



## RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 11 de Enero de 2024

**Visto**, el expediente con Registro DG-025110-2023, que contiene el Memorando N° 733-2023-DG/INSN, con el cual se hace llegar la Guía Técnica: "GUÍA TÉCNICA: PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO", elaborado por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño;

### CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales c) y d) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;

Que, mediante Memorando N°914-DIDAMP-INSN-2023, de fecha 19 de diciembre del 2023, remite su opinión favorable para el documento "GUÍA TÉCNICA: PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO", elaborado por el servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño, lo cual es refrendado por el Memorando N°886-DEIDAEMNA-INSN-2023.

Que, con Memorando N° 733-2023-DG/INSN, de fecha 27 de diciembre de 2023, la Dirección General autoriza la aprobación de la "GUÍA TÉCNICA: PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO", elaborado por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño;

Con la opinión favorable de la Dirección General, la Oficina de Gestión de la Calidad, Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Medicina del Niño y el Adolescente y la visación de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA;





**SE RESUELVE:**

**Artículo Primero.** – Aprobar la "GUÍA TÉCNICA: PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO", que consta de 28 páginas, elaborado por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño

**Artículo Segundo.** - Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la "GUÍA TÉCNICA: PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO", en la página web Institucional.



**Regístrese, Comuníquese y Publíquese.**



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
M.C. CARLOS URBANO DURAND  
DIRECTOR GENERAL  
C.M.P. 18710 - R.N.E. 18686

**JATM/REK**  
**DISTRIBUCIÓN:**

- DG
- DA
- DEIDAECNA
- DIDAMP
- OET
- OGC
- Interesado



Instituto Nacional de Salud del Niño

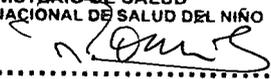
*Líder en Pediatría*

# Guía técnica para el diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo Congénito

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

diciembre 2023



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
.....  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

ÍNDICE	Pág.
<b>I. Finalidad</b>	2
<b>II. Objetivos</b>	2
<b>III. Ámbito de Aplicación</b>	2
<b>IV. Proceso o Procedimiento a Estandarizar</b>	2
<b>V. Consideraciones Generales</b>	2
5.1 Definiciones Operativas	2
5.2 Etiología	3
5.3 Fisiopatología	4
5.4 Aspectos Epidemiológicos	7
5.5 Factores de Riesgo Asociado	7
<b>VI. Consideraciones Específicas</b>	<b>8</b>
6.1 Cuadro Clínico	8
6.2 Diagnóstico	10
6.3 Exámenes Auxiliares	11
6.4 Manejo	13
6.5 Complicaciones	16
6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia	17
6.7 Flujograma de manejo	18
<b>VII. Recomendaciones</b>	20
<b>VIII. Anexos</b>	20
<b>IX. Bibliografía</b>	26



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

*[Signature]*  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

## I. FINALIDAD

Brindar recomendaciones elaboradas de manera sistemática, para ayudar a los médicos generales, especialistas y subespecialistas para el diagnóstico oportuno del hipotiroidismo congénito y su posterior manejo o referencia de acuerdo al nivel de complejidad del establecimiento de salud.

## II. OBJETIVOS

- Disminuir la incidencia de diagnóstico tardío de hipotiroidismo congénito.
- Establecer un plan de manejo apropiado de acuerdo al nivel de complejidad del establecimiento de salud.
- Seguimiento apropiado de los niños con diagnóstico de hipotiroidismo congénito.
- Contribuir al cumplimiento de los objetivos funcionales y estratégicos del INSN-Breña según la normatividad vigente del Ministerio de Salud.

## III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía se aplica en los diferentes servicios pertenecientes al Departamento de Investigación, Docencia y Atención y Medicina Pediátrica, Departamento de Investigación, Docencia e Investigación en Cirugía, Departamento de Investigación, Docencia y Atención en diagnóstico por imágenes.

Está dirigida a los profesionales médicos especialistas y subespecialistas (pediatras, endocrinólogos/ endocrinólogos pediatras y otras especialidades) así como a los profesionales de la salud que estén involucrados en el diagnóstico y tratamiento del paciente con hipotiroidismo congénito.

Adicionalmente, puede ser usado por las demás instituciones públicas de salud a nivel nacional que cuenten con el equipo de trabajo, las especialidades y subespecialidades apropiadas.

## IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo Congénito

4.1 **NOMBRE:** Hipotiroidismo Congénito sin bocio CIE 10: E03.1

Hipotiroidismo Congénito con bocio CIE 10: E03.0

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1 DEFINICIONES OPERATIVAS

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es la alteración endocrina más frecuente en el recién nacido caracterizado por una deficiencia en la producción o acción de las hormonas tiroideas obedeciendo a diversas etiologías, constituyendo una causa importante de retardo mental prevenible (1-3).



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

## 5.2 ETIOLOGÍA

El Hipotiroidismo Congénito puede clasificarse en permanente o transitorio y por el nivel en el cual se halla el compromiso en el eje tiroideo en primario, central o por resistencia a la acción de las hormonas tiroideas. El 90% de los casos de hipotiroidismo congénito primario son permanentes y el resto, transitorios. De las formas permanentes, 80 a 90% se deben a disgenesias tiroideas y 10 a 20% a dishormonogénesis (4).

### 1.- Hipotiroidismo Primario

#### Permanente (90%)

- Disgenesias: 80-90%
  - Ectopias 45-50%
  - Agenesia, 35-40%
  - Hipoplasias 3%
- Dishormonogénesis 10-20%
  - Errores en la biosíntesis de las hormonas tiroideas (insensibilidad a la TSH, defecto en la captación, transporte de yodo, defecto de la organificación del yodo, defecto en la síntesis de tiroglobulina, síndrome de Pendred, defecto de la desyodación).

#### Transitorio (10%)

- Iatrogénico: Por exceso de yodo (uso de povidona yodada como desinfectante, contrastes radiológicos con yodo, uso de anti-tiroideos, uso de amiodarona en la madre)
- Déficit de yodo
- Inmunitario: Anticuerpos anti-tiroideos, anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH.
- Hemangiomas hepáticos de gran tamaño o pequeños múltiples: estos producen niveles elevados de la yodotironina desyodasa tipo 3, lo cual resulta en un hipotiroidismo por consumo transitorio que requiere terapia de reemplazo hormonal hasta tratar la causa subyacente.
- Genético: Mutaciones del gen DUOX2/THOX2

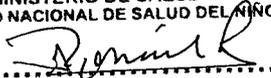
### 2.- Hipotiroidismo central

#### Permanente

- Déficit de TRH
- Déficit aislado de TSH (principalmente por mutación del gen *IGSF1*)
- Panhipopituitarismo (por mutaciones en los genes *HESX-1*, *SOX2*, *OTX2*, *LHX3*, *LHX4*, *PROP1*, *PIT1*, entre otros)



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

### Transitorio

- Recién nacido prematuro
- Recién nacido hijo de madre hipertiroidea con enfermedad de Graves con tratamiento inadecuado durante la gestación.

### 3.- Síndromes de sensibilidad reducida a las hormonas tiroideas

- Defecto en la acción de las hormonas tiroideas (mutaciones en el gen del receptor  $\beta$  o receptor  $\alpha$ )
- Defecto del transporte celular de hormonas tiroideas (mutación en el gen transportador *MCT8*)
- Defecto del metabolismo de hormonas tiroideas (mutaciones en el gen *SECISBP2*)

## 5.3 FISIOPATOLOGÍA

El Hipotiroidismo Congénito es la condición resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas en los tejidos, bien por una producción deficiente o por resistencia a su acción en los tejidos diana, alteración de su transporte o alteración de su metabolismo (5,6).

Recordemos brevemente el origen embrionario de la glándula tiroidea y los factores de transcripción que intervienen en los pasos principales ya que están alterados en muchos casos de hipotiroidismo congénito.

La glándula tiroidea tiene un origen dual (las células parafoliculares proceden de la cresta neural mientras que las células foliculares proceden del endodermo, de la porción anterior de la faringe). Es en esta región localizada entre el primer y el segundo arco branquial es donde se inicia la formación del esbozo tiroideo, que es visible alrededor del día 18 a 20 de vida intrauterina. Dicho esbozo se evagina formando el brote inicial del tejido tiroideo en el día 24. Este brote inicial se expande centralmente como un divertículo, y las células proliferan rápidamente hasta el extremo más distal, pero quedan retenidas en el suelo de la faringe formando una unión con ella que es el denominado conducto tirogloso. Los precursores de las células tiroideas continúan proliferando distalmente, a la vez que comienzan una expansión lateral que conducirá a la estructura posterior bilobular característica de la glándula tiroidea. Alrededor del día 30 a 40 comienza la migración.

Dos días después, el primordio tiroideo alcanza su posición final a ambos lados de la tráquea con dos lóbulos que se expanden lateralmente hasta adoptar la forma definitiva de esta glándula. Las células de los cuerpos ultimobranquiales migran y se incorporan como células C a la glándula tiroidea el día 60, momento en el que la organogénesis tiroidea se ha completado.

La primera evidencia de formación de folículos tiroideos es en el día 60. En todas estas etapas hay factores de transcripción reguladores, algunos conocidos, como el *TTF2/ FOXE1* que interviene en la migración del primordio, los factores *TTF1/NKX2.1*, *PAX8* y *HHEX*



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO 4

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

involucrados en la diferenciación, proliferación y supervivencia celular, el *SHH* que gobierna la bilobulación y el *R-TSH* involucrado en la expansión celular postnatal y otros que pueden parecer estar involucrados en distintas etapas como el *CDCA8*, *HES1*, *HOXA3*, *TUBB1*, *EYA1* (6-8).

Las disgenesias tiroideas se definen como alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroidea. La agenesia tiroidea es consecuencia de la falta de formación del brote tiroideo o bien de alteraciones en algún paso de la especificación tiroidea que afecta la supervivencia o proliferación de precursores celulares tiroideos (7). Al menos 4 genes han sido involucrados en la agenesia tiroidea: *NKX2.1*, *FOXE1*, *PAX8* y *HHEX*. En los pacientes con ectopia tiroidea posiblemente exista afectación del gen *FOXE1*, *GLIS3*, *NT1*. Por otro lado, los genes candidatos involucrados en la hipoplasia tiroidea serían el *R-TSH*, *PAX8*, *NKX2.1*, *GLIS3*, *TUBB1*, *HOXA3*, *EYA1*, *JAG1* (8).

Las dishormonogénesis son un grupo heterogéneo de errores congénitos que consisten en el bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas (**ver otros anexos**). Estas alteraciones son variadas desde una falta de respuesta o insensibilidad a la TSH, defectos en la organificación del yodo (defecto de la tiroperoxidasa – TPO, defecto en el sistema generador de peróxido de hidrógeno –  $H_2O_2$ , defecto del transporte apical del yodo (alteración de la pendrina), defecto de la síntesis de tiroglobulina (Tg) hasta defectos de la desyodación. Las dishormonogénesis, así como las disgenesias requieren terapia de reemplazo hormonal de manera permanente (9).

Por otra parte, en el hipotiroidismo congénito primario transitorio que representa el 10% de los casos, la función tiroidea se normaliza en un tiempo variable. En la iatrogenia el exceso de yodo llega a la glándula tiroidea ya sea por la utilización de desinfectantes como iodopovidona al momento del parto/cesárea o el uso de contrastes yodados durante procedimientos en el embarazo o poco después del nacimiento, produciendo un fenómeno llamado “Efecto Wolff - Chaikoff”, en el que el exceso de yodo inhibe la yodación de la tiroglobulina, disminuye la síntesis de hormonas tiroideas y lleva a el aumento consiguiente de la TSH. Por otro lado, los fármacos anti-tiroideos como el metimazol y el carbimazol, administrados a la madre durante la gestación, atraviesan fácilmente la placenta y pueden bloquear la función tiroidea fetal. El déficit de yodo es una causa importante de hipotiroidismo transitorio en prematuros. Así también el pasaje de anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH de la madre al feto, son capaces de producir hipotiroidismo y además una mutación del gen *DUOX2*, involucrado en la generación de peróxido de hidrógeno, necesario para el funcionamiento de la tiroperoxidasa, produce casos transitorios y permanentes (10). El hemangioma hepático (grande o pequeños múltiples) como se mencionó, producen niveles elevados de la desyodasa tipo 3, lo cual resulta en hipotiroidismo por consumo requiriendo transitoriamente altas dosis de levotiroxina sódica.

El hipotiroidismo central se refiere a los defectos en la producción de TSH por disfunción hipotalámica o hipofisaria. Podría estar asociado a síndromes congénitos, principalmente los relacionados a defectos de la línea media como displasia septo-óptica y alteraciones del paladar. Las mutaciones en varios genes son responsables para la deficiencia aislada de TSH,



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

la más común es la mutación en el gen IGSF1 (superfamilia de inmunoglobulinas, miembro 1), es un desorden ligado al cromosoma X caracterizado por hipotiroidismo central, retraso puberal y podría asociarse a deficiencia de hormona de crecimiento. La mayoría de infantes, excepto los que tienen mutaciones en los genes para la subunidad beta de TSH o receptor de TRH, tienen otras deficiencias hormonales, como es el caso del hipopituitarismo congénito (11). También podría ser producido por el hipertiroidismo de Graves materno con tratamiento inadecuado durante la gestación. Esta forma de hipotiroidismo puede persistir hasta más allá de los 6 meses de edad, especialmente cuando la tirotoxicosis materna ocurre antes de las 32 semanas de embarazo.

El defecto de la acción de las hormonas tiroideas es causado por mutaciones en los receptores de las hormonas tiroideas, principalmente el gen del receptor  $\beta$  de las hormonas. Su incidencia es 1:40 000. Se caracteriza por elevación de la T4 total, T4 libre, T3 total y T3 libre con TSH normal o ligeramente elevada. Los síntomas incluyen falla de medro y déficit de atención e hiperactividad, en la mayoría de ellos no está indicado el tratamiento. Las mutaciones en el gen del receptor  $\alpha$  son menos comunes y produce retardo del crecimiento, déficit cognitivo y motor y macrocefalia, el perfil hormonal muestra una T4 libre baja, T3 elevada y nivel de TSH normal o levemente elevado. Los defectos relacionados al transporte de las hormonas tiroideas hacen referencia al pasaje de las hormonas tiroideas dentro de los órganos diana el cual es facilitado por los transportadores plasmáticos de membrana. La mutación en el gen transportador *MCT8* (transportador monocarboxilato 8) localizado en el cromosoma X y en el gen *OATP1C1* alteran el pasaje de la T3 dentro de las neuronas y se caracteriza por T4 disminuida, T3 elevada, TSH normal o ligeramente elevada y retardo del desarrollo psicomotor. Finalmente, el defecto en el metabolismo de las hormonas tiroideas se asocia a mutaciones en el gen *SECISBP2*, y esto podría causar hipotiroidismo congénito, además, se ha observado talla baja y retraso en la maduración ósea como en otras formas de hipotiroidismo congénito (12).

Cabe destacar que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral durante las etapas prenatal y posnatal (13,14). Durante la primera mitad de la gestación, las hormonas tiroideas son de procedencia exclusivamente materna, a través de su transferencia placentaria. Durante la segunda mitad, a partir de la semana 20 de gestación, que es cuando la glándula tiroidea fetal empieza a sintetizar hormonas tiroideas, su procedencia es mixta: materna y fetal. Si el feto es incapaz de producir T3 y T4, las hormonas tiroideas maternas siguen protegiendo el desarrollo cerebral de la mayoría de los fetos hasta el nacimiento, momento en que desaparece la protección materna. (ver anexos). Las concentraciones normales de las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo neurológico normal del neonato y posteriormente del infante y niño, así como para el funcionamiento de diferentes órganos y sistemas, al haber un déficit en su síntesis o acción se produce un espectro de manifestaciones clínicas que se irán presentando a lo largo del tiempo si no recibe un tratamiento adecuado y oportuno.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

*R. Romulo Lu de Lama*

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

## 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El hipotiroidismo congénito primario tiene una incidencia variable a nivel mundial, se estima en 1 por cada 2000 a 3000 RNV en países que cuentan con un sistema de tamizaje nacional con cobertura al 100%(3,15). En nuestro país, hace algunos años, un estudio piloto mostró una incidencia de 1/1254 recién nacidos vivos (16). Mediante el Programa de Tamizaje Neonatal que se realiza en los recién nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), se ha reportado una incidencia de hipotiroidismo congénito de 1/1935 RNV y en ESSALUD de 1/3622, siendo promediada por registros internacionales como una incidencia global de 1/2599 RNV (15). Cabe destacar que la cobertura nacional de recién nacidos tamizados es menor al 10%(15,17). También resulta importante resaltar que la mejor capacitación de los profesionales, de acuerdo a algunos estudios y una disminución en el punto de corte para determinar casos sospechosos, ha disminuido la edad promedio de diagnóstico del hipotiroidismo congénito a 6 meses de edad (18) que, aunque todavía tardío representa una disminución con respecto a la edad promedio de diagnóstico previo de hipotiroidismo congénito de 17 meses (19).

Se ha observado también que la incidencia parece aumentar en los partos gemelos (1:900) e incluso mayor en los partos múltiples (1: 600). Los neonatos con síndrome de Down tienen un riesgo elevado con una incidencia de 1:140. La incidencia más alta, 1: 1100 en RNV a término se informó en Irán (20), probablemente relacionada con la consanguineidad y una mayor incidencia de alteraciones de herencia autosómica recesiva de la síntesis de hormonas tiroideas.

Se ha determinado también que las disgenesias tiroideas son más frecuentes en el sexo femenino (relación 3:1), y que la disgenesia de tiroides es más prevalente en los infantes blancos que en los afroamericanos, mientras que en la dishormonogénesis no se ha observado dicha diferencia o preferencia por el sexo femenino o masculino.

## 5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

### 5.5.1 MEDIO AMBIENTE

El déficit de yodo materno puede producir hipotiroidismo permanente o transitorio en el recién nacido, dando lugar a daño neurológico según la severidad del déficit.

La relación entre déficit de yodo e hipotiroidismo es estrecha. Si bien es cierto que de acuerdo a entidades como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Consejo Internacional para el Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (ICCIDD), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Perú es desde hace varios años considerado un país donde virtualmente se encuentra eliminada la deficiencia de yodo (21), en algunas zonas de la sierra rural todavía existe una deficiencia moderada (22).

Se han identificado factores de riesgo que se asocian a hipotiroidismo congénito permanente como el embarazo gemelar, el sexo femenino, coexistencia con otros defectos al nacer (23).

Así también se ha encontrado una mayor incidencia de hipotiroidismo congénito en invierno, en los prematuros, consanguinidad de 2° y 3° grado y en las cesáreas electivas (23,24).



### 5.5.2 ESTILO DE VIDA

La exposición a estos factores puede asociarse a hipotiroidismo:

- Carencia de yodo: Escaso o nulo consumo de sal yodada.
- Sustancias bociógenas o con gran carga de yodo: presentes en alimentos como el rábano, la yuca y algunas algas marinas.
- Radioterapia: el efecto es dosis dependiente.
- ~~Contrastes yodados: Utilizado para la realización de procedimientos durante el embarazo (amniografía) o en la etapa perinatal.~~
- Fármacos antitiroideos (metimazol, carbimazol) cruzan la barrera hematoplacentaria y pueden ocasionar hipotiroidismo.

### 5.5.3 FACTORES HEREDITARIOS:

Las disgenesias tiroideas suelen tener un carácter esporádico sin embargo se ha evidenciado una incidencia familiar del 3 al 4% comprometiendo los genes mencionados anteriormente (*FOXE1* por herencia autosómica recesiva, *PAX8* por herencia autosómica dominante, *NKX2.1* por herencia autosómica dominante, *R-TSH* por herencia autosómica recesiva). Además de acuerdo a diferentes trabajos, el hipotiroidismo congénito se asocia a diferentes alteraciones como cardíacas (18.5%), respiratorias (9%), audiológicas-lenguaje (10%), neurológicas (5%), gastrointestinales (12%), genitourinarias (9%) y musculoesqueléticas 11% (25-27).

El grupo de trastornos por dishormonogénesis en general se hereda según patrón autosómico recesivo.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1 CUADRO CLÍNICO

#### 6.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

El hipotiroidismo congénito (HC) primario tiene mínima expresión clínica al nacimiento (5%); los signos y síntomas son inespecíficos, por lo que se hace necesario el tamizaje neonatal mediante determinación de TSH con o sin T4L (3).

En el recién nacido y lactante se puede encontrar:

- Hernia umbilical
- Ictericia neonatal prolongada
- Piel seca, pálida y marmórea
- Hipotermia
- Hipoactividad
- Dificultad para alimentarse
- Mixedema
- Fontanelas amplias (la posterior mayor a 0.5 cm de diámetro)
- ~~Macroglosia~~
- Hipotonía



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

- Llanto ronco
- Bocio
- ~~Facies abotagada,~~
- Estreñimiento
- Retardo de crecimiento y del desarrollo psicomotor
- Retraso en la osificación del núcleo distal del fémur

El hallazgo de cualquiera de estos signos constituye sospecha de HC que debe confirmarse lo antes posible.

A mayor edad y en ausencia de tratamiento los signos se hacen más evidentes. Se puede encontrar:

- Retardo del crecimiento
- ~~Retraso del desarrollo psicomotor~~
- Retraso de la erupción dentaria
- Cabello seco
- Segmento inferior corto
- Reflejos osteotendinosos con fase de relajación prolongada
- ~~Astenia~~
- Estreñimiento
- Intolerancia al frío
- Somnolencia
- Bajo rendimiento escolar e incremento de peso

### 6.1.2 INTERACCIÓN CRONOLÓGICA

La naturaleza de las acciones de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo cerebral se conoce de forma indirecta por estudios en modelos animales. El déficit de hormonas tiroideas afecta a los principales procesos del desarrollo del cerebro, especialmente migración neuronal, sinaptogénesis y mielinización.

En la corteza cerebral, las hormonas tiroideas regulan la expresión de la proteína reelina, producida por las células de Cajal-Retzius de capa 1. Esta proteína es esencial para la distribución de las neuronas corticales en capas, mediante el proceso conocido como "inside-out". En el cerebelo la migración de las células granulares de la capa germinal externa a la capa granular interna también necesita de las hormonas tiroideas en sus últimas etapas. Las hormonas tiroideas tienen un efecto muy marcado sobre la sinaptogénesis, en parte mediante el desarrollo del árbol dendrítico: por ejemplo, en las células de Purkinje del cerebelo, y en las células piramidales de la corteza cerebral, y también mediante el control de la expresión de proteínas de sinapsis, como la sinaptofisina. La mielinización es uno de los procesos clásicos regulados por las hormonas tiroideas, mediante acciones directas sobre la diferenciación de los oligodendrocitos y como consecuencia, de la expresión de los genes de mielina (12-14).



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

.....  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

Por estas razones el hipotiroidismo congénito no tratado da lugar a alteraciones del crecimiento, retraso mental, hipotonía, estreñimiento, etc. El daño cerebral es evidenciable en la etapa postnatal, dada la protección ofrecida por la hormona tiroidea materna (en especial en el primer trimestre). Es por esto que el tratamiento temprano tras el nacimiento alcanza buenos resultados (3,28,29).

## 6.2 DIAGNÓSTICO

### 6.2.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

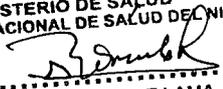
El tamizaje neonatal permite hacer el diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo congénito en una fase pre clínica y requiere tomar una muestra de sangre venosa para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento pertinente de inmediato. Cuando el diagnóstico es tardío se puede encontrar un espectro clínico variable en el paciente.

Criterios clínicos: signos y síntomas inespecíficos ya señalados. Apoyo con puntajes clínicos como el de Letarte (30) y el de Blanco – López (31).

Signos y síntomas	Puntos
Problemas de alimentación	1
Piel seca	1
Hipotonía	1
Fontanelas amplias	1
Estreñimiento	1
ictericia prolongada	1
Macroglosia	3
Hipoactividad	3
Piel moteada	3
Facies abotagada	3
Hernia umbilical	3

**Puntaje clínico de Blanco – López, et al.** Determinación de diagnóstico clínico con puntaje mayor o igual a 4.



MINISTERIO DE SALUD  
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
 DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
 JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
 CMP 19913 RNE 10964

Criterios de laboratorio:

- Hipotiroidismo primario: TSH elevada y T4 libre disminuida.
- Hipotiroidismo central: TSH normal o disminuido y T4 libre disminuida.
- Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas: TSH normal o elevada. T4 libre elevada

## 6.2.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Infección TORCH, sepsis, síndrome de Rotor, síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler - Najjar, hepatitis neonatal, enfermedad de Hirschprung, íleo meconial, galactosemia, síndrome de Beckwith- Wiedemann, pseudohipoparatiroidismo tipo 1, retardo del crecimiento y del desarrollo psicomotor por otras causas.

## 6.3 EXÁMENES AUXILIARES

### 6.3.1 DE PATOLOGÍA CLÍNICA

**Tamizaje neonatal:**

En nuestro país, siguiendo las recomendaciones de la Norma Técnica de Salud para el Tamizaje Neonatal emitida en el 2019 por el Ministerio de Salud, se toma la muestra para el screening por punción y goteo del talón del recién nacido, impregnando un papel filtro, a partir de las 48 horas de vida, dicho procedimiento va a depender de la edad gestacional y días de vida del neonato (ver Tabla 1). En esta muestra se analiza los valores de TSH, considerándose caso sospechoso un resultado  $> 20 \mu\text{U/ml}$ .

En el caso de los recién nacidos a término, la muestra se obtiene a partir de las 48 horas de vida. Para los recién nacidos prematuros, se requiere un procedimiento de detección más riguroso debido a los cambios en el desarrollo de la fisiología de la tiroides y las tasas más altas de resultados falsos positivos y falsos negativos en el examen inicial. Los neonatos prematuros con resultados normales en el tamizaje inicial, deben realizarse un examen adicional a los 14 días de edad. En los recién nacidos  $< 33$  semanas de gestación, puede ser prudente obtener más pruebas de detección hasta que alcancen la gestación corregida a término.

En nuestro país, se realiza el tamizaje a través del dosaje de TSH en la muestra obtenida en papel filtro, tomando un valor mayor a  $20 \mu\text{U/ml}$  como sospechoso para hipotiroidismo congénito. Es importante recordar que el hipotiroidismo central no se detecta en los programas de detección de recién nacidos que usan solamente la determinación de TSH, como el que se realiza en nuestro país.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

Tipo de recién nacido	Condición	Edad Gestacional	Criterios para la toma de muestra
a) RN a término y/o Post Término	Sano	≥37 semanas	A partir de las 48 horas de vida *
b) RN prematuro bajo peso** y/o embarazos múltiples	Sano	< 37 semanas	A partir de las 48 horas de vida.* Retamizaje a los 15 días de tomada la primera muestra.
c) RN	Enfermo y/o Crítico	--	A partir de las 48 horas de vida * Retamizaje a los 15 días de tomada la primera muestra.
d) RN que requieren trasfusión	Enfermo y/o Crítico	--	Antes de la transfusión***

\* En caso el alta sea antes de las 48 horas de vida, deberá volver para ser tamizado dentro de la primera semana de vida.

\*\* Bajo Peso, recién nacido con peso al nacer menor de 2500gr

\*\*\* Los RN que hubieran sido transfundidos con sangre y/o hemo-componentes, deben ser tamizados 7 días después de la última transfusión

Tabla 4. Tamizaje neonatal. Fuente: Norma Técnica de Salud N° 154, para el Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Hipoacusia Congénita y Catarata Congénita. Ministerio de Salud. Perú. 2019.

**Exámenes de laboratorio- Pruebas séricas de función tiroidea y otras determinaciones:** Solicitar TSH y T4 libre. Es importante considerar los valores de referencia de hormonas tiroideas específicas para cada edad. Considerar realizar determinación de tiroglobulina para distinguir entre las diferentes causas de disgenesias tiroideas y dishormonogénesis.

### 6.3.2 DE IMÁGENES

Ecografía y/o gammagrafía tiroidea. Estos estudios pueden realizarse en la etapa neonatal pero si retrasan el inicio del tratamiento se puede diferir hasta los 3 años de vida. (32,33).

Edad ósea (radiografía de rodilla en el recién nacido para valorar severidad de hipotiroidismo intrauterino; de pie izquierdo en el menor de 2 años y de mano izquierda en los mayores de dos años).

### 6.3.3 DE EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Dado que hasta el 37% de los pacientes con hipotiroidismo congénito pueden presentar otro tipo de malformaciones congénitas, se podría considerar realizar otros estudios como ecocardiograma, potenciales evocados auditivos, electroencefalograma ecografía renal, entre otros. (25-27).



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

*Luis Rómulo Lu de Lama*

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

## 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA (III-2)

### 6.4.1 MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS

Los programas de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito a nivel mundial han tenido mucho éxito y significan un gran beneficio económico con respecto a los costos, desde su inicio en Canadá en 1973 (15), ya hace 4 décadas. A través de estos programas los niños afectados se detectan tempranamente después del nacimiento y mucho antes de que presenten sintomatología evidente. La detección temprana previene morbilidad en especial afectación del neurodesarrollo.

En nuestro país el MINSa en octubre del año 1997 emitió la RM N°494-97-SA/DM, donde se resuelve "Declarar el Tamizaje (screening) para el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, de uso necesario en todos los Servicios de Neonatología a nivel nacional" (34). Posteriormente, en el año 2006, se aprueba la Norma de Atención Integral del Niño y la Niña NTS N°040-MINSA/DGSP-V.01, con Resolución Ministerial que data del 20 de marzo del 2006; allí se señala que "El Tamizaje de TSH se realizará al 100% de recién nacidos al momento del alta o como máximo a las 60 horas de vida a través de una toma de muestra de sangre de talón y su correspondiente recolección en papel de filtro" (35). Posteriormente según Norma Técnica de Salud N° 154 del Ministerio de Salud del 2019 (29), todo recién nacido en nuestro país debe ser tamizado a partir de las 48 horas de vida. La muestra debe ser de calidad siguiendo un protocolo estandarizado, sin embargo, la cobertura a nivel nacional todavía está en proceso de llegar al 100%.

La prueba más sensible para detectar hipotiroidismo congénito primario es la determinación de TSH en sangre en papel filtro, siendo la mejor "ventana" para dicha determinación entre las 48 a 72 horas de vida. Se requiere una interpretación adecuada de los resultados y la toma oportuna de TSH y T4L confirmatorios en sangre venosa. Se recomienda un segundo tamizaje a los 14 días de vida en prematuros, RN de bajo peso al nacer y muy bajo peso al nacer, prematuros muy enfermos, muestra recolectada en las primeras 24 horas de vida y embarazo múltiple, teniendo en cuenta la madurez y la edad gestacional al momento del segundo tamizaje para la adecuada interpretación de los resultados (29).



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

### 6.4.2 TERAPÉUTICA

El reemplazo hormonal se realiza por vía oral con levotiroxina sódica.

Los neonatos requieren una dosis de 10 -15µg/kg/día, debiendo recibir la más alta dosis inicial los que tienen una enfermedad severa (T4L muy baja < 0.4 ng/dL) (3). Después las dosis sugeridas son: 0-3 meses de vida: 10-15 µg/kg/día; entre 3-6 meses: 8-10µg/kg/día y de 6 a 12 meses 6-8 µg/kg/día. (ver Tabla 2). En mayores de un año o peso mayor a 10 kilos la dosis será 100-110µg/m<sup>2</sup>/día. Iniciar con el 30% a 50% de la dosis total de levotiroxina en relación inversa con la severidad del cuadro clínico en un lapso no mayor a una semana para progresar luego a la dosis completa.

La tableta de levotiroxina sódica (L-T<sub>4</sub>) debe ser triturada y diluida en unos mililitros de agua, se prefiere levotiroxina sódica de nombre comercial en la niñez y se debe explicar por escrito a los padres como se debe administrar la medicación (3).

El seguimiento de estos pacientes debe ser metódico a fin de evitar un tratamiento insuficiente o excesivo. Representa un papel fundamental la determinación de TSH y T4L en sangre venosa. El día de la toma de la muestra se tomará la dosis correspondiente de L-T<sub>4</sub> después de dicha toma de muestra de sangre. El objetivo es mantener los niveles de TSH en un rango normal para la edad y los niveles de T4L en la mitad superior del rango normal para la edad (3).

El primer control médico se realizará a la semana de iniciado el tratamiento para verificar cumplimiento y tolerancia al mismo.

Los controles de T4L y TSH recomendados son los siguientes (3):

- T4L y TSH 2 y 4 semanas después de iniciado el tratamiento y cada 2 semanas hasta normalizar TSH.
- Cada 2 meses durante el primer año de vida
- Cada 3 meses entre 1-3 años de edad.
- Cada 6 meses (2 veces al año) después de los 3 años de edad hasta que complete el crecimiento.

Evaluaciones adicionales serán necesarias 4 semanas después de cualquier cambio en la dosis de L-T<sub>4</sub> (3,36,37).

Debe realizarse un control apropiado y permanente del crecimiento y desarrollo, incluyendo medición de perímetro cefálico y fontanelas. Debe monitorizarse el progreso del lenguaje y del desarrollo psicomotor en todos los niños con hipotiroidismo congénito en especial en aquellos con atireosis, ausencia de epifisis tibial y femoral, T4L muy bajo y muy altas concentraciones de TSH al diagnóstico, así como en los pacientes que existe un pobre control endocrinológico (27).

Es recomendable la evaluación de la audición en la etapa neonatal y al inicio de la edad escolar, incluso antes si fuera requerido (27), evaluación del procesamiento visoespacial y de la memoria y a la edad de tres años evaluar defectos del lenguaje (3). Esto implica que desde el diagnóstico el manejo es multidisciplinario con intervención de neuropediatría y psicología y otra especialidad de ser necesario. La evaluación psicopedagógica debe ser al



diagnóstico, a los 6 meses de edad, 18 meses y 24 meses y luego cada 6 meses durante los años posteriores.

EDAD	MEDICAMENTO
	Levotiroxina Dosis $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$
0 a 3 meses	10 a 15
3 a 6 meses	8 a 10
6 a 12 meses	6 a 8

Tabla 2. Dosis de levotiroxina en hipotiroidismo congénito. Fuente: Norma Técnica de Salud N°154 para el Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Hipoacusia Congénita y Catarata Congénita. Ministerio de Salud. Perú. 2019.

### 6.4.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO

El tratamiento con L-T<sub>4</sub> es de reemplazo hormonal por lo que manteniendo niveles adecuados de TSH y T4L en sangre no debería producir ninguna alteración clínica. Sin embargo, las consecuencias de la sobredosificación se pueden manifestar como taquicardia, palpitaciones, aceleración de la edad ósea, hiperactividad, desatención, craneosinostosis, entre otras. Por el contrario, la subdosificación de L-T<sub>4</sub> lleva a retardo del crecimiento, retraso del desarrollo psicomotor, estreñimiento, hipoactividad, bradipsiquia, bajo rendimiento escolar e incremento de peso y retardo puberal.

### 6.4.4 SIGNOS DE ALARMA:

- Crecimiento inadecuado con alteración de la edad ósea.
- Retraso en la normalización de TSH
- Pobre adherencia al tratamiento
- Retardo en el logro de los hitos del desarrollo psicomotor
- Craneosinostosis

### 6.4.5 CRITERIOS DE ALTA:

Un paciente con hipotiroidismo congénito permanente en realidad no es dado de alta ya que el tratamiento y los controles periódicos son para toda la vida, pero si puede ser contrarreferido oportunamente. Un punto importante es la transferencia del cuidado del paciente al equipo adulto que debe ocurrir al final de la adolescencia (17-18 años) cuando haya culminado el crecimiento y el desarrollo puberal. Sin embargo, este proceso puede iniciarse antes y debe ser por etapas. El centro de la consulta debe concentrarse ya no sólo en los padres y su cuidado sino en el/la adolescente promoviendo conductas independientes de autocuidado. El endocrinólogo pediatra realizará un informe médico, que el paciente debe solicitar, para que el nuevo equipo de salud tenga conocimiento del manejo realizado y se asegure una adecuada transición al servicio de Endocrinología general de un hospital de nivel de complejidad similar para optimizar la salud en su etapa adulta y una gran longevidad. Si se trata de un



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

*[Signature]*  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

hipotiroidismo transitorio, se indicará el alta al asegurarse que la función tiroidea se ha normalizado.

#### 6.4.6 PRONÓSTICO:

La reevaluación del eje tiroideo está indicada cuando no se pudo realizar una evaluación diagnóstica completa en la etapa neonatal. El tratamiento con L-T<sub>4</sub> debe ser suspendido por 4 a 6 semanas y debe realizarse una reevaluación completa que incluye análisis bioquímicos y estudios de imágenes de la tiroides. Se recomienda que dicha evaluación sea realizada después de los 3 años de edad. Si se confirma una etiología permanente, el tratamiento será para toda la vida. En el caso de hipotiroidismo transitorio, se discontinúa el tratamiento (2-5,10).

Con el tratamiento temprano y adecuado el déficit intelectual (IQ < 70) no se evidencia y el promedio de coeficiente intelectual es ahora 10 a 30 puntos más alto que en la era pre-tamizaje (2). Sin embargo, algunos pacientes presentan secuelas neurocognitivas y del comportamiento que persisten en la adolescencia y en la adultez y están relacionadas con la ~~severidad del hipotiroidismo (2). El desarrollo neurocognitivo (incluido la audición) depende~~ de la edad al inicio del tratamiento y de la dosis de L-T<sub>4</sub> (2,3). Se ha observado defectos sutiles de la memoria y alteraciones del motor fino en pacientes adecuada y oportunamente tratados.

Si existe una buena adherencia al tratamiento el crecimiento, el desarrollo puberal y la fertilidad son adecuados. Es recomendable una ingesta de 800 a 1200 mg de calcio elemental al día idealmente a partir de la propia dieta. Como todo niño en crecimiento es recomendable un estilo de vida que incluya alimentación balanceada para la edad y ejercicio (3).

#### 6.5 COMPLICACIONES:

La falta de un tratamiento oportuno o la irregularidad en el mismo pueden llevar a retardo del crecimiento y del desarrollo psicomotor, retardo del lenguaje, retardo puberal, anemia de difícil manejo. Pacientes con hipotiroidismo congénito presentan hipoacusia en el 10% de los casos y sobre todo está asociado a la severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico. El inicio tardío del tratamiento puede causar retardo mental irreversible comprometiendo gravemente el neurodesarrollo y el futuro potencial laboral, social y económico de la persona.

#### 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA:

##### 6.6.1. REFERENCIA:

Los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito deben ser manejados mientras se encuentren en edad pediátrica en Hospital nivel III o Instituto Especializado que cuente con endocrinólogo pediatra.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
*Rómulo Lu de Lama*  
.....  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**De un establecimiento de menor complejidad al Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña:**

Por ser un establecimiento de salud pediátrico del tercer nivel de atención y complejidad (Categoría III-2), se cuenta con el recurso profesional especializado (subespecialidad de Endocrinología Pediátrica) y material necesario para el tratamiento de esta patología pediátrica. Los siguientes criterios deberán ser considerados para la referencia al Instituto proveniente de otro establecimiento de menor nivel de atención:

1. Todo paciente con sospecha de hipotiroidismo congénito.
2. Neonato o lactante con tamizaje neonatal alterado para hipotiroidismo.
3. Paciente con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo congénito.

**6.6.2. CONTRAREFERENCIA:**

**Del Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña a un establecimiento de igual nivel de atención para adultos:**

Por ser un establecimiento de salud pediátrico del tercer nivel de atención y complejidad (Categoría III-2), se atiende a los pacientes desde recién nacido hasta los 17 años, 11 meses y 30 días de vida, es decir menor de 18 años de edad. Por tanto, una vez que alcance la edad adulta (18 años) será derivado al servicio de Endocrinología General del establecimiento de un mismo nivel de atención para adultos para que sea factible que continúe sus controles.

**6.7 FLUXOGRAMA**



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

*[Signature]*  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

GUIA TECNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

**FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO**

Tamizaje Neonatal- A partir de las 48 horas de vida TSH (papel de filtro,  $\mu\text{U/ml}$ ).

Sí se realizó

No se realizó

TSH <10

TSH 10 - 20

TSH > 20 <sup>(1)</sup>

Normal

Repetir 2do. tamizaje

**Referir a Endocrinología Pediátrica**  
Solicitar TSH Y T4 libre séricas

Sospecha clínica de hipotiroidismo congénito: ictericia, prolongada, estreñimiento crónico, facie tosca, macroglosia, piel seca, hernia umbilical, mixedema u otros signos.  
  
Ictericia prolongada más defectos de línea media: micropene, criptorquidia bilateral, fisura labial y/o palatina, incisivo central único.

<10  
Normal

> 10 <sup>(2)</sup>

**Sólo para (1) y (2):**  
Iniciar tratamiento con levotiroxina (L-T4) 10 – 15 mcg/Kg VO hasta tener resultados

TSH elevada  
T4L normal

TSH elevada  
T4L baja

TSH normal o baja,  
T4L baja

Hipotiroidismo subclínico

Hipotiroidismo primario

Hipotiroidismo central

Continuar con L-T4 o reevaluar en 1-2 semanas con nuevas TSH y T4L séricas

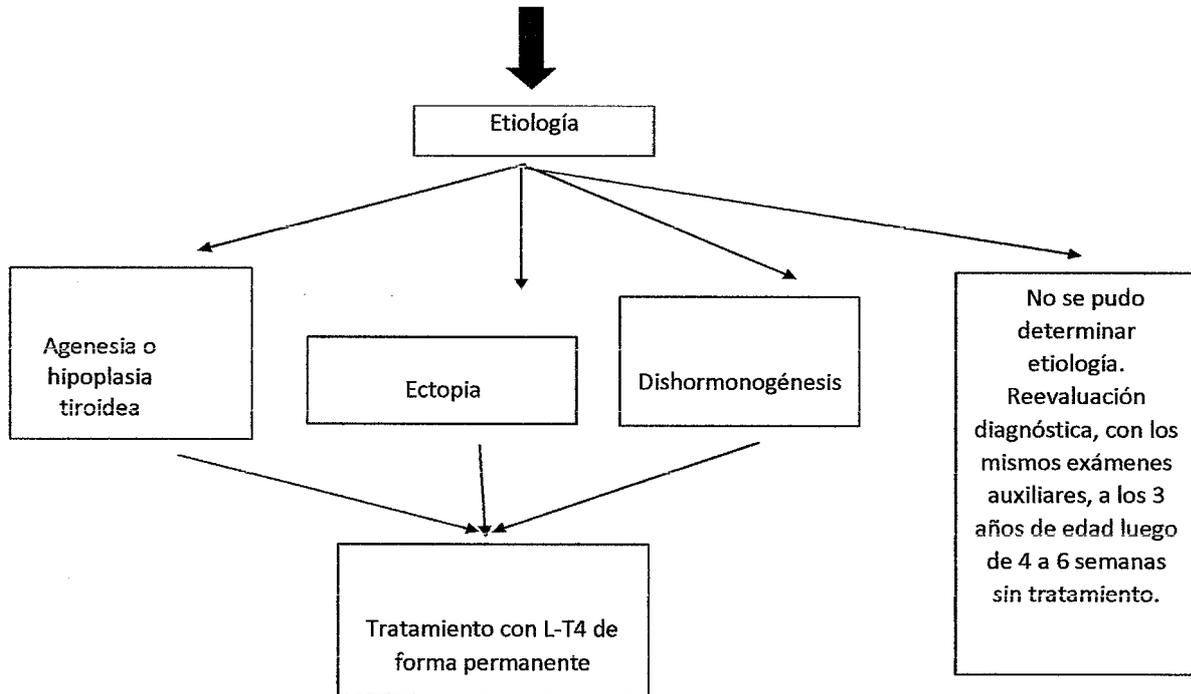
Continuar tratamiento con L-T4

Solicitar otros estudios para determinar etiología: Ecografía de tiroides, gammagrafía de tiroides.

Inicio de L-T4. Evaluación de otros ejes hormonales



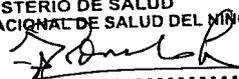
MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
*[Signature]*  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964



**Figura 1.** Fluxograma de diagnóstico y manejo de hipotiroidismo congénito. Fuente: LaFranchi S, Connelly K. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. [Publicación en línea]. March 2023. Rodríguez Sánchez A. et al. Hipotiroidismo congénito y neonatal. Suplemento Pediatría Integral. España. 2011;XV(7): 643-653.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**VII. RECOMENDACIONES**

Esta guía técnica está dirigida para el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con hipotiroidismo congénito que son evaluados en nuestra institución. Se sugiere tener presente todas las consideraciones generales, en especial a lo que respecta la presentación clínica, el abordaje diagnóstico y el inicio de tratamiento. Así también es importante que se considere el fluxograma ya mencionado para la toma de decisiones.

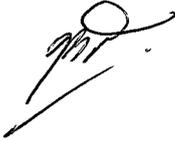
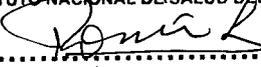
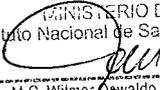
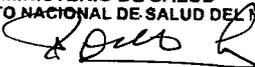
**VIII. ANEXOS**

**8.1 Consentimiento informado.**

No aplica en este caso.

**8.2 Participantes en la elaboración de la Guía Técnica.**

Participantes en la elaboración de la Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
<p>Dr. Miguel De los Santos La Torre Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN- Breña</p> <p><b>Firma y sello:</b></p>  <p>Dr. Miguel De los Santos ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO C.M.P. 19913</p>	<p><b>Jefe de Servicio: Dr. Luis Rómulo Lu de Lama</b></p> <p><b>Firma y sello:</b> MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO</p>  <p>DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO CMP 19913 RNE 10964</p> <p><b>Jefe de Departamento:</b> Dr. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón</p> <p><b>Firma y sello:</b> MINISTERIO DE SALUD Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña</p>  <p>M.C. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica</p>	<p><b>Jefe de Servicio: Dr. Luis Rómulo Lu de Lama</b></p> <p><b>Firma y sello:</b> MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO</p>  <p>DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO CMP 19913 RNE 10964</p> <p><b>Jefe de Departamento:</b> Dr. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón</p> <p><b>Firma y sello:</b> MINISTERIO DE SALUD Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña</p>  <p>M.C. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica</p>



**8.3 Declaración de conflicto de intereses.**

El elaborador, el/los revisor(es) y el/los jefe(s) declaran no tener ningún conflicto de interés potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de la Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito.

**Elaborado por:** Dr. Miguel Angel De los Santos La Torre- Médico Asistente del Servicio de Endocrinología y Metabolismo.

Dr. Miguel  
ENDOCRINOLOGÍA  
C.M.P. 19913

**Firma y sello:**

**Revisado por**

**Jefe de Servicio:** Dr. Luis Rómulo Lu De Lama

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**Firma y sello:**

**Aprobado por:**

**Jefe de Departamento:** Dr. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón

MINISTERIO DE SALUD  
Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña

M.C. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón  
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica

**Firma y sello:**

**Jefe de Servicio:** Dr. Luis Rómulo Lu de Lama

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**Firma y sello:**



**8.3 Declaración de conflicto de intereses.**

El elaborador, el/los revisor(es) y el/los jefe(s) declaran no tener ningún conflicto de interés potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de la Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito.

**Elaborado por:** Dr. Miguel Angel De los Santos La Torre- Médico Asistente del Servicio de Endocrinología y Metabolismo.

Dr. Miguel  
ENDOCRINOLOGÍA  
C.M.P. 19913

**Firma y sello:**

**Revisado por**

**Jefe de Servicio:** Dr. Luis Rómulo Lu De Lama

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**Firma y sello:**

**Aprobado por:**

**Jefe de Departamento:** Dr. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón

MINISTERIO DE SALUD  
Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña  
  
M.C. Wilmer Oswaldo Córdova Calderón  
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica

**Firma y sello:**

**Jefe de Servicio:** Dr. Luis Rómulo Lu de Lama

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

**Firma y sello:**



**8.4 Insumos, equipos biomédicos y/o medicamentos utilizados**

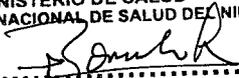
**Instrucción:** detallar de manera ordenada en el cuadro de denominación el/los equipos biomédicos, instrumental y mobiliario a utilizar, además de la cantidad y especificaciones de cada uno.

Nº	Denominación	Cantidad	Especificaciones
1	Analizador de pruebas de laboratorio	1	Equipo analítico especializado en determinaciones hormonales de alta sensibilidad por metodología de radioinmunoanálisis o quimioluminiscencia.
2	Ecógrafo	1	Equipo ecográfico Samsung SONACE R7 con transductor lineal de 12 MHz.

**Instrucción:** detallar de manera ordenada en el cuadro las características de los medicamentos con D.C.I.(Denominación Común Internacional), concentración, forma farmacéutica, presentación y dosis.

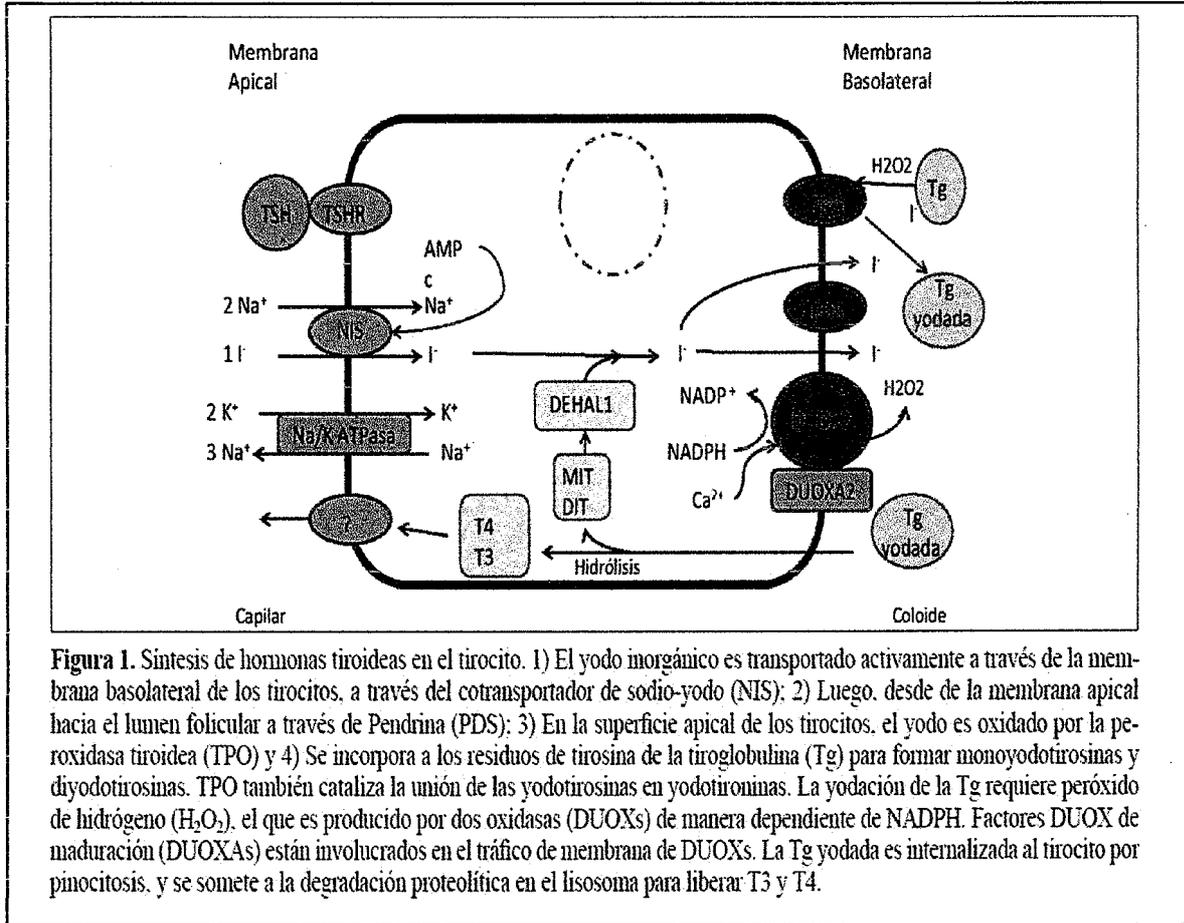
Nº	DCI	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Dosis
1	Levotiroxina sódica	50 mcg, 75 y de 100 mcg	Tabletas	Tabletas ranuradas	Administración por vía oral de acuerdo a peso del paciente.



MINISTERIO DE SALUD  
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
 DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
 JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
 CMP 19913 RNE 10964



8.5 Otros anexos



**Figura 1.** Síntesis de hormonas tiroideas en el tirocito. 1) El yodo inorgánico es transportado activamente a través de la membrana basolateral de los tirocitos, a través del cotransportador de sodio-yodo (NIS); 2) Luego, desde de la membrana apical hacia el lumen folicular a través de Pendrina (PDS); 3) En la superficie apical de los tirocitos, el yodo es oxidado por la peroxidasa tiroidea (TPO) y 4) Se incorpora a los residuos de tirosina de la tiroglobulina (Tg) para formar monoyodotirosinas y diyodotirosinas. TPO también cataliza la unión de las yodotirosinas en yodotironinas. La yodación de la Tg requiere peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el que es producido por dos oxidasas (DUOXs) de manera dependiente de NADPH. Factores DUOX de maduración (DUOXAs) están involucrados en el tráfico de membrana de DUOXs. La Tg yodada es internalizada al tirocito por pinocitosis, y se somete a la degradación proteolítica en el lisosoma para liberar T3 y T4.

**Figura 2.** Fisiología de la síntesis de hormonas tiroideas. Tomado de Grob F., Martínez A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev Chil Pediatr 2012; 83 (5): 482-491.



MINISTERIO DE SALUD  
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
 DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
 JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
 CMP 19913 RNE 10964



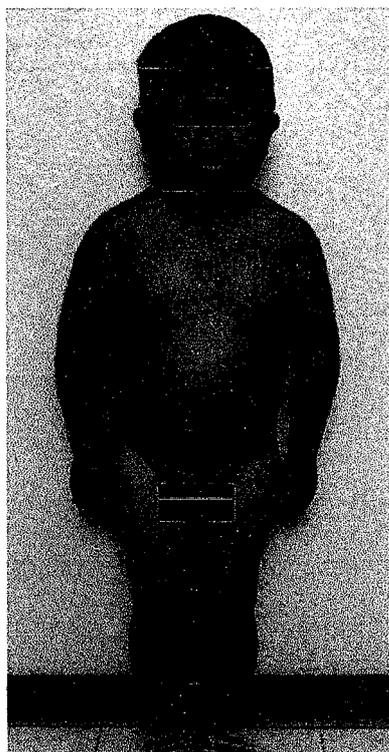
**Foto 1.** Paciente con diagnóstico de hipotiroidismo congénito de 2 años de edad. Se observa facies abotagada. Fuente: Archivo fotográfico del Servicio de Endocrinología y Metabolismo.



**Foto 2.** Misma paciente donde se aprecian otras características del hipotiroidismo congénito como hernia umbilical, hipotonía, palidez, hipoactividad. Fuente: Archivo fotográfico del Servicio de Endocrinología y Metabolismo.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
.....  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964



**Foto 3.** Paciente de 15 años de edad con diagnóstico de hipotiroidismo congénito tardío. Se aprecia facies abotagada, retardo del crecimiento y segmento inferior corto. Fuente: Archivo fotográfico del Servicio de Endocrinología y Metabolismo.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
*Rómulo Lu de Lama*  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno JC. Tiroides en Pombo M (ed). Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4ª edición. McGraw Hill Interamericana, Madrid, 2000, pp 356-385.
2. Itonaga T, Hasegawa Y, Higuchi S, Sato M, Sawada H, Shimura K, et al. Knowns and unknowns about congenital hypothyroidism: 2022 update. Clin Pediatr Endocrinol. 2023;32(1):11-25.
3. 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.
4. Rodríguez Sánchez A, Chueca Guindulain MJ, Alija Merillas M, Ares Segura S, Moreno Navarro JC, Rodríguez Arnao MD. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. An Pediatr(Barc). 2019;90(4):250.e1-250.e8.
5. Cherella CE, Wassner AJ. Update on congenital hypothyroidism. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020;27(1):63-69.
6. Bauer AJ, Wassner AJ. Thyroid hormone therapy in congenital hypothyroidism and pediatric hypothyroidism. Endocrine. 2019;66(1):51-62.
7. Kostopoulou E, Miliordos K, Spiliotis B. Genetics of primary congenital hypothyroidism-a review. Hormones (Athens). 2021;20(2):225-236.
8. Persani L, Rurale G, de Filippis T, Galazzi E, Muzza M, Fugazzola L. Genetics and management of congenital hypothyroidism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(4):387-396.
9. Stoupa A, Kariyawasam D, Polak M, Carré A. Genetics of congenital hypothyroidism: Modern concepts. Pediatr Investig. 2022;6(2):123-134.
10. Peters C, Schoenmakers N. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The pathophysiology of transient congenital hypothyroidism. Eur J Endocrinol. 2022;187(2):R1-R16.
11. Lauffer P, Zwaveling-Soonawala N, Naafs JC, Boelen A, van Trotsenburg ASP. Diagnosis and Management of Central Congenital Hypothyroidism. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:686317
12. Targovnik HM, Scheps KG, Rivolta CM. Defects in protein folding in congenital hypothyroidism. Mol Cell Endocrinol. 2020;501:110638.
13. Bernal J. Hormonas tiroideas y desarrollo cerebral. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014; 5. Suplemento 2: 5-8.
14. Uchida K, Suzuki M. Congenital Hypothyroidism and Brain Development: Association With Other Psychiatric Disorders. Front Neurosci. 2021;15:772392.
15. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28(2):175-187.
16. Rojas MI, Garmendia F, Solis- Rosas C, et al. Detección precoz de hipotiroidismo congénito. Encuesta Preliminar. Diagnóstico 1984; 14:125-129.
17. Galán E, Dueñas M, Obando S, Saborio M. Tamizaje neonatal en el Perú: ¿hacia dónde vamos? Rev. Perú. med. exp. salud publica 2013; 30 (4): 724.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

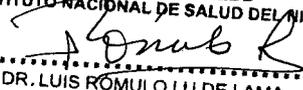
18. Tóvar N, Rojas A, Torres F, Susaya R, Del Águila C, Falen J. Edad de diagnóstico clínico del hipotiroidismo congénito: veinte años después. *Rev. Perú. Pediatr.* 2014; 67(1): 17-21.
19. Del Águila C, Rojas MI, Falen J. Evaluación clínica y diagnóstico precoz de hipotiroidismo congénito. *Diagnóstico* 1992; 30: 41-45.
20. Hashemipour M, Rabbani A, Rad AH, Dalili S. The Consensus on the Diagnosis and Management of Congenital Hypothyroidism in Term Neonates. *Int J Prev Med.* 2023;14:11.
21. Pretell E. Yodo y calidad de vida: eliminación de la deficiencia de yodo en el Perú. *Acta Med Per.* 2008; 25(4) 197-198.
22. Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición Vigilancia, Dirección Ejecutiva de Vigilancia alimentaria y Nutricional. Informe del estudio: "Estado Nutricional de yodo en alumnos de escuelas públicas del nivel primario en el Perú, 2009" Lima, Perú 2011.
23. Rezaeian S, Poorolajal J, Moghimbegi A, Esmailnasab N. Risk factors of congenital hypothyroidism using propensity score: a matched case-control study. *J Res Health Sci.* 2013;13(2):151-156.
24. Klosinska M, Kaczynska A, Ben-Skowronek I. Congenital Hypothyroidism in Preterm Newborns - The Challenges of Diagnostics and Treatment: A Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:860862.
25. Uthayaseelan K, Kadari M, Subhan M, et al. Congenital Anomalies in Infant With Congenital Hypothyroidism: A Review of Pathogenesis, Diagnostic Options, and Management Protocols. *Cureus.* 2022;14(5):e24669.
26. Wędrychowicz A, Furtak A, Prośniak A, Zuberek M, Szczerkowska M, Pacut P, et al. Extrathyroidal congenital defects in children with congenital hypothyroidism - observations from a single paediatric centre in Central Europe with a review of literature. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2019;25(3):114-121.
27. Andrade CLO, Alves CAD, Ramos HE. Congenital Hypothyroidism and the Deleterious Effects on Auditory Function and Language Skills: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:671784.
28. Minamitani K. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism in Japan. *Int J Neonatal Screen.* 2021;7(3):34.
29. Norma Técnica de Salud N° 154, para el Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Hipoacusia Congénita y Catarata Congénita. Ministerio de Salud. Perú. 2019.
30. Letarte J, Dussault JH, Guyda H. Investigación clínica y por laboratorio de los lactantes hipotiroideos detectados precozmente. En: Collu R, Ducharme JR, Guyda H (ed): *Endocrinología Pediátrica.* Barcelona: A. Garrido Juan 1983; 435-36.
31. Blanco López A, Amarilla T, Dorantes-Alvarez L. Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes con Hipotiroidismo congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43(4): 228-32.
32. Livett T, LaFranchi S. Imaging in congenital hypothyroidism. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(4):555-561.
33. Keller-Petrot I, Leger J, Sergent-Alaoui A, de Labriolle-Vaylet C. Congenital Hypothyroidism: Role of Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med.* 2017;47(2):135-142.



MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964

34. Resolución Ministerial N° 494-97-SA/DM: Declaran necesario uso del método de tamizaje para el diagnóstico del Hipotiroidismo Congénito. El Peruano, 6 de noviembre de 1997, pág. 154- 223.
35. Resolución Ministerial N° 292-2006: Uso necesario del método de tamizaje antes del alta para el diagnóstico del Hipotiroidismo Congénito. El Peruano, 30 de marzo de 2006, pág. 1-65.
36. LaFranchi S, Connelly K. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. [Publicación en línea]. Disponible en Internet en [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism. Fecha de acceso: 21 de octubre, 2023].
37. Rodríguez Sánchez A. et al. Hipotiroidismo congénito y neonatal. Suplemento Pediatría Integral. España. 2011;XV(7): 643-653.
38. Martínez-Aguayo A, Grob f. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar Rev Chil Pediatr 2012; 83 (5): 482-491.

MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
  
.....  
DR. LUIS RÓMULO LU DE LAMA  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO  
CMP 19913 RNE 10964