la información personal de los participantes, y bajo las consideraciones de los Comité de Ética de las Instituciones. Si \_\_\_ No \_\_\_

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**  
**FACULTAD DE SALUD**  
**ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA**



El presente documento se firmará en duplicado quedando una copia en su poder. Al tener alguna duda sobre este estudio puede preguntarnos en cualquier momento. Puede contactarse con la Dra. Ariana Liseth Acosta Rodríguez en la dirección: Carrera 33 No. 28 – 126, en el 10 piso del Hospital Universitario de Santander o al correo electrónico [proyectotrastornostiroideos@gmail.com](mailto:proyectotrastornostiroideos@gmail.com). Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS, en horas hábiles al teléfono: 6344000 ext. 3808, o enviar correo electrónico a: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co) y con el Comité de Ética del Hospital Universitario de Santander, al correo electrónico [comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co](mailto:comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co) y teléfono 6910030: ext. 182



26/08/22

En constancia firmo a los \_\_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_, del año \_\_\_\_\_.

**Madre, padre o tutor legal:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Parentesco: \_\_\_\_\_  
 Firma: \_\_\_\_\_  
 Número de Documento: \_\_\_\_\_  
 Huella (en caso no saber escribir, ni firmar)

**Nombre testigo 1** \_\_\_\_\_  
 Firma \_\_\_\_\_  
 Número de Documento: \_\_\_\_\_  
 Huella (en caso no saber escribir, ni firmar)

**Nombre testigo 2** \_\_\_\_\_  
 Firma \_\_\_\_\_  
 Número de Documento: \_\_\_\_\_  
 Huella (en caso no saber escribir, ni firmar)

**Investigador responsable de toma de consentimiento informado:**

Nombre \_\_\_\_\_  
 Firma: \_\_\_\_\_  
 Número de Documento: \_\_\_\_\_

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

**Apéndice F**

*Propuesta de cronograma años 2021-2023*

Actividades	2021												2022												2023											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<b>Revisión bibliográfica</b>																																				
<b>Redacción del protocolo</b>																																				
<b>Obtención de Aavales</b>																																				
<b>Prueba piloto</b>																																				
<b>Recolección de datos</b>																																				
<b>Análisis de la información</b>																																				
<b>Escritura del informe</b>																																				
<b>Difusión de los resultados</b>																																				
<b>Presentación en congreso y/o publicación</b>																																				

PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

**Apéndice G**

*Presupuesto*

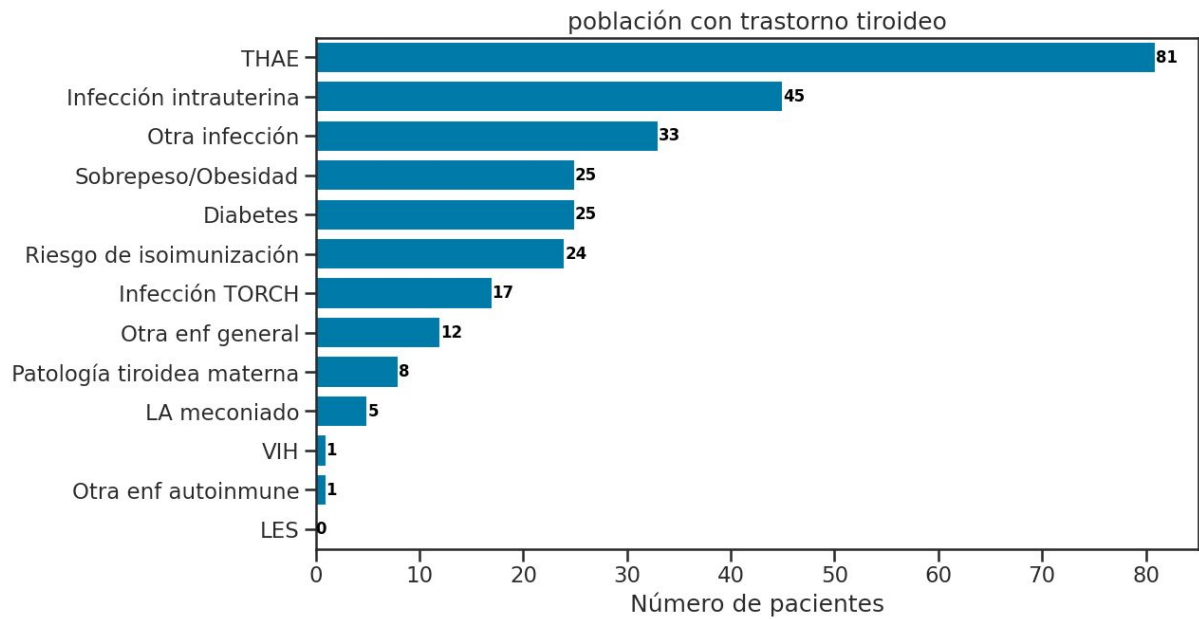
RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN			TOTAL
	Propios	UIS	HUS	
Personal Científico		55,000.000		55,000.000
Papelería y afines		1,000.000		1,000.000
Software	2,000.000			2,000.000
Reuniones de Comité de ética		1,500.000	1'371,268	2'871,268
Transporte	500.000	500.000		1,000.000
Eventos académicos y publicaciones	500.000	1,000.000		1,500.000
<b>TOTALES (PESOS)</b>	<b>3,000.000</b>	<b>59,000.000</b>	<b>1'371,268</b>	<b>63,371.268</b>

# PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

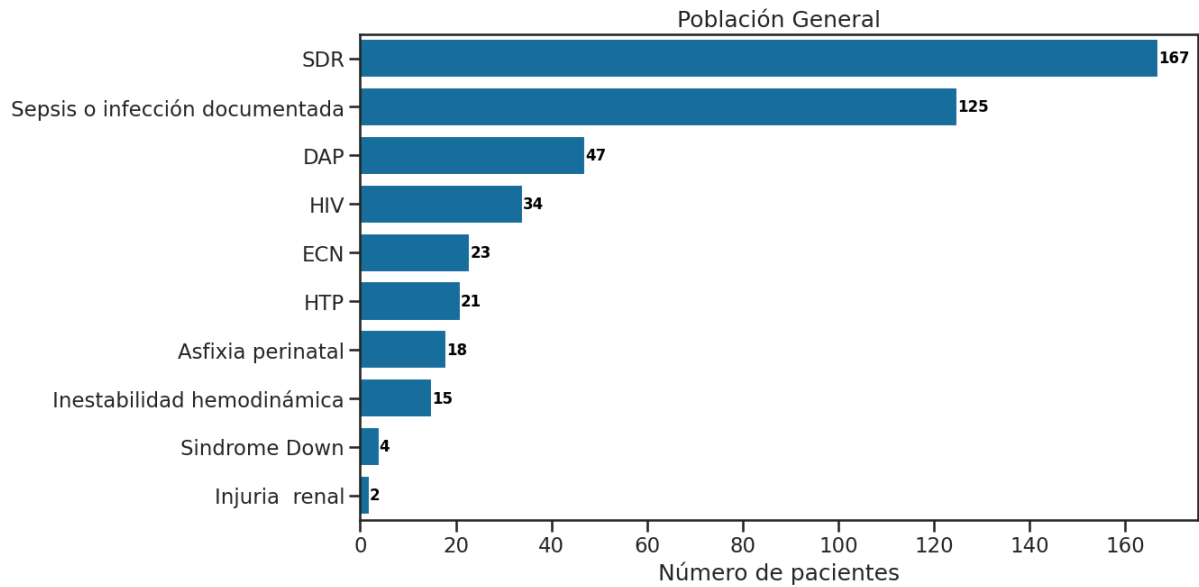
## Apéndice H

### Descripción de variables en población general

#### Comorbilidades maternas

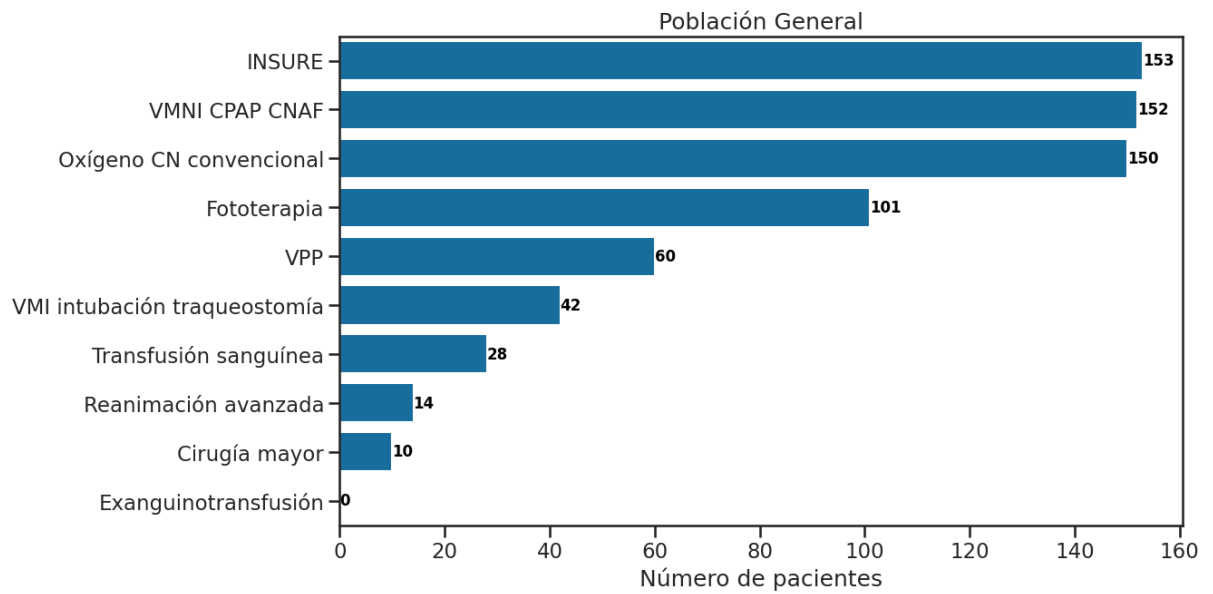


#### Comorbilidades neonatales

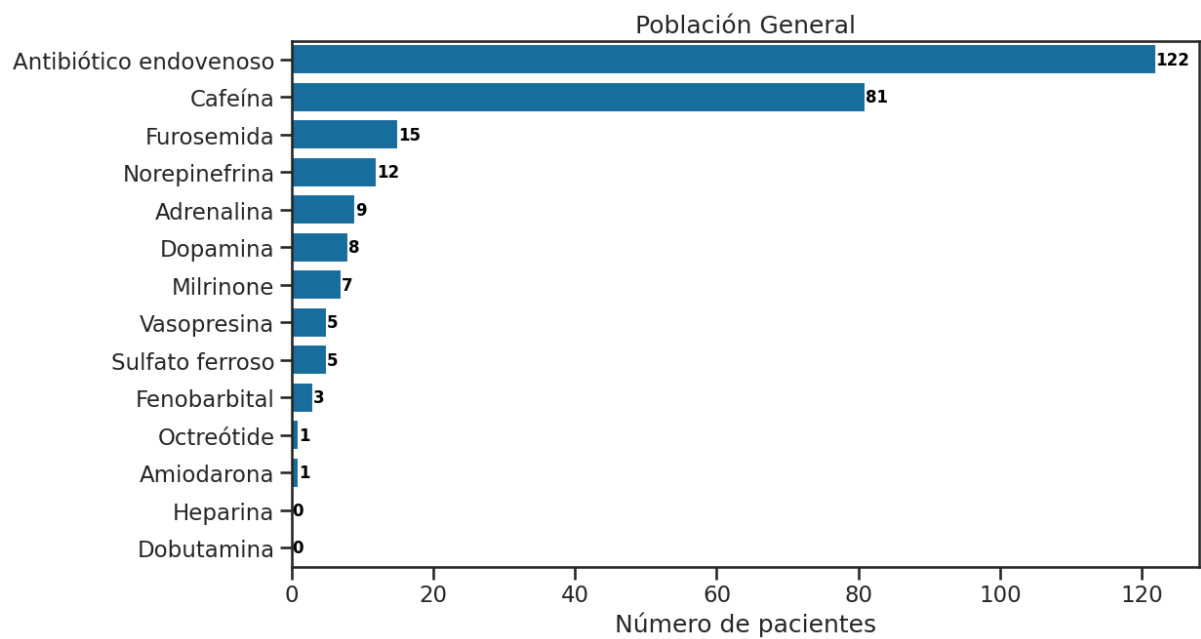


#### Intervenciones neonatales.

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS

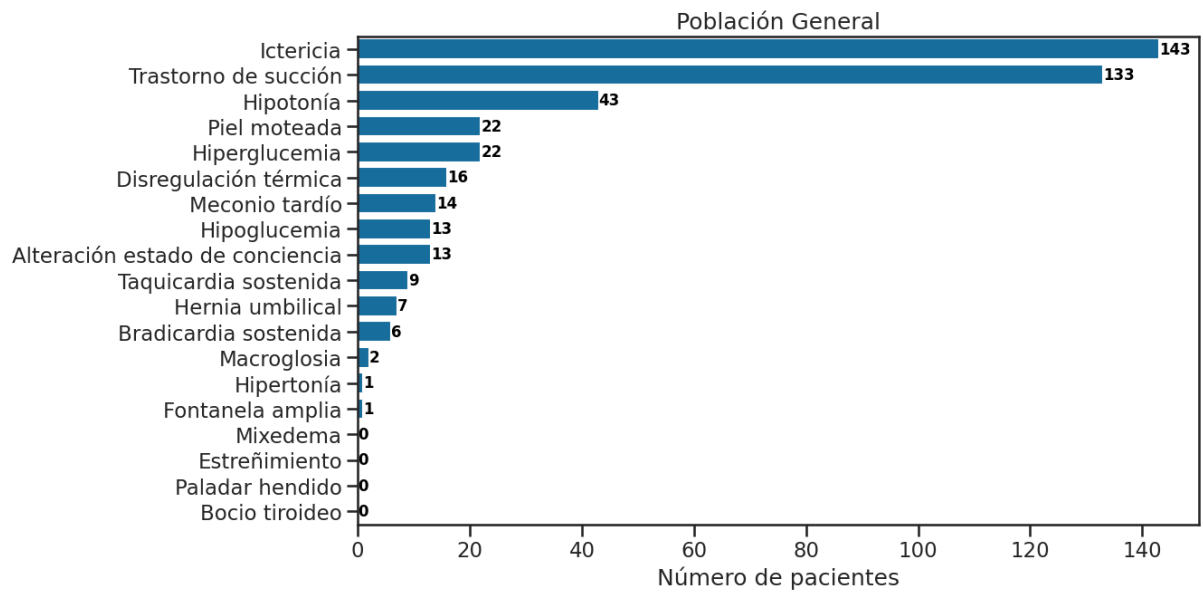


### *Uso de medicamentos neonatales.*



### *Características clínicas*

## PREVALENCIA DE TRASTORNOS HORMONALES TIROIDEOS



**Apéndice I**

*Certificado de ponencia en XXIX Congreso de Residentes de Pediatría UIS*

XXIX CONGRESO DE RESIDENTES PEDIATRÍA UIS

**ACERCAMIENTO A LA INFECTOLOGÍA Y LA RESPUESTA INMUNE DE LA PATOLOGÍA PEDIÁTRICA ACTUAL**

SCP  
Sociedad Colombiana de Pediatría

Universidad Industrial de Santander

UIS

La Universidad Industrial de Santander y la Corporación de Residentes de pediatría UIS

**CERTIFICAN SU PARTICIPACION COMO PONENTE DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN A:**

*Ariana Liseth Acosta Rodríguez*

En el XXIX Congreso de Residentes Pediatría UIS : Acercamiento a la infectología y la respuesta inmune de la patología pediátrica actual, realizado del 12-14 de Octubre del 2023 en Bucaramanga, Santander.

Jurg Niederbacher Velásquez  
Director del departamento de pediatría

Kihara Jerez Torra  
Jefe de Residentes

Angelica Pineda Parra  
Gerente del Congreso