



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y RADIOLÓGICAS
DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO DE
HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE ATENDIDOS EN UN HOSPITAL
PÚBLICO DE LIMA 2014-2019**

**CLINICAL, BIOCHEMICAL AND RADIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS
DIAGNOSED WITH AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM ATTENDED
AT A PUBLIC HOSPITAL IN LIMA 2014 - 2019**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORAS

ADRIANA URSULA ORELLANA CABELLO

ANDREA LIZETH ROMERO RODRIGUEZ

ASESOR

EMILIO ANDRES CABELLO MORALES

CO- ASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. Rosendo Daniel Guillen Pinto

Vocal: Dra. Giuliana Mas Ubillus

Secretario: Dra. Sandra Cecilia Rado Peralta

Fecha de sustentación: 12 de junio de 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

Dr. Emilio A. Cabello Morales

Departamento Académico de Clínicas Médicas - Sección de Pediatría

Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0001-7849-8273

Dr. César A. Loza Munarriz

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0003-4545-9969

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, hermano y amigos, quienes siempre me han apoyado y motivado a superarme cada día y lograr mis objetivos.

Adriana Orellana Cabello

Dedico este trabajo a mis padres, los cuales siempre me han brindado su apoyo, tanto en la vida cotidiana como durante la carrera profesional.

Andrea Romero Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestro asesor clínico, Dr. Emilio Cabello, por habernos acompañado durante esta jornada, guiándonos e instruyéndonos con dedicación y paciencia. A nuestro asesor metodológico, Dr. César Loza, por la orientación y correcciones precisas durante la realización de este trabajo. Al Hospital Cayetano Heredia, especialmente la Unidad de Endocrinología Pediátrica y la Unidad Funcional de Archivo, por brindarnos las herramientas necesarias para desarrollar nuestra investigación.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo ha sido autofinanciado por los investigadores

DECLARACIÓN DEL CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Características clínicas, bioquímicas y radiológicas de niños y adolescentes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune atendidos en un hospital público de Lima 2014 - 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
2	duict.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	1%
4	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
5	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%
6	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
7	www.revista-portalesmedicos.com Fuente de Internet	<1%
8	doaj.org Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	4
IV. RESULTADOS.....	6
V. DISCUSIÓN.....	8
VI. CONCLUSIONES.....	13
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y ANEXOS.....	18

RESUMEN

El hipotiroidismo autoinmune es una patología frecuente en niños y adolescentes; sin embargo, no existe consenso sobre su diagnóstico dentro del amplio espectro de las tiroiditis autoinmunes. **Objetivo:** Describir las características clínicas, bioquímicas y radiológicas al diagnóstico de los niños y adolescentes con hipotiroidismo autoinmune atendidos en un hospital de Lima 2014-2019.

Materiales y métodos: Serie de casos. Se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune. Se excluyeron pacientes con síndrome dismorfogénico, enfermedad crónica, uso de medicamentos e hipotiroidismo agudo o subagudo. Se recopilaron datos clínicos, laboratoriales y radiológicos al diagnóstico. Se estimó el Z-talla, Z-talla genética y Z-IMC. Se realizó estadística descriptiva y *T de Student* con Stata 17, p significativo < 0,05.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes. El promedio de edad fue $9,63 \pm 3,13$ años, sexo femenino (89,5%), estadio puberal (60,5%), motivo de consulta: bocio (52,6%). Grado de bocio: I (34,6%), II (34,6%) y III (30,8%). Normopeso 52,7%, sobrepeso 21%, y obesidad 26,3%. El 89,5% y 94,8% presentaron escolaridad y desarrollo psicomotor adecuados. 31,8% tuvo antecedente familiar. El Z-talla fue significativamente mayor que el Z-talla genética. No hubo diferencia significativa entre la edad ósea y la cronológica. El 86,9% presentó anticuerpos positivos.

Conclusiones: El bocio fue el signo más frecuente, la mayoría no presentó trastorno de crecimiento, alteración del estado nutricional ni retraso de la edad ósea. Un tercio presentó antecedente familiar de tiropatía. La ausencia de anti TPO y anti TG no descartó el diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune.

Palabras clave: Tiroiditis autoinmune, hipotiroidismo, niños

ABSTRACT

Autoimmune hypothyroidism is a frequent pathology in children and adolescents; however, there is no consensus on its diagnosis within the broad spectrum of autoimmune thyroiditis. **Objective:** To describe the clinical, biochemical and radiological characteristics at diagnosis of children and adolescents with autoimmune hypothyroidism treated at a hospital in Lima from 2014 to 2019.

Materials and methods: Case series. The clinical histories of patients with a diagnosis of autoimmune hypothyroidism were reviewed. Patients with dysmorphogenetic syndrome, chronic disease, use of medications, and acute or subacute hypothyroidism were excluded. Clinical, laboratory and radiological data were collected at diagnosis. Z-height, Z-genetic height and Z-IMC were estimated.

Descriptive statistics and *T-test* with Stata 17 were performed. $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** The mean age was 9.63 ± 3.13 years, female sex (89.5%), pubertal stage (60.5%), reason for consultation: goiter (52.6%). Goiter grade: I (34.6%), II (34.6%) and III (30.8%). Normal weight 52.7%, overweight 21%, and obesity 26.3%. 76.3% and 94.8% presented adequate scholar performance and psychomotor development. 31.8% had a family history. The Z-height was significantly higher than the genetic Z-height. There was no significant difference between bone and chronological age. 86.9% presented positive antibodies.

Conclusions: Goiter was the most frequent sign, the majority didn't present growth disorder, nutritional status alteration or bone age delay. One third had a family history of thyropathy. The absence of anti TPO and anti TG didn't rule out the diagnosis of autoimmune hypothyroidism.

Key words: Thyroiditis, Hypothyroidism, children

I. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una patología frecuente en niños, es definida como “el estado clínico y bioquímico resultante de las múltiples anormalidades estructurales y funcionales que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas” (1).

Según su etiopatogenia, puede ser congénito o adquirido. El congénito tiene una incidencia de 1/4000 nacidos vivos, siendo la disgenesia de la glándula tiroidea la principal causa (85%) y ocasiona retraso del neurodesarrollo (2).

La prevalencia del hipotiroidismo adquirido en niños es de 0.3% (2) y constituye la causa más frecuente de enfermedad tiroidea en la infancia y adolescencia. Puede presentarse desde los 6 meses de vida y suele manifestarse con disminución de la velocidad de crecimiento, aumento de peso, retraso del desarrollo puberal, disminución del rendimiento escolar alterado, letargo, intolerancia al frío, estreñimiento, piel seca y cabello quebradizo (3). Una de las principales consecuencias del hipotiroidismo adquirido es el retraso del crecimiento debido a que la deficiencia de hormonas tiroideas retrasa la maduración ósea (4). Otro hallazgo clínico importante es la presencia de bocio, que puede estar presente del 39.5% al 55.5% (5). En Perú, un estudio concluye que el bocio fue la presentación más frecuente (6).

Su etiología es múltiple, siendo la autoinmunidad la principal causa (85%); es más frecuente en el sexo femenino (2:1). En su fisiopatología, la autorreactividad tiroidea mediada por factores genéticos y ambientales, activa linfocitos T CD4 específicos contra antígenos tiroideos como son la peroxidasa, tiroglobulina,

receptor de TSH o simportador sodio yodo, generando reclutamiento de linfocitos B y T CD8 que ocasionan muerte de tirocitos y reemplazo por tejido fibrótico (7).

En la actualidad no existe consenso sobre la definición del hipotiroidismo autoinmune, debido a que las características clínicas son amplias y variadas (5,8,9), especialmente en la determinación del tiempo de enfermedad. Asimismo, la determinación de anticuerpos antitiroideos (TPO, TG, TSHr, NIS) e imágenes, como ecografía y scintigrafía, demuestran gran versatilidad (10, 11).

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante el aumento de hormona estimulante tiroidea (TSH) y disminución de tiroxina libre (T4 libre) en sangre (9). Sin embargo, para definir al hipotiroidismo como autoinmune, se requiere de pruebas serológicas, de imágenes o criterio del especialista. Generalmente, la presencia de anticuerpos tiroideos, como el de antiperoxidasa tiroidea (Anti TG) o el anticuerpo contra la tiroglobulina (Anti TPO), definen el hipotiroidismo autoinmune (5), pero su ausencia no descarta esta condición; debido a que un 5% de niños con tiroiditis autoinmune podrían presentar anti TPO y anti TG negativos (2, 11), y cursar con una forma clínica más leve (10).

Considerando que el hipotiroidismo autoinmune es una patología endocrina frecuente en los niños y que su retraso en el diagnóstico tiene un potencial riesgo en la salud del niño (12) y debido a que no existe consenso sobre su diagnóstico por el amplio espectro de las tiroiditis autoinmunes, el objetivo del presente estudio fue describir estas características clínicas, bioquímicas y radiológicas de los niños y adolescentes con el diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune atendidos en el Hospital Cayetano Heredia 2014 – 2019.

II. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

- Evaluar las características clínicas, bioquímicas y radiológicas de los niños y adolescentes con el diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune atendidos en HCH 2014 – 2019.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas: el motivo de la consulta, síntomas y hallazgos en la primera consulta.
- Describir los Niveles de T4 libre y TSH al diagnóstico
- Describir los valores de anticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa, antitiroglobulina)
- Evaluar la relación entre la edad cronológica y la edad ósea
- Describir la relación entre el puntaje Z de la talla del paciente y el Z de la talla genética.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Serie de casos

Población del estudio: Estuvo constituida por pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo adquirido autoinmune atendidos en la unidad de endocrinología pediátrica (UEP) del HCH en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos de 2 a 16 años con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune.

Criterios de exclusión:

- Síndrome de Down, Turner o diabetes mellitus.
- Uso de medicamentos como anticonvulsivantes o amiodarona.
- Hipotiroidismo agudo o hipotiroidismo subagudo.

Procedimientos: Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo adquirido obtenidas de la base de datos de la Unidad de Endocrinología Pediátrica (UEP) del Hospital Cayetano Heredia. Se incluyeron historias clínicas con diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune cuyo diagnóstico fue realizado por el especialista en base a criterios clínicos, bioquímicos y radiológicos.

Se extrajeron los siguientes datos de la historia clínica en el momento del diagnóstico: edad cronológica, sexo, motivo de consulta, síntomas (intolerancia al frío, estreñimiento y somnolencia), examen físico y antecedentes (escolaridad,

desarrollo psicomotor, familiares de primer grado con patología tiroidea autoinmune y talla genética). Las variables que se incluyeron en el examen físico fueron piel seca, cabello quebradizo y presencia de bocio, categorizado según la OMS (13); medidas antropométricas (peso, talla e IMC), y desarrollo sexual, según criterios de Tanner (14). Además, se recopiló datos de los niveles de T4 libre, TSH, Anti TG, Anti TPO y edad ósea (EO).

Se calculó el puntaje Z de la talla, IMC y talla genética según las curvas de crecimiento según edad y sexo del CDC. El Z de la talla se categorizó en talla alta, normal, baja, baja severa y baja muy severa (15). El estado nutricional fue categorizado en normopeso, sobrepeso y obesidad según el CDC (16).

Análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva, se estimó medias, desviación estándar en caso de distribución normal, frecuencias relativas y absolutas. Utilizando *T de Student* se comparó las medias del Z-talla con Z-talla genética, y la de la edad ósea con la de la edad cronológica, previa corroboración de distribución normal con la prueba de *Shapiro Wilk*. Se consideró $p < 0,05$ significativo. Se utilizó Stata 17.

Comité de ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Cayetano Heredia.

IV. RESULTADOS

Se revisaron 60 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo adquirido, de las cuales 38 fueron incluidas en el estudio. Se excluyeron a 11 por presentar síndrome de Down, 1 por síndrome de Turner, 4 por tener uso concomitante de anticonvulsivantes, 1 por hipotiroidismo postquirúrgico y 5 por historias clínicas incompletas.

La edad media en el momento de la primera consulta fue de $9,63 \pm 3,13$ años. El 89,5% fue de sexo femenino (34/38), con una relación de 8,5:1, respecto a los varones. El bocio fue el motivo de consulta en 52,6% (20/38), seguido por alteraciones del crecimiento en 21% (8/38), de los cuales, 6 acudieron por talla baja y 2, por disminución de la velocidad del crecimiento. 18,5% (7/38) asistieron a consulta por aumento de peso. Un participante acudió por somnolencia y cansancio, síntomas de hipotiroidismo. Otros motivos de consulta incluyeron baja de peso y diarrea intermitente, antecedente familiar de tiropatía y descarte de hipotiroidismo (Gráfico 1). Algunos pacientes presentaron más de un motivo de consulta.

Dentro de los antecedentes, la escolaridad fue adecuada en 89,5% (34/38) y el 5,3% (2/38) presentó un rendimiento escolar deficiente. En cuanto al desarrollo psicomotor en 94,8% (36/38) fue normal, 2,6% (1/38) anormal y no se encontró en 1 participante (ver Tabla 1). El 31,6% de pacientes (12/38) presentó antecedente familiar de tiroiditis autoinmune.

Respecto a los síntomas evaluados, 21% (8/38) presentaron somnolencia, 18,5% (7/38), estreñimiento, y 10,5% (4/38), intolerancia al frío. Se encontró piel seca en 10,5% (4/38) y en 21% (8/38) cabello quebradizo. 68,4% (26/38) tuvieron bocio en

la primera consulta; siendo el grado II el más frecuente, 34,6% (9/26). El porcentaje de presentación para cada grado de bocio se detalla en la tabla 1. El 60,5% (23/38) se encontraba en estadio puberal, siendo Tanner 4 la presentación más frecuente de estos (47,8%, 11/23). El 39,5% (15/38) estuvo en estadio prepuberal.

El estado nutricional se encontró de la siguiente manera: 52,6% con normopeso (20/38), 21% con sobrepeso (8/38) y 26,3% con obesidad (10/38). 81,5% de participantes (31/38) tuvieron Z score de talla normal. 7,8% (3/38) tuvieron talla baja y talla baja severa, respectivamente. El promedio del Z de la talla según edad y sexo fue -0,4 y el de la talla genética fue -1,6. El Z-talla fue significativamente mayor que el Z-talla genética ($p = 0,001$).

En 86,8% (33/38) de pacientes se registró al menos un anticuerpo positivo. De estos, en 57,9% (22/38) se registró tanto anti TPO como anti TG positivos, en 21% (8/38), solo anti TPO positivo, y en 7,9% (3/38), solo anti TG positivo. 13,1% (5/38) de los 38 pacientes tuvieron ambos anticuerpos negativos (Tabla 2).

Se encontró registro de edad ósea en 68,4% (26/38) de pacientes. 65,4% (17/26) de pacientes presentaron la EO acorde a la edad cronológica; 19,2% (5/26), EO retrasada, y 15,4% (4/26), adelantada. El promedio de la EO fue 8,83 años y el de la edad cronológica, 9 años. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0,5$).

V. DISCUSIÓN

El principal motivo de consulta en nuestro estudio fue el bocio. Este resultado coincide con la mayoría de estudios (5, 6, 18). Tres cuartos de los pacientes que acudieron por bocio, lo presentaron en grado II o III. Sin embargo, al examen físico, se detectaron 6 pacientes adicionales con bocio, 4 de estos con grado 1; es decir, con tiroides palpable pero no visible. Este hallazgo recalca la importancia del examen de la glándula tiroides dentro del examen físico del paciente, hecho que ya ha sido señalado por De Vries (5). Los demás motivos de consulta engloban aumento de peso y trastornos del crecimiento, sean talla baja o disminución de la velocidad de crecimiento (6), siendo esta última el principal motivo de consulta en el estudio de Kucharska (12). Cabe recalcar que dicho estudio solo incluyó a niños con hipotiroidismo severo.

Diversos estudios han hecho evidente la predominancia del sexo femenino (17, 18). En nuestro país la preponderancia de mujeres es mayor, en un estudio realizado entre el 2000 y 2012 la relación fue de 8,3:1 (6). Estos resultados son similares a los que encontramos, 8.5:1. La edad media a la primera consulta fue $9,63 \pm 3.13$. En nuestro estudio, la condición de hipotiroidismo no se relacionó con retraso en el desarrollo puberal ni pubertad precoz, únicamente en una participante se halló en Tanner 1 a los 13 años, siendo el retraso de desarrollo puberal su motivo de consulta.

Los participantes que contaron con antecedentes familiares de primer grado de patología tiroidea fueron el 31,58% lo cual es similar a lo encontrado por distintos autores (5, 6), la historia de tiroiditis autoinmune en familiares hallada por Segni et

al. fue 39,39% (26 padres de 66: 24 madres y 2 padres) (17). El desarrollo del hipotiroidismo autoinmune está influenciado no solo por factores genéticos, sino también ,ambientales, lo que explica porqué no hay una correlación del 100% entre los antecedentes y la enfermedad (9).

Respecto a la escolaridad y desarrollo psicomotor, se encontró que el 89,5% y 94,8% de pacientes tuvieron escolaridad y desarrollo psicomotor, respectivamente, adecuados para su edad. Estos parámetros no suelen verse comprometidos en pacientes con hipotiroidismo adquirido, a diferencia del hipotiroidismo congénito, donde los encontramos en valores menores a la media (19). Sin embargo, algunos estudios describen que el hipotiroidismo autoinmune puede verse estrechamente relacionado con el deterioro cognitivo (20). Adicionalmente, es importante resaltar que aquellos con escolaridad calificada como mala también eran atendidos por el servicio de psicología y psiquiatría. Uno de estos participantes contaba con el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Respecto a los síntomas y signos, en este estudio, el síntoma más frecuente fue la somnolencia (21%), aunque un estudio menciona que la constipación es el síntoma que muestra diferencia significativa en niños hipotiroideos (5). El 42,1% tuvo bocio como único síntoma y/o signo; como ya se ha establecido en otros estudios, la mayoría de los pacientes con esta patología solo presenta bocio y carece de otra sintomatología. Cuatro pacientes (10,5%), no presentaron hallazgos anormales. Tres de estos cuatro pacientes tuvieron anti TPO y anti TG negativos. Esto podría ser explicado porque los pacientes con anticuerpos negativos tienen manifestaciones clínicas menos notorias (10).

Si bien la mayoría de los pacientes tuvo un estado nutricional adecuado, llama la atención el porcentaje más alto de sobrepeso y obesidad encontrado respecto a los valores estipulados para niños y adolescentes en el Perú (25), hecho que difiere con el anterior estudio realizado en el país (6). Aunque hay evidencia de un incremento en la tendencia de exceso de peso de este grupo etario en nuestro país (25), los resultados obtenidos sobrepasan la prevalencia en este grupo etario. También es importante destacar que el aumento de peso fue motivo de consulta únicamente en 18,4% pacientes, mientras que 47,3% de participantes presentaron exceso de peso, esta diferencia evidencia una brecha, que implica que el sobrepeso y obesidad podrían pasar desapercibidos para los médicos de los centros de primer nivel de atención.

Una consecuencia importante del hipotiroidismo adquirido es talla baja, en este estudio el 81,5% contaba con Z score de talla normal, es decir medían lo adecuado para su edad y sexo; 31 de 38 pacientes presentó el Z score de su talla mayor o igual al Z score de su talla genética, con diferencia significativa. Estos concuerdan con aquellos resultados descritos por Nuñez O. et al., donde el promedio de la talla de la población estudiada no presentó el Z score talla afectada (6). Adicionalmente, en este estudio, solo 21% pacientes acudieron con motivo de consulta relacionado a problemas en el crecimiento, a diferencia de lo averiguado por Kucharska et al., donde la disminución de la velocidad del crecimiento fue el motivo de visita más frecuente de niños con hipotiroidismo severo (12). Podemos teorizar, en vista de que la talla no se ha visto implicada, que el diagnóstico y, en consecuencia, tratamiento, se está realizando de manera precoz.

La cuantificación de los anticuerpos antitiroideos es esencial ante la primera sospecha de hipotiroidismo autoinmune; a pesar de ello, no son determinantes del diagnóstico (21). Se ha descrito que el valor predictivo positivo de los anticuerpos TPO es solo el 75 %, adicionalmente, cabe resaltar que el tipo de ensayo empleado influye en la precisión diagnóstica de los autoanticuerpos tiroideos (23). Nishihara et al. compararon los resultados de la medición de anticuerpos antitiroideos mediante 5 distintos kits de ensayo distintos y estos fueron divergentes entre sí (24). En este estudio encontramos 13.1% de participantes con anticuerpos negativos, pero debido a la clínica, valores de TSH y T4, y criterio del especialista fueron diagnosticados con hipotiroidismo autoinmune. También es importante resaltar que, pese a que varios anticuerpos se han vinculado con la tiroiditis autoinmune, únicamente 3 se han podido correlacionar, estos son antitiroglobulina, anti peroxidasa tiroidea y anti el receptor de la tirotropina (TSHR) (22). Respecto a este último, de los 38 pacientes evaluados en este estudio, solo 1 contó con este registro, el cual fue positivo.

Los valores de TSH y T4 libre no pudieron ser analizados debido a la heterogeneidad de laboratorios que cuantificaron estos valores, cada laboratorio presentaba rangos normales distintos y en algunos casos se reportaron resultados descritos de forma inexacta (ejemplo: > 75mUI/l), lo que imposibilitó la correlación con otras variables. Se presentó la misma situación con los valores de anticuerpos antitiroideos.

Respecto a la edad ósea, el promedio de edad al cálculo fue 8,98 años, y en el caso de quienes no se registró la edad ósea, el promedio de edad fue 12,5 (75% de estos ya había superado su talla genética), hecho que podría explicar el por qué no se

incluyó la EO dentro del plan de trabajo de estos pacientes. En lo concerniente a los que sí tuvieron EO registrada, pese a que hubo pacientes con EO adelantada o retrasada, la diferencia de esta con la edad cronológica, no fue significativa. Un estudio señala que el 64.3% de pacientes con hipotiroidismo severo que tenían registro de EO, tenían esta variable retrasada (12). Se podría inferir que en este grupo de pacientes, el diagnóstico y tratamiento se producen de manera temprana, de tal modo que no se llega a afectar esta variable. Por otro lado, se ha visto que el tratamiento con levotiroxina incrementa significativamente la EO (26); y teniendo en cuenta que la EO fue registrada en promedio 8,8 meses luego de la primera consulta, cuando los pacientes podrían haber estado ya en tratamiento, se podría explicar la edad ósea adelantada de algunos pacientes.

Este estudio incluyó la categorización del bocio, que no se había visto en estudios anteriores, y permitió un mejor análisis de las características clínicas al momento del diagnóstico del hipotiroidismo autoinmune. Las limitaciones de este estudio se basan en el diseño retrospectivo que impidió el acceso a historias clínicas y recopilación de datos como la cuantificación de niveles de TSH, T4 libre y anti TGO y anti TG.

VI. CONCLUSIONES

1. El bocio fue el motivo de consulta más frecuente y el hallazgo predominante del examen físico, incluso en estadios incipientes. Por lo cual, con la finalidad de lograr una detección precoz del hipotiroidismo autoinmune, se recomienda que en el examen físico del cuello, los médicos sean muy exhaustivos, especialmente en las niñas púberes.
2. Más de un tercio de pacientes presentaron antecedentes familiares de primer grado con enfermedad tiroidea, por lo cual recomendamos enfatizar la toma de este dato durante la anamnesis.
3. Considerando que un pequeño porcentaje de pacientes con características clínicas y bioquímicas de hipotiroidismo adquirido tuvieron anticuerpos negativos (anti TPO y anti TG), no se puede descartar el diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune, ya que no se midieron otros anticuerpos como anti TSHr o anti NIS.
4. Considerando que la mayoría de los pacientes no mostró retraso en su crecimiento, la edad ósea no mostró diferencia estadísticamente significativa respecto a la edad cronológica, y más de la mitad de los pacientes tuvieron condición de normopeso, podríamos plantear que la referencia de los pacientes hacia la UEP fue oportuna; no obstante, se requiere mayor investigación sobre este campo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rocca , J. Síndrome de Hipotiroidismo. En: Godoy, J (ed.) Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Lima: Merck Serono Perú; 2014. p. 31-37.
2. Kliegman, R, St Geme, J. Thyroiditis. In: Smith, J, Wassner, A (eds.) Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier; 2020.
3. Counts D, Varma SK. Hypothyroidism in children. *Pediatr Rev* 2009; 30: 251-258
4. Weiss, R. E., & Refetoff, S. Effect of Thyroid Hormone on Growth. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 1996; 25(3), 719–730.
5. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: At presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child*. 2009;94(1):33–7.
6. Núñez Almache O, Del Aguila Villar C, Chavez Tejada E, Espinoza Robles O, Pinto Ibárcena P, Calagua Quispe M, et al. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. *An la Fac Med*. 2016;76(4):325.
7. Toro RM, Restrepo GLM, Balthazar GV, et al. Acquired hypothyroidism in childhood. *Medicina & Laboratorio*. 2012;18(09-10):443-458.
8. Hashimoto, H. Zur kenntniss der lymphomatosen veränderung der schilddruse (struma lymphomatosa). *Arch Klin Chirurgie* 1912; 97:219.
9. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(SUPPL.1):45–9.

10. Rotondi M, De Martinis L, Coperchini F, Pignatti P, Pirali B, Ghilotti S, et al. Serum negative autoimmune thyroiditis displays a milder clinical picture compared with classic Hashimoto's thyroiditis. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):31–6.
11. Radetti G. Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Dev.* 2014;26:158–70.
12. Kucharska, A.M, Witkowska-sedek, E, Labochka, D, Ruminska , M. Clinical and Biochemical Characteristics of Severe Hypothyroidism Due to Autoimmune Thyroiditis in Children. *Front Endocrinol.* 2020;11(364)
13. Perez C, Scrimshaw NS, Munoz J. Technique of endemic goitre surveys. *Monogr Ser World Health Organ* 1960;44:369–83
14. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44(235):291–303
15. Zmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM. CDC growth charts: United States advanced data from vital and health statistics. *NCHS Advance Data Report No 314.* Hyatsville, MD: US Department of Health and Human Services. 2000;8(314):1–27.
16. Centers for disease control and prevention. Defining Child BMI Categories. [Internet], 2000 [Actualizado Marzo 21, 2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/obesity/basics/childhood-defining.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fobesity%2Fchildhood%2Fdefining.html [Accessed 10 April 2023].
17. Segni M, Wood J, Pucarelli I, Toscano V, Toscano R, Pasquino AM. Clustering of autoimmune thyroid diseases in children and adolescents: a

- study of 66 families. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14 Suppl 5:1271-5; discussion 1297-8. PMID: 11964022.
18. De Luca F, Santucci S, Corica D, Pitrolo E, Romeo M, Aversa T. Hashimoto's thyroiditis in childhood: presentation modes and evolution over time. *Ital J Pediatr.* 2013;39(8):17–9.
 19. Núñez Alicia, Bedregal Paula, Becerra Carlos, Grob L. Francisca. Alteraciones del neurodesarrollo en pacientes con hipotiroidismo congénito: Recomendaciones para el seguimiento. *Rev. méd. Chile.* 2017 Dic; 145(12): 1579-1587.
 20. Kamyshna I., Pavlovysh L., Kamyshnyi A.. Prediction of the cognitive impairment development in patients with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism. *Endocrine Regulations.* 2022;56(3): 178-189. <https://doi.org/10.2478/enr-2022-0019>
 21. Skarpa V, Kousta E, Tertipi A, Anyfandakis K, Vakaki M, Dolianiti M, et al. Epidemiological characteristics of children with autoimmune thyroid disease. *Hormones.* 2011;10(3):207–14.
 22. Galofré JC, Davies TF. Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra.* 2008:3-8.
 23. Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(5):883–90.
 24. Nishihara E, Amino N, Kudo T, Ito M, Fukata S, Nishikawa M, et al. Comparison of thyroglobulin and thyroid peroxidase antibodies measured by five different kits in autoimmune thyroid diseases. *Endocr J* 2017 ;64(10):955–61.

25. Tarqui-Mamani C, Alvarez-Dongo D, Espinoza-Oriundo P, Sanchez-Abanto J. Análisis de la tendencia del sobrepeso y obesidad en la población peruana. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2017 Jun; 21(2): 137-147
26. Gutch M, Philip R, Philip R, Toms A, Saran S, Gupta K. Skeletal manifestations of juvenile hypothyroidism and the impact of treatment on skeletal system. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(7):181.

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y ANEXOS

TABLA 1: Características de los niños y adolescentes al diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune en un hospital público de Lima 2014 - 2019.

Característica	Valor
Sexo	
Mujer	34 (89,5%)
Varón	4 (10,5%)
Edad cronológica (media \pm DS)	9,63 \pm 3,13
Escolaridad	
Buena	29 (76,3%)
Regular	5 (13,2%)
Deficiente	2 (5,26%)
Desarrollo Psicomotor	
Normal	36 (94,8%)
Anormal	1 (2,6%)
Síntomas y Signos	
Somnolencia	8 (21%)
Cabello quebradizo	8 (21%)
Estreñimiento	7 (18,5%)
Intolerancia al frío	4 (10,5%)
Piel seca	4 (10,5%)
Bocio	
I, no especificado	6 (23,1%)
Ia	2 (7,7%)
Ib	1 (3,8%)
II	9 (34,6%)
III	8 (30,8%)
Estadio puberal	
Tanner 1	15 (39,5%)
Tanner 2	5 (13,1%)
Tanner 3	7 (18,5%)
Tanner 4	11 (28,9%)
Estado nutricional	
Normopeso	20 (52,6%)
Sobrepeso	8 (21,1%)
Obesidad	10 (26,3%)
Z score de la talla	
Talla baja severa	3 (7,9%)
Talla baja	3 (7,9%)
Talla normal	31(81,6%)
Alta estatura	1 (2,6%)

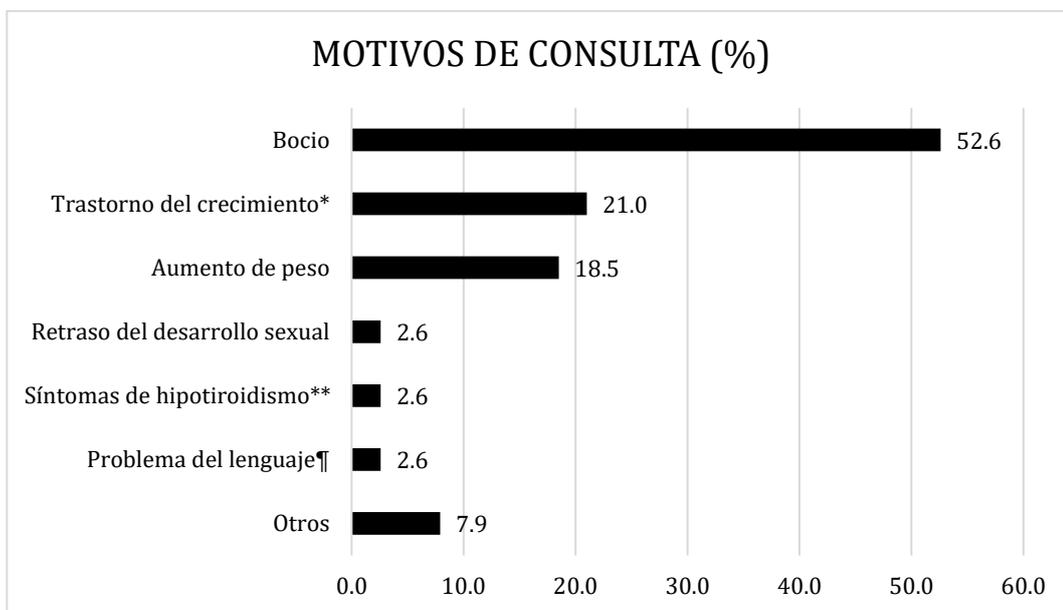
TABLA 2: Presencia de anticuerpos en los niños y adolescentes diagnosticados con hipotiroidismo autoinmune en un hospital público de Lima 2014 - 2019.

Anticuerpos	Número (%)
Anti TPO positivo y anti TG positivo	22 (57,9%)
Anti TPO positivo y	
Anti TG límite*	1 (2,6%)
Anti TG negativo	3 (7,9%)
Anti TG no registrado	4 (10,5%)
Anti TG positivo y	
Anti TPO negativo	1 (2,6%)
Anti TPO no registrado	2 (5,3%)
Anti TPO negativo y anti TG negativo	5 (13,2%)

*Valor registrado como una dilución de 1:10 y se reporta como valor límite.

TG: Tiroglobulina. TPO: Tiroperoxidasa

GRÁFICO 1: Motivos de consulta de los niños y adolescentes al diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune en un hospital público de Lima 2014 - 2019.



* Incluye talla baja y disminución de la velocidad de crecimiento

** Incluyen intolerancia al frío, somnolencia y estreñimiento

¶ Se reportó en un paciente con dificultad para pronunciar las consonantes “s” y “r”