UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN GUATEMALA.

"PRESENTACION Y HALLAZGOS CLINICOS DE CASOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO CAPTADOS POR EL PROGRAMA DE DETECCION TEMPRANA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS 1991-1997."

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

POR

LEAFAR ALBERTO ALFONSO LOPEZ ECHEVERRIA

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 1997

C.3

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : LEAFAR ALBERTO LALFONSO LOPEZ ECHEVERRIA

Carnet Universitario No. 91-12960

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON HIPOTIROIDIMSO CONGENITO EN GUATEMALA

trabajo asesorado por:

Doctor: HEINZ CHAVEZ MEYER

y revisado por:

Doctor: JULIO CESAR MONTENEGRO

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 6 de junio de 1997

Dr. Antonio Palacios D.
COORDINADOR UNIDAD TESIS

DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE SALUD

I M P R I M A S E:

Dr. Edgar Axel Oliva González
DECANO

:IDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

:ULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
'ATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 6 de junio de 1997

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el BACHILLER
LEAFAR ALBERTO ALFONSO LOPEZ ECHEVERRIA
Nombres y apellidos completos

Carnet No.: 91-12960 ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:
: MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN GUATEMALA

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y válidez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.

Firma del estudiante

Dr. Heinz Chávez Meyer
Médico y Cirujano
Colegiado 5980

F. Asesor
Nombre completo y sello

MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. [illegible]

F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal

IDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 031-97

Guatemala, 6 de junio de 1997.

BACHILLER:
LEAFAR ALBERTO ALFONSO LOPEZ ECHEVERRIA
Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN GUATEMALA ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

APL/jvv.

INDICE

INTRODUCCION

El hipotiroidismo congénito es una de las principales causas de retraso mental prevenible en la actualidad, se clasifica en primario, secundario, terciario e iatrogénico. Es muy frecuente ver niños que llegan con el diagnóstico de cretinos a la consulta externa de Pediatría del Hospital General San Juan De Dios (HGSJD) para seguimiento, lo cual es muy triste, ya que esto pudo ser evitado con una simple prueba de sangre al nacer.

Desde 1991 el HGSJD lleva a cabo pruebas de tamizaje, que hasta en 1994 pudieron sistematizarse, para la detección temprana de casos de hipotiroidismo congénito, midiendo la TSH o la tiroxina de los recién nacidos. Se ha detectado bastantes casos, que han sido seguidos en una cohorte.

Basados en esto, se realizó éste trabajo de tesis, con el propósito principal de conocer y describir la presentación clínica de los casos de hipotiroidismo congénito diagnosticados desde 1991 en el HGSJD, y así demostrar que basarse en la historia clínica y en el examen físico no son suficiente criterio para detectar y/o diagnosticar a estos pacientes, puesto que los signos y síntomas son muy sutiles especialmente en los primeros meses de vida, y, cuando el cuadro clínico ya es florido ya es muy tarde debido a que el daño al sistema nervioso central y el retraso mental se han establecido. Esto justificaría aún mas, el efectuar las pruebas de TSH y tiroxina neonatales. En especial son las niñas las más afectadas.

Se determinó la incidencia de la enfermedad en el HGSJD, además se tabuló las variables más frecuentes, como son edad de diagnóstico, sexo más afectado, el peso al nacer, el cuadro clínico presentado, relación con el mes y el año de nacimiento, y si existía una correlación estadística entre los signos y síntomas y los valores de laboratorio, para lo cual se hizo una revisión de los registros clínicos de los casos de hipotiroidismo congénito, diagnosticados por el programa de prevención y detección temprana del departamento de medicina nuclear del HGSJD durante el período de 1991 a 1997, en el archivo del HGSJD, siendo un total de 28 casos.

Fue interesante llegar a los siguientes resultados en está investigación, ya que se pudo confirmar algunos de ellos con otras revisiones, v.g. que el sexo más frecuentemente afectado es el femenino, que la mayoría de los pacientes durante los primeros meses de vida presentan muy pocas o ninguna manifestación clínica que oriente al diagnóstico, y que los casos que presentaron un cuadro muy florido en su mayoría eran mayores de 2 meses, por lo que el daño era evidente y el tratamiento ya no preventivo si no paliativo. La prevalencia fue mayor en nuestro país a lo reportado para otros países, lo cual se podría deberse a factores nutricionales (déficit de yodo), afectando ya al feto, y siendo una causa prevenible.

DEFINICION DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo es una enfermedad que se caracteriza por la insuficiencia de hormonas por la glándula tiroides. El hipotiroidismo congénito es uno de los trastornos endócrinos más frecuentes en los niños que es causada por la ausencia, localización aberrante, malformación o disfunción de la glándula tiroides, y si no se trata a tiempo tiene efectos devastadores sobre el crecimiento y desarrollo normal, y representa una de las pocas causas de retraso mental que puede ser prevenida si es diagnosticado y tratado oportunamente (3,24).

Además, otra de las causas de hipotiroidismo congénito es la deficiencia de yodo, ya que cuando una comunidad no tiene suficiente yodo en su medio ambiente, esto repercute negativamente en los seres humanos al no poder hacer la biosintesis de suficientes hormonas tiroideas, siendo nefasto para el individuo en todo el proceso de vida, desde su concepción, crecimiento y desarrollo. En otras palabras, esta deficiencia de yodo se traduce en severas alteraciones de la salud, que se denominan "enfermedades por deficiencia de yodo" o "trastornos por carencia de yodo" (6).

Se sabe que la deficiencia de yodo constituye hoy en día la causa principal de retraso mental susceptible de prevención en el mundo. Además su carencia reduce la coordinación psicomotriz y causa parálisis parcial, sordomudez, enanismo, deformaciones físicas y faciales, cretinismo, daños neurológicos y lacitud, entre otras; además, también se ha asociado con mayor probabilidad de aborto, mortalidad fetal tardía y partos prematuros . Todo lo anterior aunado a otras deficiencias de micronutrientes llevas a un país a tener un pobre desarrollo social y por ende permanecer en el subdesarrollo. En Guatemala el estudio realizado de escuelas centinelas, micronutrientes 1995, reporta una prevalencia de bocio de 20.4%, por lo que se considera endémico en Guatemala ya que tenemos más del 10% de bocio en la población, lo que constituye un problema de salud pública para el país, siendo el área con mayor endemia la región del nor-occidente (36).

De acuerdo a diversas encuestas la incidencia de hipotiroidismo neonatal en Norte América, Europa y Asia Suroriental, se situa entre 1 en 3000 y 1 en 4000 (6), de los niños nacidos vivos, en Brasil es de 1 en 3333 (33), en Costa Rica 1 en 3200 (19). En Guatemala el estudio realizado por

Garcia Benitez en 1995 reporta una incidencia de 1 en 1350 nacidos vivos, con predominio del sexo femenino, con una relación de 2:1 (8); además este estudio reportó que sólo un 5% de los casos presentó manifestaciones clínicas tempranas, por lo que se hace necesario implementar un programa de tamizaje a nivel nacional, ya que la incidencia a de ser más alta, debido a que los datos reportados son sólo de un hospital, y de la capital, donde no hay carencia marcada de yodo (36).

El hipotiroidismo congénito es de muy difícil diagnóstico durante el período neonatal. En los países donde se hace un tamizaje para esta enfermedad en todos los recién nacidos, se ha podido determinar que menos del 10% de los niños de esta manera detectados han sido clinicamente diagnosticados (24).

EL YODO Y SU DEFICIENCIAS

El yodo fue uno de los primeros oligoelementos al que se le reconoció importancia en la nutrición, y es uno de los más valiosos (15). Su existencia en la dieta es necesaria ya que su déficit produce patologías a nivel de la glándula tiroides y esto una baja producción de hormonas tiroideas que luego tratan de compensar con la hipertrofia de la misma, con ello el bocio. Se sabe que la dieta es la fuente principal de yodo, pero su cantidad en el suelo es irregular y existen regiones en las que el suelo es pobre en yodo en especial el área Andina; se sabe que los alimentos de tipo marino como los mariscos y las algas son una fuente de yodo natural.

El yodo también es un elemento importante en la embarazada y su deficiencia en el mismo origina bocio en el niño, o en la madre, que al momento de la lactancia pasa cantidades de yodo a la leche, y esto depende de la cantidad de yodo que ingiere la madre (15).

La deficiencia de yodo y sus complicaciones son un problema de salud mundial y se sabe que existen regiones en las que el suelo es pobre en dicho elemento y se vuelve endémico el bocio, por dicha causa.

Se estima que un billón de la población mundial esta en riesgo de deficiencia de yodo, 200 millones tienen bocio, 20 millones tienen algún grado de daño cerebral y más de 3 millones son cretinos obvios, en los países de América Latina la población a riesgo se estima entre 20 y 25 millones en su mayoria en el área Andina (2).

El impacto socio-económico de los desordenes por deficiencia de yodo es variada, y el bocio en los niños generalmente pasa desapercibido y su incidencia es alta; su presencia denota un trastorno hormonal que compromete el crecimiento y el desarrollo. En el adulto causa molestias físicas y el riesgo de degeneración maligna; lo más crítico es el compromiso cerebral, cuya expresión extrema es el cretinismo (2).

La carencia del yodo afecta el desarrollo socio económico de las comunidades por dos vías:

1. Individuos con déficit intelectual, biológico y de energía física, difícil de educar, no motivados, y por lo tanto no rinden en el trabajo con una producción precaria. En consecuencia se crean dependientes de otros, del estado, desviando el gasto de los escasos recursos.

2. La agricultura es, en estas áreas, la más importante actividad económica y la cría de animales domésticos y su producción, al igual que los seres humanos, son afectadas.

INDICADORES DE LA DEFICIENCIA DE YODO

La deficiencia de yodo altera la función tiroidea disminuyendo la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, y luego la función del eje hipófiso-tiroideo y aumenta la secreción de TSH y con esto la estimulación tiroidea y consecutivamente la hipertrofia de dicha glándula y aparece el bocio (2).

El diagnóstico de deficiencia de yodo es de carácter regional y lo importante es establecer si existe y el grado de severidad. Los indicadores para evaluar el grado de deficiencia de yodo son tres:

a) Excresión urinaria de Yodo.
b) Prevalencia de bocio
c) Nivel de TSH neonatal

METODOS PARA LA SUPLEMENTACION DE YODO

Los métodos varían y existen algunas ventajas de unos sobre otros, dependiendo de como se desee corregir la deficiencia de yodo, del impacto de dicha suplementación y facilidad de cumplimiento, el método más apoyado es la suplementación de yodo a la sal de consumo humano, y su lugar principal de suplementación se realiza a nivel de los lugares de producción y es allí donde se originan algunos de los problemas de su cumplimiento (20).

Otros métodos alternativos de suplementación de yodo son:

- Aceite yodado, ya sea inyectado o en dosis orales en cápsulas o gotas para niños, se usa para correcciones rápidas de deficiencia.
- Agua yodada
- Solución de lugol vía oral.

SITUACION DE LA DEFICIENCIA DE YODO EN CENTRO AMERICA

En Centroamérica el estudio de enfermedades por deficiencia de yodo , demuestra una prevalencia de bocio mayor al 10%, lo que según las normas de la OMS es declarada como endémico en Centroamérica.

En Guatemala según la investigación realizada en 1987, existe una prevalencia global de 20.4% de bocio, y en los 22 departamentos el bocio posee una incidencia mayor del 10%, y los departamentos más afectados son: Huehuetenango, Jalapa, Alta Verapaz, Totonicapan, Chimaltenango y Quiche. Los datos según edad, sexo y lugar de residencia, muestran al sexo femenino como el más afectado con un 22,5% y en edad y área de residencia es más afectada la población mayor de once años y en la población urbana.

En Guatemala existe legislación específica sobre la yodación de la sal por la incidencia de bocio a principio de siglo, y en las décadas de los 50 y 60 se logró una mejoría notoria en esta incidencia, pero por motivos políticos de las épocas sucesivas se descuido el control de la calidad de la sal; en 1980 se creo el área de control sanitario de alimentos que era el encargado para revisar dicho proceso, en 1992 se crea la ley para la fortificación de los alimentos entre los que se incluye el yodo como micronutrinte, y en 1993 un acuerdo gubernativo para la fortificación de la sal con yodo, pero a pesar de ello existe en el comercio sal con cantidades de yodo que no son los reglamentarios (2,4), y en 1995 se encuentran los últimos datos sobre el control de la yodación de la sal, pues en 1996 el programa de dicho control estuvo deficiente y es hasta 1997 que se ha reestructurado esta sección en la sección de control de calidad de alimentos del ministerio de salud pública.

En la actualidad los salineros guatemaltecos expresan los problemas que afrontan ya que no toda la sal comercializada esta yodada, y esto es debido a los pocos recursos para mejorar los métodos de yodación tradicionales por su costo como instalación, y además existe un índice considerable de sal sin yodar que es contrabandeada de otros países vecinos y que no cumple con los requisitos de la legislación nacional, y que es comercializada sin yodo; y a todo esto se suma que el gobierno no cuenta con los suficientes recursos para realizar mecanismos de control estatal de estos productos (4,25).

En 1995 se realizó una encuesta de micronutrientes por el ministerio de educación y UNICEF y se obtuvo datos sobre la sal yodada y que en un 92% esta fortificada, pero la mayoría (61.6%) por abajo de 30 - 100 ppm que es la norma establecida en Guatemala, y son los departamentos de Suchitepéquez, Quetzaltenango, Petén y Retalhuleu los poseedores de los porcentajes más bajos de fortificación dentro de las normas legales, esta encuesta se llevó a cabo en las escuelas de nivel primario en todo el país. En la mayoría de los casos la sal obtenida en las muestras no tenian marca (36).

CARACTERISTICAS ANATOMICAS DE LA TIROIDES

La glándula tiroides está situada en la cara anterior del tercio inferior del cuello y consiste en dos lóbulos laterales en forma de alas de mariposa, conectados en la línea media por una porción estrecha denominada el istmo. Su peso es de aproximadamente 25 a 30 gramos (17). Una fina cápsula recubre la glándula, la cual está compuesta por un gran número de vesículas que contienen un líquido viscoso amarillento (17). Cada vesícula o folículo esta revestida por una capa de epitelio columnar o cuboideo (13).

Las arterias que irrigan la glándula son la tiroidea superior, rama de la carótida externa; la tiroidea inferior, rama de la subclavia y a veces una rama adicional, la tiroidea media que proviene del tronco braquiocefálico o del arco de la aorta. Las venas forman un plexo superficial de la glándula que origina las venas tiroidea superior y media, las cuales desembocan en la yugular interna y la vena tiroidea inferior que va al tronco venoso braquiocefálico. Los linfáticos son numerosos y terminan en los conductos linfáticos torácicos y derecho. Los nervios se derivan de los ganglios medio e inferior del simpático (17).

EMBRIOLOGIA DE LA TIROIDES

La glándula tiroides se origina en el piso de la faringe durante la cuarta semana de gestación. Comenzando como un engrosamiento del epitelio, se convierte en un diverticulo que toma una forma bilobulada y con el crecimiento del embrión se desplaza en sentido caudal, quedando conectado con su lugar de origen por el conducto tirogloso; éste desaparece hacia la octava semana, dejando como residuos el foramen cecum, a nivel del tercio posterior de la lengua y el lóbulo piramidal, en la zona del istmo de la glándula tiroides (3,24).

Durante el descenso, el tiroides se une con la región ventral de la cuarta bolsa faríngea, de la que se originan las células parafoliculares secretoras de calcitonina. Las glándulas paratiroides tienen su origen en la tercera y cuarta bolsa faríngeas, migran caudalmente junto al timo para luego separarse de él y ubicarse en ambos lóbulos tiroideos (24).

Las células del tiroides son capaces de sintetizar tiroglobulina hacia el final del segundo mes; desde la undécima semana, la glándula puede concentrar yodo e iniciar la síntesis de tiroxina. Después de esta época, el tiroides fetal concentra en forma significativa el yodo que pudiera recibir por vía transplacentaria.

El desarrollo embriológico de la glándula tiroides ocurre independientemente de la presencia de tirotrofina (TSH)

hipofisiaria aunque ésta es necesaria para el funcionamiento glandular desde el segundo trimestre de gestación. La tiroxina es el principal producto de secreción de la glándula tiroides. La triyodotironina es en una pequeña parte secretada por el tiroides y en su mayor parte convertida en los tejidos periféricos a partir de tiroxina por deyodación del carbono 5'. La tiroxina circula en el plasma estrechamente ligada a la globulina ligante de la tiroxina (TBG) y en menor grado a la prealbúmina y a la albúmina. (24)

Ninguna hormona tiroidea materna atraviesa la placenta en cantidades útiles al feto, con excepción de la TRH (16,18,28). Las hormonas tiroideas plasmáticas maternas se encuentran elevadas debido a que los estrógenos maternos inducen un aumento de la TBG (16). Se sabe que el trofoblasto puede secretar TRH y otros péptidos, pero aun no se sabe si su acción es local dentro de la placenta o actúa en células distantes maternas o fetales (28).

El nacimiento estimula la secresión de TSH por el estrés, frío de la sala de partos, corte del cordón, etc., y alcanza su pico máximo a los 30 minutos de vida (hasta 80uU/ml), con un brusco descenso luego de 24 horas (18). El alza de TSH y la mayor conversión periférica de T4 a T3 produce, dentro de las primeras 4 horas de vida, el incremento de T3 y T4 que llegan a cifras tóxicas pico a las 24 horas de vida; disminuyen gradualmente a niveles normales luego del quinto día de vida. En la primera semana de vida extrauterina, los valores de T3 bajan desde los 300 ng/dl a menos de 200 ng/dl (16,18).

La T3 reversa (rT3), hormona biológicamente inactiva, no aumenta con la elevación de la TSH, su concentración se mantiene en los mismos valores durante 2 semanas y baja en las 4 semanas siguientes (18). Puesto que esta hormona se encuentra en abundancia en el líquido amniótico, en el futuro podría ser usada para el diagnóstico prenatal del hipotiroidismo congénito.

FISIOLOGIA DE LA TIROIDES

La glándula tiroides produce dos hormonas principales: 3,5,3'-triyodotironina (T3) y 3,5,3',5'-tetrayodotironina (T4 ó tiroxina), las cuales son de gran importancia en la regulación del metabolismo, desarrollo y diferenciación tisular (17). La glándula secreta además calcitonina, hormona importante en el metabolismo del calcio (13).

La tiroglobulina, una proteina glicosilada, es el precursor de T3 y T4, siendo la forma de almacenamiento de las mismas y el constituyente principal del coloide, que es el líquido de los folículos (17). Cada molécula de tiroglobulina contiene aminoácidos de tirosina que constituyen el substrato principal, que se combina con el yodo para formar las hormonas tiroideas. La tirosina es yodurada primero a monoyodotirosina y luego a

diyodotirosina; siendo el producto de la reacción de acoplamiento de las mismas las moléculas de tiroxina y triyodotironina (13). La razón de T4:T3 en el coloide es de aproximadamente 7:1 (17).

La liberación a la sangre de T3 y T4 se lleva a cabo por hidrólisis de la tiroglobulina, por acción de la hormona estimulante del tiroides (TSH o tirotropina) (17). Esta hormona se une a receptores específicos en la superficie celular, activando la adenilciclasa de la membrana, con el consiguiente aumento del AMP cíclico en la célula, que actúa como segundo mensajero activando prácticamente todos los sistemas de la célula tiroidea (13).

La hormona de liberación de tirotropina (TRH) producida por la hipófisis anterior regula la producción de TSH, aumentando la secresión de la misma (13). Es así como se forma un mecanismo de retroalimentación negativa cuyos componentes primarios son T3, T4, TSH y TRH. T3 y T4 causan inhibición de su propia síntesis evitando la producción y liberación de TRH por el hipotálamo. El estímulo para el aumento en la liberación de TRH y TSH es una disminución en la concentración de hormona tiroidea libre en la sangre. T3 y T4 a su vez aumenta la liberación de somatostatina (SRIH) del hipotálamo, la cual inhibe la liberación de TSH. Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos inhiben la liberación de TRH y posteriormente pueden también inhibir la liberación de TSH (17).

T3 y T4 viajan en la sangre mayormente unidos a dos proteínas: la globulina fijadora de tiroxina (TBPA), siendo la primera cuantitativamente y cualitativamente más importante. La pequeña cantidad de la hormona tiroidea libre es la responsable por la actividad biológica. Cualquier cambio en la concentración de TGB alterará por lo tanto, la cantidad de T3 y T4 total (17). Las investigaciones muestran que aproximadamente el 30-40% de la T4 circulante es convertida a T3 en los tejidos periféricos vía monodeyodación (9). T3 posee aproximadamente diez veces más afinidad para unirse con los receptores en el núcleo de las células blanco, pudiendo ejercer así su acción. Su vida media por otro lado es más corta (17). La vida media de la T3 en plasma es de 1.5 días, mientras que al vida media en plasma de la tiroxina (T4) es de 6.7 días; una explicación posible para la menor vida media de la T3 es que esta se une a la TGB mucho menos firmemente que la T4 (9).

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es consecuencia de una producción insuficiente de hormonas tiroideas. La alteración puede ponerse de manifiesto en una fase muy precoz de la vida. Cuando los síntomas aparecen tras un periodo de aparente normalidad de la función tiroidea, el transtorno puede ser adquirido o bien aparentarlo, como consecuencia de algunos defectos congénitos en los que el déficit se manifiesta tardiamente. El término cretinismo se usa a menudo como sinónimo de hipotiroidismo congénito, pero deberia evitarse (3).

HIPOTIROIDISMO CONGENITO

Alteración que consiste en la no producción de hormonas tiroideas en el momento del nacimiento, ó en los primeros meses de vida, o por el contrario en algunos casos falta la glándula. Las causas congénitas de hipotiroidismo pueden ser esporádicas o familiares, con bocio o sin bocio. En muchos casos, existen déficit grave de hormonas tiroideas, que se hace sintomático en las primeras semanas de vida. En otros existen grados menores de deficiencia y pueden retrasarse las manifestaciones durante meses o años (3,6,24).

Existen dos variedades clínicas descritas:

- Variedad mixedematosa.
- Variedad neurológica.

La variedad mixedamatosa se caracteriza por la ausencia de bocio, irritabilidad, alteración del reflejo de succión, y en general, podríamos decir que el cuadro clínico es idéntico al producido por la agenesia de la glándula tiroides o cualquier otra causa capaz de ocasionar hipotiroidismo durante el período de vida fetal (6).

El diagnóstico de hipotiroidismo puede establecerse tempranamente a través de parámetros bioquímicos y radiológicos; nivel de TSH mayor al correspondiente del recién nacido normal, T4 y T3 bajos; ausencia de los centros de osificación (6).

A medida que se avanza en edad, las manifestaciones clínicas características de la deficiencia de hormonas tiroideas se hacen notorias: alteraciones del sistema músculo-esquelético, retardo de la maduración ósea, hipotonia e hipotrofia muscular, infiltración del tejido celular subcutáneo, ocasionando la típica apariencia mixedematosa (piel pálida e infiltrada), alteraciones neurológicas, del desarrollo psicomotor, retardo mental alteraciones del desarrollo sexual (6).

La variedad neurológica se caracteriza por retardo mental muy severo. Se asocia a sordo-mudez en un gran porcentaje de los casos. Contrariamente a lo observado en la variedad mixedematosa, existe bocio, aunque el paciente está clínicamente eutiroideo. Los niveles de TSH y de T3 y T4, pueden encontrarse dentro del rango normal, o discretamente alteradas, pero nunca se observa la disminución tan marcada como la descrita en la variedad mixedematosa. Los defectos neurológicos más frecuentes son alteraciones motoras severas, ataxia y estrabismo (6).

ETIOLOGIA

La complejidad de la ontogénesis del eje hipófisis-hipotálamo-tiroides es tal, que permite varias anormalidades potenciales que pueden ser permanentes o transitorias. Además de acuerdo con Delbet Fisher estas anomalías están dadas por causas genéticas, autoinmunes y factores exógenos tales como: carenciales o iatrogénesis (6).

CAUSAS GENETICAS:

Las causas del hipotiroidismo congénito esporádico no están aún claras, aunque hay una mayor incidencia de la enfermedad en las familias de niños con cretinismo esporádico. Se han hecho análisis de los tipos HLA los cuales han sido contradictorios. En Japón, se ha reportado una asociación con el HLA tipo AW24 pero esto no se ha repetido en otros países. Shepard reportó una alta incidencia del defecto en el gusto de las feniltiocarbamidas en familiares de pacientes con hipotiroidismo congénito (3,6).

CAUSAS INMUNOLOGICAS:

Se han descrito anticuerpos tirocitotóxicos en las madres de niños con hipotiroidismo neonatal y se cree que su paso a través de la placenta en las fases tempranas del embarazo, puede ser responsable de la destrucción de la glándula tiroides fetal (6).

También se ha demostrado hipotiroidismo transitorio en niños, por tiroiditis autoinmune y por anticuerpos que bloquean a la TSH, demostrando el efecto de estos anticuerpos a nivel de la tiroides fetal al pasar a través de la placenta. Drexhage y Bottazzo, en un estudio realizado en la Provincia de Quebec, demostraron la presencia de inmunoglobulinas bloqueadoras del crecimiento de la glándula tiroides en 3 de cada 4 niños nacidos con hipotiroidismo congénito (6).

DISGENESIA TIROIDEA:

Es la causa más frecuente de hipotiroidismo neonatal. Este término comprende aquellos recién nacidos con glándulas tiroides ectópicas o hipoplásicas, así como también aquellos casos con agenesia total (3,6).

En el 40 al 60% de los casos, hay tejido tiroideo presente y de la cantidad existente depende el grado de severidad del hipotiroidismo. La disgenesia tiroidea es el factor etiológico de la mayoría de los casos de hipotiroidismo congénito permanente detectado por los programas de rastreo neonatal. La incidencia afecta a 1 en 4000 nacidos vivos y es más prevalente en las niñas que en los varones con una relación de casi 2:1. Aunque su aparición es esporádica se citan algunos casos familiares. En el Japón se ha observado una incidencia estacional siendo mayor durante el verano (6).

En el síndrome de Down la disgenesia tiroidea parece ser más frecuente, y en algunos casos se asocia a tiroiditis autoinmune. Poco se sabe sobre los factores que dificultan la emigración normal y el desarrollo de la glándula tiroides. El reciente hallazgo de anticuerpos citotóxicos y bloqueantes del crecimiento en algunos niños con disgenesia tiroidea y en sus madres, lo que permite sospechar que éste es el mecanismo patogénico más probable. Está plenamente demostrado el papel causal de los anticuerpos maternos unidos a la TSH en el hipotiroidismo congénito transitorio y en la enfermedad de Graves en el recién nacido (6).

El tejido tiroideo ectópico (lingual, sublingual, subhioideo) puede elaborar cantidades suficientes de hormona tiroidea durante muchos años o puede ser insuficiente al comenzar la niñez. Los niños afectados presentan una masa que crece en la base de la lengua o en la línea media del cuello (6).

DISHORMONOGENESIS:

Es la segunda causa de hipotiroidismo neonatal. La incidencia es casi igual en ambos sexos y los niños pueden nacer con bocio o desarrollarlo a los pocos meses de nacidos. La captación de yodo es normal en estos niños a diferencia de la disgenesia, donde es muy baja o ausente (6).

HIPOTIROIDISMO POR DEFICIT DE TSH:

Estos caso pueden resultar de varias anormalidades en la síntesis y en el metabolismo de la TSH. Los niños afectados pueden tener un desarrollo anómalo del hipotálamo o de la hipófisis o una deficiencia esporádica o familiar en la secuencia de TRH o TSH, sola o asociada con otras deficiencias de hormonas hipofisiarias (6).

Estos casos son mucho menos comunes, ocurriendo aproximadamente en 1 de cada 100,000 nacidos vivos. Se han descrito varios síndromes que incluyen (6):

- Hipotiroidismo hipotalámico con deficiencia o insensibilidad a TRH.
- Deficiencia aislada de TSH.
- Panhipopituitarismo familiar.
- Ausencia congénita de la hipófisis y panhipopituitarismo con ausencia de la silla turca.

HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO:

Puede producirse por diversas causas:

a) Hipotiroxemia transitoria que obedece a una etapa normal de desarrollo del sistema tiroideo. Se corrige a las cuatro y cinco semanas del nacimiento (6).

b) Hipotiroidismo primario transitorio, se ve mucho en los casos de niños prematuros. El hipotiroidismo se desarrolla luego de las dos primeras semanas de vida (6).

También se observa en las zonas con deficiencia de yodo con marcada hipotiroxinemia. La excresión de yodo urinario es baja y el hipotiroidismo no se corrige espontáneamente sino después de los tres meses de vida, por lo que urge tratamiento inmediato, así como asegurar una ingesta adecuada de yodo a la madre. La incidencia reportada en Europa es de 1/8260 nacidos vivos (6).

Otras de las causas más frecuentes del hipotiroidismo transitorio son la iatrogénicas. En USA, la administración de drogas antitiroideas a mujeres embarazadas con enfermedad de Graves, el exceso de ingesta de yodo y la persistencia del fenómeno de Wolf-Chaikoff después de una amnio-fetografía, se reportan como hechos causales de esta afección. En estos casos el niño nace con bocio y no se recomienda lactancia materna, ya que, estas sustancias pueden concentrarse en la leche (6).

CUADRO CLINICO:

Las características clínicas del hipotiroidismo congénito suelen no presentarse o son inespecíficas o sutiles en la primera etapa de la vida, de modo que la mayoría de los pacientes tienen aspecto normal al nacer. Además la aparición de estas características dependerá de la clase de defecto, edad de comienzo y duración de los síntomas, así como de la gravedad de la deficiencia de hormonas tiroideas (3,24).

Antes de los programas de detección neonatal, esta enfermedad raramente se detectaba en el recién nacido, ya que los signos y síntomas no suelen ser lo suficientemente manifiestos. Puede sospecharse y confirmarse el diagnóstico durante las primeras semanas de vida si se detectan las manifestaciones iniciales, menos características. Los lactantes hipotiroideos pueden tener un peso significativamente mayor al nacer, comparados con los neonatos normales, pero esta observación tiene escaso valor para el diagnóstico. La prolongación de la ictericia fisiológica, por retraso de la maduración de la glucuronoconjugación, puede ser el signo más precoz. A menudo aparecen durante el primer mes de vida dificultades en la alimentación, inactividad, falta de interés, somnolencia y crisis de sofocación durante las tomas. Las dificultades respiratorias, en parte debidas al gran tamaño de la lengua, comprenden episodios de apnea, respiración ruidosa y obstrucción nasal. Los lactantes lloran poco, duermen mucho, tienen escaso apetito y generalmente permanecen inactivos. Puede existir estreñimiento, que no suele mejorar con el tratamiento. El abdomen es grande y suele existir hernia umbilical, y puede que la caída del cordón sea tardía (alrededor de los 15 días) (3,7,24); también se puede palpar apertura permanente de la fontanela posterior; la temperatura es infranormal, a menudo por debajo de

los 35°C, y la piel, especialmente en las extremidades, suele se: fría y moteada. Puede existir edema de genitales y extremidades el pulso es lento; son comunes los soplos cardiacos y l: cardiomegalia; a menudo existe anemia, que es refractaria a tratamiento con hematínicos; como los síntomas se instaura: gradualmente, con frecuencia el diagnótico se retrasa (3,24).

Estas manifestaciones van progresando. El retraso del desarrollo físico y mental se va haciendo mayor durante los mese: posteriores, y de los 3 a 6 meses de edad el cuadro clínico est: completamente desarrollado. Cuando existe un déficit parcial de hormonas tiroideas, los síntomas suelen ser más leves, el síndrome es incompleto y su comienzo está retrasado. Aunque la leche materna contiene cantidades considerables de hormonas tiroideas, especialmente T3, la lactancia materna es insuficiente para proteger al lactante con hipotiroidismo congénito y no influye sobre las pruebas de detección tiroidea neonatal (3,24).

DIAGNOSTICO

El Hipotiroidismo congénito es una patología en la cual el diagnóstico de laboratorio juega un papel importante, pues menos del 3% presentan síntomas característicos en los primeros días de vida.

El RIA, se define como un método de competición o saturación de uniones protéicas específicas. Esta unión es reversible y entra en juego un componente protéico marcado Ag y uno no marcado S que compite para unirse a un antisuero.

Permite un diagnóstico serológico fácil y exacto de hipotiroidismo, pues mide T4, T4 libre, T3, TSH y TGB; tiene una alta sensibilidad y cuantifica la severidad química del desorden. (29)

A la fecha, las pruebas rutinarias para el diagnóstico son: T4 y TSH, y como pruebas confirmatorias: índice sérico de T4 libre, rT3, TGB , T3 y respuesta a la hormona liberadora de tirotropina. (27,29)

En el Hipotiroidismo Congénito los niveles de T3 y T4 están anormalmente bajos o están en el límite inferior aceptable. Si el defecto es primariamente tiroideo, los niveles de TSH en suero excederan las 20 uU/ml y habitualmente estarán por encima de los 100uU/ml. En la mayoría de los estudios de tamizaje que se realizan en el período neonatal se miden los niveles de T4, pero el diagnóstico es confirmado con la medición de TSH. (1,11,12)

Entre las ventajas de medir TSH estan: una frecuencia baja de resultados falsos positivos, el análisis de TSH es más sensible que los análisis de T4 para hipotiroidismo primario, y los niveles séricos se estabilizan en el periodo post-natal más rápido que los de T4.

La medición combinada de T4 y TSH ofrecen la ventaja de que identifica todas las formas de insuficiencia tiroidea y la frecuencia de falsos positivos es mucho más baja.

La combinación de las determinaciones de T4 seguidas de TSH fallará ocasionalmente para identificar a un niño que presente T4 en límite normal pero con una concentración claramente elevada de TSH. Por otra parte utilizando únicamente TSH, no se identificaran los niños cuyos valores de T4 son bajos en las primeras semanas de vida con concentración normal de TSH.

Otro método útil es la evaluación del desarrollo óseo radiográficamente, en el 60% de los niños con Hipotiroidimo Congénito, se observará retardo a nivel de la epifisis distal femoral. La epifisis tiene a menudo múltiples puntos de osificación y es frecuente la deformidad dorsal 12 o lumbares 1 y 2; En el electrocardiograma se observan las ondas P y T con bajo voltaje y un QRS con la amplitud disminuida. (29)

TRATAMIENTO:

Debe ser comenzado inmediatamente después de confirmado el diagnóstico y las dosis deben ser ajustados al peso del niño. El fármaco de elección es la L-tiroxina sódica (L-T4) administrada por via oral. Este tratamiento provee tanto T4 y T3 ya que a nivel periférico la T4 es desyodada a T3 (3).

La dosis es de 6 - 8 ug/Kg, y en niños mayores la dosis se reduce a 4 ug/Kg y puede recibir de entrada de 100 - 150 ug/24hrs (3,5). Algunos autores recomiendan el uso de una dosis inicial estandard de 25 ug diarios si no es recién nacido prematuro y/o de bajo peso. El reemplazo se inicia a dosis plenas en todos los infantes, excepto en aquellos con enfermedades cardiacas congénitas o cardiopatia mixedematosa por reportes de muerte súbitos por ello se inicia con el 25% de la dosis de sosten y se incrementa en 25% diariamente.

La L-T4 es inestable en solución y cada dosis debe ser preparada al momento de su administración. La tableta se disuelve en la fórmula o en agua y se administra con gotero directamente en la boca del neonato. Si la dosis necesaria no se puede obtener de las tabletas, se puede administrar una que se ajuste para el promedio de 2 dias. Persistencia de TSH alta en niños con L-T4 administrada con biberon se explica por la fijación de la molécula a éste. El tratamiento buscó alcanzar un aumento en la actividad, crecimiento corporal y esquelético del recién nacido. Sin embargo puede que la respuesta inicial sea cambio de hábito corporal (pérdida de peso, cambio faciales y desaparecimiento de mixidema).

Siempre se buscan evidencias de tratamiento excesivo como: irritabilidad, exitabilidad, sudoración, diarrea, temblor, taquicardia, craneosinostosis y disfunción cerebral. El mejor parámetro de la efectividad de un tratamiento es encontrar la TSH normal con valores de T4 superiores al 75 percentil (mitad superior del intervalo normal para la edad).

El neonato se evalúa clínica y bioclínicamente (T4, T3RU, TSH) a las dos o cuatro semanas del comienzo del tratamiento, cada tres meses en el primer año, y cada cuatro meses en el segundo año. Al haber readecuaciones de dosis, debe esperarse por lo menos cuatro semanas para evaluar la efectividad con valores hormonales séricos. Si con esto la concentración de T4 no aumenta hasta la mitad superior del límite normal, o si la TSH no disminuye en menos de 20 mU/ml en las siguientes 6 a 9 semanas es indicio de dosificación subóptima. Las dosis siempre deben ser particularizadas y evaluadas para evitar hipertiroidismos subclínicos y con ello daño a la matriz ósea (10).

EFECTOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ DEL HIPOTIROIDISMO NEONATAL SOBRE EL DESARROLLO CEREBRAL

Las hormonas tiroideas tiene un papel muy importante en el desarrollo del sistema nerviosa central. Los efectos más resaltantes se observan durante el proceso de maduración, cuando la ausencia de hormonas tiroideas produce múltiples alteraciones bioquímicas y neurológicas que finalmente conducen a retardo mental irreversible (6).

La hormona T3 es muy importante para el cerebro, y se han demostrado receptores para T3, los cuales no estan distribuidos uniformemente en la corteza cerebral, encontrandose la mayor concentración de estos receptores en la corteza, en el hipocampo y en la amigdala cerebral, y niveles más bajos en el tallo cerebral y en el cerebro, en una relación de 9:1. Estos receptores son muy activos durante las semanas 14 a 18, aun cuando los niveles de T3 y T4 son muy bajos en la sangre fetal (6).

En el cerebro, órgano que madura predominantemente en el periodo postnatal, las células de Purkinge son las únicas neuronas eferentes de la corteza y se forman justo después del nacimiento; sugiriendose que el hipotiroidismo produce la muerte de las células de la capa interna, por lo que el patrón verdadero de interconexión deductiva persiste, difiriendo los circuitos interneuronales cualitativa y cuantitativamente de los circuitos normales (6).

En el desarrollo del sistema auditivo, el hipotiroidismo neonatal induce cambios irreversibles de la función auditiva, lo cual es fácilmente detectable al examinar la respuesta audiométrica. Esta susceptibilidad a la deficiencia de hormonas

tiroideas ocurre antes de los 5 a 10 días de vida post natal y se ve a los 12 días de edad, y se puede prevenir iniciando el tratamiento antes de la fecha. Datos anatómicos recientes sugieren que estos cambios son muy sensibles a grados mínimos de hipotiroidismo y que existe un período crítico muy corto, durante el cual el daño puede hacerse irreversible si no se hace tratamiento sustitutivo en el período adecuado. Además, las hormonas tiroideas son importantes para la actividad de enzimas como la glutamil-transferasa, la cual tiene gran importancia en la maduración y diferenciación de los astrocitos (6).

En los casos de hipotiroidismo neonatal, no tratados se produce retardo mental permanente. El 85% de los niños tendrá un coeficiente intelectual anormal si no son tratados antes de los tres meses de edad, por lo que los estudios respectivos han demostrado claramente que el tratamiento precoz del hipotiroidismo neonatal permite un desarrollo normal en la gran mayoría de los niños (6).

METODOLOGIA

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo de los datos de una cohorte; se revisó las manifestaciones clínicas presentadas por los casos captados de hipotiroidismo congenito por el programa de detección temprana del Hospital General San Juan De Dios, durante el período de 1991-1997.

Selección del objeto de estudio: Se incluyeron todos los recién nacidos diagnosticados por el programa de detección temprana de hipotiroidismo congénito del HGSJDD, a partir de 1991.

Selección de la muestra: Se incluyeron la totalidad de casos detectados.

Criterios de Inclusión: Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, sin importar edad gestacional, peso y sexo, que cumplieron los siguientes criterios:

- TSH neonatal por arriba de 2 desviaciones estandar de la media del día, y/o presenten niveles de T4 neonatal por debajo de 2 desviaciones estandar de la media del día.

- Los pacientes que cumplieron con el criterio anterior fueron citados para realizar niveles de TSH y T4 séricos para confirmación de diagnóstico; si se encontraban normales se clasificaban como hipotiroidismo transitorio y si se encontraban anormales, eran referidos a consulta externa con el especialista como hipotiroidismo congénito para tratamiento y seguimiento.

- Pacientes que fueron referidos al laboratorio de medicina nuclear para que se les realizaran TSH y Tiroxina séricos, ingresando de esta forma al programa de TSH, y que fueron diagnosticados como hipotiroideos.

Criterios de Exclusión: Pacientes que no cumplieron los criterios anteriores, o niños que nacieron en día festivo por falta de personal, a quienes no se midieron TSH y T4; y pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito que no acudieron a al cita para confirmación del diagnóstico.

Variables independientes: TSH, T4, edad, sexo.

Variables dependientes: Hipoactividad, llanto ronco, bocio, dificultad para alimentarse, ictericia prolongada, soplo, hipotermia, hipotonia, retardo en la eliminación del meconio o estreñimiento, macroglosia blanda, hernia umbilical, caída tardía del cordón, fontanela persistente y/o amplia, piel marmórea, prematurez, asfixia perinatal, cuello corto, alto peso al nacer, edad ósea retardada.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD MEDIDA
SEXO	Caracteristicas que diferencian al macho de la hembra en la mayoria de las especies (3,24).	Se tomaró el sexo registrado en el expediente clinico.	Nominal	F o M
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización de la toma, evaluado en año/meses/días (3,24).	Edad registrada en días, encontrada en la papeleta al momento de la evaluación clinica.	Numérica	días o meses
TSH	Hormona sintetizada en el lóbulo anterior de la hipófisis que estimula la producción de T3 y T4 en el tiroides y su secresión al torrente sanguíneo (17).	Valor obtenido de la hormona encontrado en el registro médico.	Numérica	mu/ml
T4	Hormona producida en la glándula tiroides resultado de la unión de dos moléculas de diyodotironina (17).	Valor obtenido de la hormona encontrado en el registro médico.	Numérica	mu/ml
Hipo-actividad	Paciente con actividad disminuida, falta de interés hacia el medio y somnolencia (3).	Presencia de signos de hipoactividad reportados al momento de la evaluación, registrados en la papeleta.	Nominal	Si o No
Llanto Ronco	Paciente con llanto de tono grave y de poca intensidad (34).	Presencia de llanto ronco al momento de la evaluación registrado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Bocio	Aumento del tamaño de la glándula tiroides causado por la deficiencia de yodo durante el embarazo (3,28)	Presencia de bocio (lóbulo mayor al tamaño de la falange distal del pulgar del individuo) a la palpación al momento de la evaluación registrado en la papeleta.	Nominal	Si o No

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD MEDIDA
Dificultad para Alimentarse	Paciente con hiposucción, vómitos y ahogamiento frecuente (3,24).	Presencia de signos de dificultad para mamar, deglutir y succionar, reportados en la papeleta al momento de la evaluación.	Nominal	Si o No
Ictericia Prolongada	Coloración amarilla de la piel que dura más de 1 semana en niños a término y de más de 2 semanas en niños pretérmino. (3,24)	Presenica de ictericia clínica al examinar al niño, registrada en la papeleta.	Nominal	Si o No
Hipotermia	Temperatura corporal por debajo de los 35°C (3).	Niño que al momento de la evaluación presentó manos frías, pies fríos al tacto simple, o que la madre refiera que el niño se mantiene frío, o hipotermia por debajo de los 36°C registrado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Retardo en la eliminación de meconio o estreñimiento	Expulsión de meconio después de las 24 horas de nacido, o disminución de la frecuencia de las evacuaciones y/o aumento de la consistencia de las heces que dificulta la evacuación (3,24).	Paciente que presente eliminación de meconio retardada o estreñimiento al momento de la evaluación, reportado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Macroglosia	Se define como el tamaño aumentado de la lengua (34).	Hallazgo reportado al momento de la evaluación como macroglosia, lengua grande o protrusión de la lengua, registrado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Hernia Umbilical (3)	Defecto de la pared anterior del abdomen debida a flacidez de los rectos anteriores	Hallazgo reportado, al momento de la evaluación, en la papeleta.	Nominal	Si o No

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD MEDIDA
Caída Tardía del Cordón	Caída del cordón umbilical alrededor de los 15 días (7).	Paciente que reporte caída tardía del cordón umbilical, reportado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Fontanela Amplia	Fontanela posterior que al nacimiento aún es persistente o fontanelas mayores de 0.5 cm (24).	Hallazgo reportado en el momento de la evaluación como fontanela amplia o fontanela posterior abierta, en la papeleta.	Nominal	Si o No
Hipotonia	Es la disminución del tono muscular (34).	Paciente que a la evaluación presente hipotonía, reportada en la papeleta.	Nominal	Si o No
Soplo	Son ruidos que aparecen en relación con el ciclo cardiáco en la región precordial o en su vecindad, con unas características acústicas comparadas por Leannec al ruido del fuelle al avivar el fuego (34).	Hallazgo reportado en el momento de la evaluación en la pepeleta	Nominal	Si o No
Asfixia Perinatal	Es un síndrome que se caracteriza por depresión cardiorrespiratoria secundaria a hipoxemia y/o isquemia tisular, derivado de patologías maternas o fetales (26).	Paciente que al momento de la evaluación presente asfixia perinatal, reportado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Prematurez	Se denomina recién nacido pretérmino o prematuro a aquel cuya edad gestacional al nacer se ubica entre las 20 y 37 semanas, calculadas desde el primer día de la última mestruación (26).	Paciente que por Ballard sea clasificado como prematuro al nacer, reportado en la papeleta.	Nominal	Si o No

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD MEDIDA
Piel Marmórea	Presencia de manchas en la piel secundario a alteraciones circulatorias a nivel de la piel (3,24).	Hallazgo reportado en la papeleta al momento de la evaluación.	Nominal	Si o No
Edad Osea	Cálculo de la edad que puede ser determinado por radiografías del esqueleto, observando cuáles epifisis están abiertas y cuáles están cerradas (13).	Paciente que en las radiografías presente problemas en los núcleos de osificación, reportado en la papeleta.	Nominal	Si o No
Alto Peso	Recién nacido de más de 4000 gramos (26).	Paciente que en la papeleta reporte un peso mayor de 4000 gramos al nacer.	Nominal	Si o No
Cuello Corto	Cuello de forma redondeada por desaparición del relieve del esternocleidomastoideo y de los canales pretraqueales(34) (34)	Hallazgo reportado en la papeleta al momento de la evaluación.	Nominal	Si o No

RECURSOS:

Materiales:

a- Económicos:

- Materiales de escritorio.
- Fotocopias.
- Transporte.

b- Físicos: Sección de archivo de medicina nuclear de HGSJDD, biblioteca del centro de investigaciones del HGSJDD, biblioteca general del HGSJDD, Biblioteca de UNICEF, biblioteca de la facultad de Ciencias Médicas, Biblioteca de la facultad de Ciencias Químicas, DGSS; computadora, impresora, discos para computadora.

Humanos: Personal del departamento de medicina nuclear del HGSJDD, personal de las bibliotecas y del centro de invetigación.

PLAN DE RECOLECCION DE DATOS

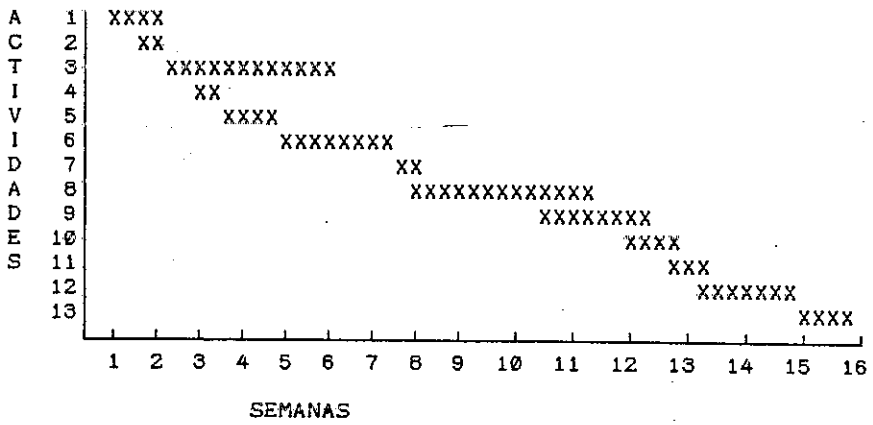
La información se recabó de los registro médicos de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito que llenaron con los criterios de inclusión arriba mencionados, por medio del instrumento diseñado para tal fin, el cual contaba con datos generales por paciente con determinación de edad, sexo, fecha de nacimiento, además se anotarón los niveles de TSH y T4 neonatal y los resultados de los niveles de TSH y T4 séricos confirmatorios y los signos y síntomas como macroglosia, ictericia, hernia umbilical, hipoactividad, llanto ronco, bocio, dificultad para alimentarse, hipotermia, retardo en al eliminación de meconio, fontanela persistente, hipotonia, piel marmórea, soplo cardiáco, edad ósea, cuello corto, alto peso al nacer, prematurez y asfixia perinatal, las cuales eran de carácter nominal, por lo que se anotarón como presente o ausente, y luego de recolectada la información se procesó en una computadora en el EPI5 un programa diseñado para tal fin.

La información se obtuvo de los registros médicos de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo congénito; dicha información fue recolectada directamente por el tesista.

GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES:

1.- Selección de tema.
2.- Elección de asesor y revisor.
3.- Recolección de material bibliográfico.
4.- Aprobación de tema en el Hosp. Gral. San Juan de Dios
5.- Elaboración de protocolo de Tesis
6.- Aprobación de proyecto por la coordinación de tesis de la USAC y en el hospital posteriormente.
7.- Diseño del instrumento de recolección de datos y programas de computación de análisis de datos.
8.- Ejecución del trabajo de campo.
9.- Procesamiento de datos.
10.- Análisis de resultados.
11.- Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen (informe final).
12.- Aprobación de informe final.
13.- Impresión de tesis.



XX = UNA SEMANA.
Fecha de Inicio: 6 de Febrero de 1997.

CUADROS
Y
GRAFICAS

Cuadro No. 1: Distribución de las variables sexo, edad de diagnóstico, cuadro clínico y peso de niños con Hipotiroidismo Congénito a su diagnóstico inicial, HGSJD, 1991 - marzo 1997.

Variable n = 28 casos		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	7	25%
	Femenino	21	75%
Edad	Menor de 30 Días	17	60.7%
	Mayor de 30 Días	11	39.3%
Cuadro Clínico	con síntomas	25	89%
	sin síntomas	3	11%
Peso al Nacer	más de 2500 grs	17	60.7%
	menos de 2500 grs	11	39.3%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No. 2: Variabilidad, media y desviación estandar de edad, peso al nacer, TSH neonatal, Tiroxina neonatal, TSH control y Tiroxina control de niños con Hipotiroidismo Congénito, HGSJD, 1991 - marzo 1997.

Variable n = 28	Rango	Media	Desviación Estandar
Edad	6 - 270 dias	74 días	81 días
Peso al nacer	1364 - 4545 gramos	3068 gramos	759 grs
TSH Neonatal	0.20 - 200 mu/ml	41.96 mu/ml	44.38 mu/ml
Tiroxina Neonatal	0.06 - 10 mu/ml	5.15 mu/ml	2.63 mu/ml
TSH Control	0.06 - 200 mu/ml	36.50 mu/ml	47.86 mu/ml
Tiroxina Control	0.27 - 14 mu/ml	6.19 mu/ml	4.88 mu/ml

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No. 3: Distribución de los casos diagnosticados y confirmados según el año de nacimiento, HGSJD, 1991 - marzo 1997.

Año	No. de casos
1991	6
1992	2
1993	2
1994	7
1995	5
1996	5
1997	1

Fuente: Boleta de recolección de datos.

ıadro No. 4: Distribución de la frecuencia de los signos o síntomas ıportados según el sexo. HGSJD, 1991 - marzo 1997.

	Signo o Síntoma	Sexo	
		M	F
1	Hipoactividad	3	7
2	Macroglosia	1	8
3	Fontanela amplia	1	8
4	Hernia umbilical	3	5
5	Llanto ronco	1	5
6	Ictericia	1	5
7	Edad osea retardada	1	5
8	Hipotermia	2	3
9	Estreñimiento	1	4
10	Hipotonia	1	4
11	Piel marmorea	0	5
12	Soplo cardiaco	1	3
13	Cuello corto	1	3
14	Dificultad para alimentarse	1	2
15	Alto peso al nacer	2	0
	Total	20	67

ente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No. 5: Diferencias en los valores de TSH neonatal según presencia o ausencia de signos y/o síntomas iniciales al efectuarse diagnóstico, HGSJD, 1991 - marzo 1997.

TSH Neonatal n = 20	Signo o síntoma			
	+	-	CHI^2	P
Hipoactividad	6	14	13.65	0.55216
Llanto ronco	3	17	20	0.17193
Bocio	0	20	0	1
Dificultad p/comer	2	18	12.59	0.63373
Ictericia	6	14	16.83	0.32940
Hipotermia	5	15	12.89	0.61067
Estreñimiento	4	16	15.83	0.39321
Macroglosia	3	17	20	0.17193
Hernia umbilical	5	15	16.44	0.35314
Caida tardía cordón	0	20	0	1
Fontanela amplia	4	16	15.83	0.39321
Hipotonia	1	19	20	0.17193
Soplo	1	19	20	0.17193
Prematurez	0	20	0	1
Asfixia perinatal	0	20	0	1
Piel marmorea	3	17	14.77	0.46601
Cuello corto	1	19	20	0.17193
Edad ósea retardada	3	17	20	0.17193
Alto peso al nacer	2	18	12.59	0.63373

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Cuadro No. 6: Diferencia de los valores de TSH control (confirmatoria) según presencia o ausencia de signos y/o síntomas iniciales al efectuarse el diagnóstico. HGSJD, 1991 - marzo 1997.

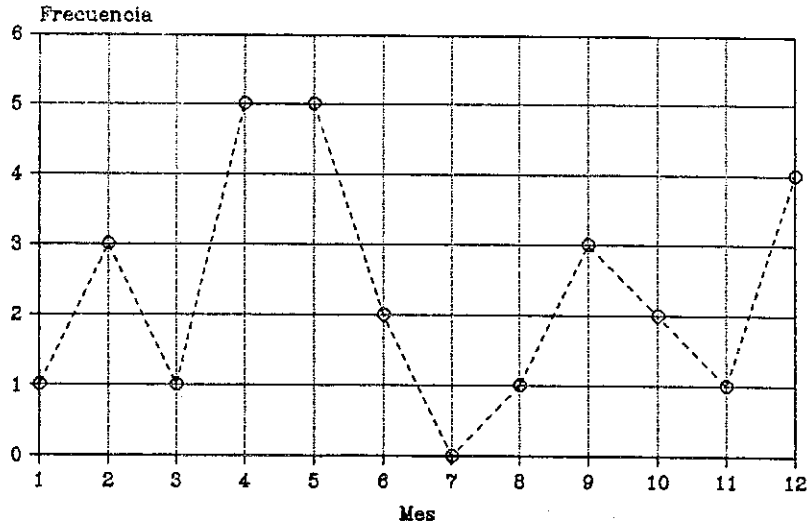
TSH Control n = 24	Signo o síntoma			
	+	-	CHI^2	P
Hipoactividad	8	16	24	0.40380
Llanto ronco	3	21	24	0.40380
Bocio	0	24	0	1
Dificultad p/comer	3	21	24	0.40380
Ictericia	5	19	24	0.40380
Hipotermia	4	20	24	0.40380
Estreñimiento	4	20	24	0.40380
Macroglosia	9	15	24	0.40380
Hernia umbilical	5	19	24	0.40380
Caída tardía cordón	0	24	0	1
Fontanela amplia	9	15	24	0.40380
Hipotonía	4	20	24	0.40380
Soplo	3	21	24	0.40380
Prematurez	0	24	0	1
Asfixia perinatal	0	24	0	1
Piel marmorea	3	21	24	0.40380
Cuello corto	4	20	24	0.40380
Edad ósea retardada	6	18	24	0.40380
Alto peso al nacer	2	22	24	0.40380

Fuente: Boleta de recolección de datos.

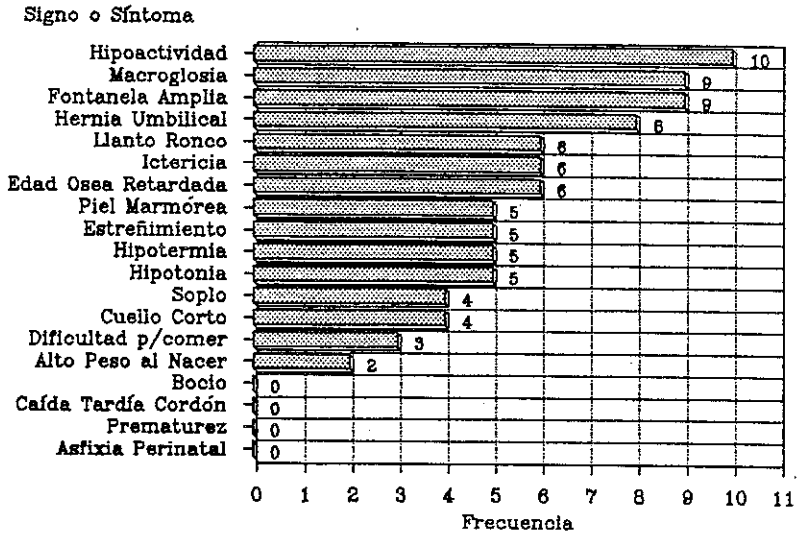
Cuadro No. 7: Diferencia en los valores de Tiroxina control (confirmatoria) según presencia o ausencia de signos y/o síntomas iniciales al efectuarse el diagnóstico.
HGSJD, 1991 - marzo 1997.

Tiroxina control n = 20	Signo o síntoma			
	+	-	CHI^2	P
Hipoactividad	7	13	20	0.39457
Llanto ronco	3	17	20	0.39457
Bocio	0	20	0	1
Dificultad p/comer	3	17	20	0.39457
Ictericia	5	15	20	0.39457
Hipotermia	4	16	20	0.39457
Estreñimiento	4	16	20	0.39457
Macroglosia	9	11	20	0.39457
Hernia umbilical	4	16	20	0.39457
Caída tardía cordón	0	20	0	1
Fontenela amplia	9	11	20	0.39457
Hipotonía	4	16	20	0.39457
Soplo	2	18	20	0.39457
Prematurez	0	20	0	1
Asfixia perinatal	0	20	0	1
Piel marmorea	3	17	20	0.39457
Cuello corto	4	16	20	0.39457
Edad ósea retardada	6	14	20	0.39457
Alto peso al nacer	1	19	20	0.39457

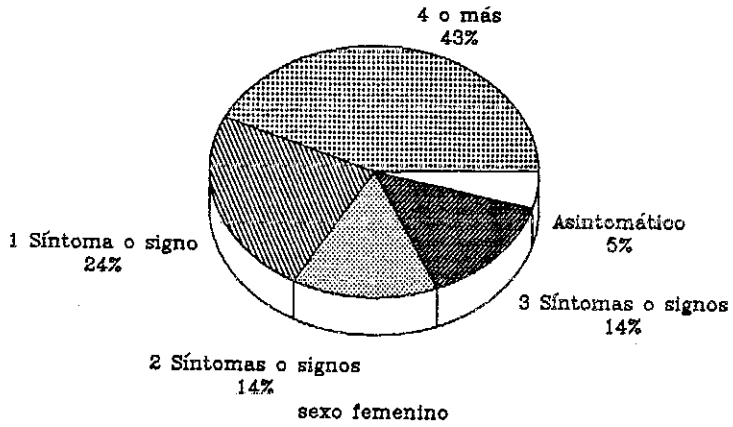
Fuente: Boleta de recolección de datos.



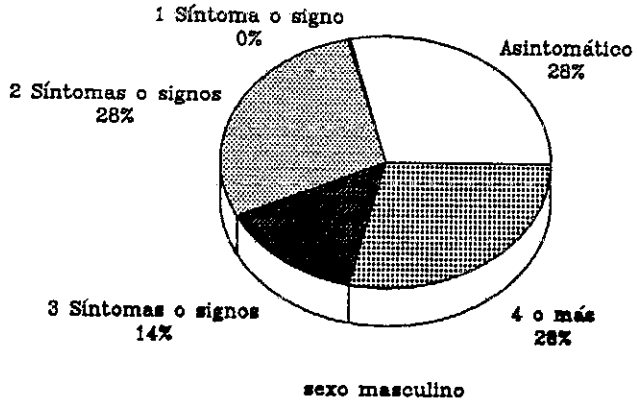
Gráfica # 1: Distribución de los Casos según el mes de nacimiento.
Fuente: Boleta de recolección de datos.



Gráfica # 2: Frecuencia de los síntomas y signos en pacientes con H.C.
Fuente: Boleta de recolección de datos.



Gráfica # 3:Distribución según el número de signos o síntomas presentados.
Fuente: Boleta de recolección de datos.



Gráfica # 4:Distribución según el número de signos o síntomas presentados.
Fuente: Boleta de recolección de datos.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

La frecuencia con que se vio a mujeres afectadas de hipotiroidismo congénito es similar a lo reportado por Fisher en 1997 (11) y otros autores (24,34), lo que demuestra nuevamente que debe efectuarse el examen de TSH neonatal a todo recién nacido, y especialmente a niñas. Los reportes de países del área Andina (2,24) muestran también una frecuencia mayor de niñas afectadas por esta condición. Ciertamente, no todos los casos detectados por el examen de TSH neonatal alta en el HGSJD pudieron ser confirmados, ya que un 25% de los casos no reconsultó al ser citados para efectuarse el examen confirmatorio; quizá prejuicios culturales hayan hecho que al varón no se le dejara sacar sangre para evitarle "daño", como se ha observado en reportes de centros de salud rurales (36).

La baja incidencia de alto peso al nacer, puede deberse a que en nuestro país las mujeres tienden a ser de estatura corta y malnutridas cronicamente, ellas mismas han sido de bajo peso al nacer, y/o a factores raciales y nutricionales durante el embarazo. Considerando el alto porcentaje de bajo peso al nacer en el área urbana guatemalteca (21%)(37,38) y la alta incidencia de hipotiroidismo congénito encontrado, se sugiere fuertemente que el problema sea de origen nutricional, apoyado por el hecho de que tenemos un alto porcentaje de bocio endémico en nuestro país, por déficit de yodo (20).

Por otro lado, hay que hacer notar que los pacientes que se diagnosticaron en el programa después del mes de edad, la mayoría nació en hospitales privados o fueron casos referidos para diagnostico y tratamiento desde el interior del país (55%), donde no existen los programas de tamizaje con pruebas de TSH neonatal.

Cuando son referidos los casos tardíamente y se efectúa pruebas confirmatorias de diagnóstico con TSH y T4 séricas, ya es cuando el niño ha sufrido el daño al sistema nervioso, y el tratamiento ya no es eficaz para evitar el retraso mental secundario, que fueron 11 casos detectados. De estos pacientes diagnosticados tardíamente, 5 de los detectados en el período posnatal, habían nacido en el HGSJD, y a todos se les había efectuado prueba de TSH neonatal. Sólo 1 caso al que no se le realizó TSH neonatal nació en día domingo, día en que no se realizan las pruebas de TSH neonatal por falta de personal.

La sensibilidad calculada de la prueba fue del 80% con una especificidad de 95%, el valor predictivo negativo calculado fue de 99%. Ello nos indicó que la prueba es un buen instrumento de detección y confirmación diagnóstica.

En lo que respecta al cuadro clínico presentado, existe una alta incidencia de signos y síntomas, lo que difiere de lo reportado por países de sur-américa (24) donde el 10% de los casos

presenta manifestaciones clínicas tempranas. Esto también e diferente a lo encontrado por García en el HGSJD en 1995, quie reporta un 5% de pacientes con manifestaciones clínicas tempranas

Hay que tomar en cuenta que muchos de los casos incluidos e el grupo de pacientes con síntomas y/o signos positivos, teni reportados sólo 1 ó 2 de ellos (10 casos), y los cuales a la hor de la evaluación podrían pasar desapercibidos por encontrars aislados. Además, hay que tomar en cuenta que del grupo co cuatro o más signos y/o síntomas reportados (11 casos), 6 caso pertenecían al grupo que se diagnosticó después del mes de vida cuando la enfermedad se hace más evidente debido al daño producid al SNC, manifestado por retraso mental y fallo en el desarrollo También vimos que el 77% de los síntomas y signos reportados s observaron principalmente en casos de sexo femenino, lo que s explicaría por la mayor proporción de mujeres diagnosticadas.

Con respecto a la baja incidencia de casos diagnosticado antes del año 1994, cabe mencionar que el programa inici seriadamente el tamizaje hasta 1994, cuando se contó ya co personal fijo pagado por el programa. Antes, se dependía de número pequeño de recién nacidos a los que los médicos residente extrajeran la muestra. De 1994 al 96 se realizaron 21860 prueba de TSH y/o T4 neonatal, diagnosticandose en este período un tota de 19 casos, de los cuales 14 nacieron en el hospital y se le realizó TSH neonatal al día de egreso, y siendo los otros 5 niño referidos de otros hospitales, lo que nos dio una incidencia de caso en 1561 nacidos vivos. Esta es una incidencia muy alta si l comparamos con lo reportado en otros países como Brasil, con 1 e 3333 n.v. (33), Costa Rica con 1 en 3200 (19), Norte América Europa y Asia Suroriental con 1 en 3000 a 4000 nacidos vivos(6).

Como se muestra en la gráfica 1, se da una mayor incidenci de casos a principios de año, disminuyendo a mediados. Esto podri ser de interés para otros investigadores, para ver porque s comporta esta enfermedad así, ya que según informes del Japón s hay relación con las estaciones, con mayores incidencias en e verano (6).

Finalmente, en los cuadros 5, 6 y 7, mostramos que al trata de encontrar una relación entre signos y síntomas con los valore de TSH neonatales, o con los valores TSH y T4 control, la correlaciones calculadas no son significativas, lo que indic probablemente que no existió para los casos una relación entr hallazgos clínicos y los valores de laboratorio. Cabe mencion que no se realizó el cálculo de la correlación entre signos y síntomas con la tiroxina neonatal por no haber suficientes datos, pues sólo al 18% de los casos se les realizó esta prueba.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de Hipotiroidismo Congénito según los datos del estudio en el HGSJD de Guatemala es de 1 en 1561 nacidos vivos. Este dato puede ser mayor, ya que un 25% de los pacientes a los que se les realiza TSH neonatal y la presentan elevada, se pierden, ya sea porque no hay dirección para localizarlos o porque no acuden a la cita de confirmación. Hay que considerar además, a los niños que no se les hace TSH neonatal por nacer en día domingo o festivo, los cuales son aproximadamente 2500 al año, en donde podrían escaparse por lo menos 2 casos con este problema cada año.

2. Los signos y síntomas encontrados en el estudio, son parecidos a los que la literatura reporta, pero nuestros niños presentan un cuadro clínico más florido.

3. No se encontró asociación estadística entre la frecuencia de hallazgos clínicos y los valores de TSH neonatal, ni con la de valores de TSH y tiroxina séricas de control; consideramos de relevante importancia el realizar la pruebas de tamizaje para diagnóstico temprano de hipotiroidismo congénito y prevención de retraso mental con la TSH neonatal, para todo recién nacido guatemalteco.

RECOMENDACIONES

1.- Realizar las pruebas de TSH neonatal a todo recién nacido en el HGSJD, no importando si este nace en domingo o día festivo, ya sea teniendo personal especial para estos días o capacitando a los médicos residentes de pediatría y obstetricia.

2.- Lograr que los hospitales nacionales y que los hospitales privados realicen pruebas de TSH neonatal, por medio de alguna ley. En el área rural deberá tenerse a mano los insumos necesarios en los puestos de salud, a donde acuden todos los recién nacidos atendidos por las comadronas para así aprovechar la oportunidad y tomarles la muestra de TSH neonatal y enviarla al centro de referencia.

3.- Difundir a los padres de los niños nacidos en el HGSJD y al público en general, sobre la importancia que tienen las pruebas de tamizaje. Hacer campañas de información a nivel poblacional, para que exista conciencia social del problema.

4.- Realizar controles periódicos de sal por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, de la sección de control de calidad de alimentos, en las áreas urbanas como en las rurales, ya que sólo el 29% de éstas se encuentra suplementada adecuadamente con yodo, y disminuir la incidencia de Hipotiroidismo Congénito, a la vez disminuir la cantidad de bocio en la población guatemalteca.

5.- Suplementar con yodo otras fuentes alimentarias. Efectuar programas terapéuticos/preventivos con yodo oral en aceite.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de los datos de una cohorte de niños con diagnóstico de hipotiroidismo congénito captados por el programa de detección temprana de H.C. y prevención del retraso mental del Hospital General San Juan de Dios entre 1991 y 1997, con la intención de determinar si existía una asociación entre los hallazgos clínicos (signos y /o síntomas) y los valores de laboratorio de TSH y tiroxina.

Se incluyeron 28 niños, 75% de sexo femenino y 25% masculino. Los datos se obtuvieron de la revisión de los registros clínicos de todos los casos diagnosticados en el período. Una boleta específica diseñada para la recolección de los datos sirvió como instrumento de base, luego todos los datos fueron grabados en programas de computación para su análisis estadístico. Se efectuó análisis univariado y correlación para investigar asociaciones.

Se investigó 27 variables por caso, entre datos generales, datos del nacimiento, los valores de TSH y tiroxina y los signos y/o síntomas reportados. Hipoactividad, fontanela amplia y macroglosia fueron los síntomas más reportados. 9 de cada 10 casos presentó al menos uno o varios signos y/o síntomas reportados. El género femenino presentó cuadros clínicos más floridos. No se encontró asociación entre signos y síntomas y los niveles de TSH y de tiroxina neonatales.

BIBLIOGRAFIA

1- Abassi V., Steinour TA., "Successfull Diagnosis of Congenital Hypothyroidism in Four Breast-Fed Neonates", Journal de Pediatria, 97:259, 1980.

2- Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Integral, Recife, "Tercer Taller Regional Sobre Deficiencia de Vitamina A y Otros Micronutrientes en América Latina y El Caribe", Recife, Brazil; Pública USAID, Agosto 1993.

3- Behram, Tratado de Pediatria de Nelson, 14ava edición, Editorial Interamericana, McGraw-Hill, tomo I y II, 1992, Madrid, España, pp. 1280-1300.

4- Berger, Jorge Luis MD, "Control de los Desordenes por Deficiencia de Yodo en Centro América", Primera Parte, Guetemala, UNICEF, 1991.

5- Campos-SP, Sandberg-DE, Barrick-C, et al; "Autcome of Lower L-Thyroxine dose for treatment of Congenital Hypothyroidism", Clínica Pediátrica de Norte América, 34(10), 514-20, octubre 1995.

6- Deficiencia De Yodo En Venezuela y su Prevención, Segundo Taller Nacional Sobre Deficiencia De Yodo, Caracas, Venezuela, Edición Cavendes, 1993.

7- Departamento de Medicina Nuclear, HGSJD, Guatemala, "Prevención del Cretinismo", Guatemala, No. 240, pág. 3.

8- Departamento de Medicina Nuclear, HGSJD, Guatemala, "Articulos Sugeridos Para El Decreto Reglamentario de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria, México, No.250, total 3 págs.

9- Departemento de Medicina Nuclear, HGSJDD, Guatemala, "Juego de Radioactivos para Radioinmunoanálisis, ensayo de I125-T3, Guatemala, pp 10.

10- Dieguez C. Casanueva F., Fronteras en Endocrinologia, Ediciones Díaz de Santos, S.A., España, 1992.

11- Fisher DA, et al, "Screening for Congenital Hypothyroidism", Clinica Pediatrica de Norte América, 34:881, 1987.

12- Fisher DA, "Euthyroid low Thyroxine and Triiodothyronine states in prematures ans sick neonates", Clinica Pediatrica de Norte América, 37:1297, 1990.

13- Ganong, William, Fisiologia Médica, 13ava edición, editorial Manual Moderno, México, 1992, pp. 289-303.

14- García Benitez, Vilma Renné, "Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en Neonatos Atendidos en el Hospital General San Juan De Dios", Tesis, Medicina, Guatemala: Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín, marzo 1995.

15- Geraldo Medenos-Nelo, et al, " Iodine Deficiency Disorders and Congenital Hypothyroidism", Division of Endocrinology, Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo, Brasil, 1986.

16- Gill G., La Glándula Tiroides, capítulo 55, In: West J., Betsy Taylor's; Bases de Fisiologia de la Práctica Médica, 11ava edición, Buenos Aires, Argentina; Editorial Médica Panamericana, pp. 1586; 1020-1030.

17- Guyton, Arthur MD, Tratado de Fisiologia Médica, 7ma edición, 1989, editorial Interamericana, México, pp 888-899.

18- Harrison, Principios de Medicina Interna, 12ava edición, Editorial Panamericana, México, 991, Tomo II, pp. 1975-1977.

19- INCIENSA, Costa Rica, "Técnicas Nucleares Para la Detección Temprana del Hipotiroidismo Neonatal en Costa Rica", San José, Costa Rica, 1993, pp 1-11.

20- John Dunn y Frits Van Der Haar, "Guía Práctica para la Correción de la Deficiencia de Yodo", UNICEF, OMS, 1992.

21- La Pranchis, "Hipotiroidismo", Clínica Pediatrica de Norte América, 1, 37-54, 1979.

22- Maldonado, Angela, "Manejo Racional de los Nódulos Tiroideos", Tesis Medicina, Guatemala, Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín, abril 1989.

23- Meléndez, Rocio, "Prevalencia de Bocio Endémico y Situación de Yodo en Sal de Consumo Humano", Tesis-Medicina, Guatemala, Facultad de Medicina, USAC, 1995.

24- Meneghello I., Pediatria, 4ta edición, Editorial Mediterraneo, Santiago, Chile, tomo II, pp.81, 1358-1372.

25- Per Engerbar, "Yodo Para la Vida, UNICEF, Impresión Master Litro, S.A., San José, Costa Rica, 1994.

26- Pérez, Sánchez A., Obstetricia, 2da edición, Editorial Mediterraneo, Santiago de Chile, 1994, pág. 120, 174, 593.

27- Piyasena, RD, Airey PL, Ganatra RD, Nofal MN, "El Radioinmunoanálisis Aplicado a al Salud Humana en los Países en Desarrollo", Boletín de la OIEA, documento del departamento de medicina nuclear del HGSJDD, No. 314, 1989.

28- Pritchard J., Fisiología del Embarazo, capítulo 5, William's Obstetricia, 3ra edición, México, D.F., Salvat, 1990, pp. 110-128.

29- Richter C., Sánchez G., García S., "Producción y Optimización de un Radioinmunoensayo para el diagnóstico Oportuno del Hipotiroidismo Congénito", documento del departamento de medicina nuclear, HGSJDD, Guatemala.

30- Richter C., Diagnóstico Temprano del Hipotiroidismo Congénito Mediante la Cuantificación de T4 y TSH Neonatal por Radioinmunoanálisis, Dirección General de Energía Nuclear, Guatemala, 1986, pp. 1-6.

31- Rodas, Ovinfalo Mayner, Estimación de la Relación Costo-Beneficio de un Programa de Detección Precoz en el Hipotiroidismo Congénito en Guatemala; tesis-farmacia; Facultad de Farmacia, Universidad De San Carlos de Guatemala, octubre de 1995.

32- Roman, Nineth, Características Epidemiológicas, Clínicas y de Diagnóstico del Niño Hipotiroideo, Tesis-medicina, Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala, julio de 1996.

33- Rui, M.B., Naciel, M.D., Neonatal Thyroid Screening in Brasil The Pilot Experiment of Scola Paulista de Medicina, Brasil, 1989, pp 1-4.

34- Surós, Batlló, Semiología Médica y Técnica Exploratoria, 7ma edición, Editorial Salvat, México, D.F., 1992, pp. 707, 710, 711.

35- UNAM, México, "Prevención del Retraso Mental, Manual para Médicos y Enfermeras", UNAM- Sector Salud, México.

36- UNICEF, Guatemala, C.A., "Escuelas Centinelas de Micronutrientes", UNICEF, Ministerio de Educación, Guatemala, 1995.

37- CIESAR, Guatemala, "La vigilancia Epidamiológica para la medición de la mortalidad infantil, Región Metropolitana de Guatemala", 1993, por José Ortiz, Edgar Kestler, Heinz Chavez y Carlos Cipriani.

38- CIESAR, Guatemala, "Estudio Perinatal de Guatemala", 1994, por Edgar Kestler y Heinz Chavez.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL NIÑO: _____

EDAD: _____ SEXO: M - F

FECHA DE NACIMIENTO: _____ PESO AL NACER: _____

VALORES DE: TSH NEONATAL: _____ T4 NEONATAL: _____

VALORES DE: TSH SERICOS: _____ T4 SERICOS: _____

SIGNOS Y SINTOMAS:

HIPOACTIVIDAD:.....SI - NO

LLANTO RONCO:.....SI - NO

BOCIO:.....SI - NO

DIFICULTAD PARA ALIMENTARSE:..SI - NO

ICTERICIA PROLONGADA:.....SI - NO

HIPOTERMIA:.....SI - NO

RETARDO EN LA ELIMINACION DE MECONIO O ESTREÑIMIENTO:.SI - NO

MACROGLOSIA:.....SI - NO

HERNIA UMBILICAL:.....SI - NO

CAIDA TARDIA DEL CORDON:.....SI - NO

FONTANELA AMPLIA:.....SI - NO

HIPOTONIA:.....SI - NO

SOPLO:.....SI - NO

PREMATUREZ:.....SI - NO

ASFIXIA PERINATAL:.....SI - NO

PIEL MARMOREA:.....SI - NO

EDAD OSEA RETARDADA:.....SI - NO

ALTO PESO AL NACER:.....SI - NO

CUELLO CORTO:.....SI - NO

ANEXO 2

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO

DATOS GENERALES

NOMBRE: _____

No. DE HISTORIA CLINICA: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____

FECHA DE DETECCION: _____

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO: _____

DOSIS: _____ mcg/dia MEDICAMENTO: _____

DATOS INICIALES DEL RECIEN NACIDO

TSH NEONATAL: _____ T4 NEONATAL: _____

CONTROL:
TSH SERICO: _____ T4 SERICO: _____

T3 CONTROL: _____ FT4 CONTROL: _____

ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS: 1.- POSITIVO
2.- NEGATIVO

PESO AL NACER: _____ GRAMOS. SEXO: 1.- M 2.- F

TALLA AL NACER: _____ CM. EDAD GESTACIONAL: _____ SEMANAS

PERIMETRO CEFALICO: _____ CM.

TIPO DE PARTO: _____

OBSERVACION: _____

CENTELLOGRAMA TIROIDEO:

FECHA: _____

2DØ AÑO DE VIDA, HALLAZGOS: _____

AUDIOMETRIA: 1.- NORMAL 2.- ANORMAL

3ER AÑO DE VIDA, RESULTADO: _____

DIAGNOSTICO FINAL: 1.- _____ (CAUSA DIRECTA)

2.- _____ (CAUSA BASICA)

3.- _____ (ASOCIADAS)

ANEXO 2

SIGNOS FISICOS DEL RECIEN NACIDO O DE LA PRIMERA CONSULTA:

EXAMEN FISICO

FASCIES TIPICA.....SI - NO
HIPOACTIVIDAD:.....SI - NO
LLANTO RONCO:.....SI - NO
BOCIO:.....SI - NO
DIFICULTAD PARA ALIMENTARSE:.....SI - NO
ICTERICIA PROLONGADA:.....SI - NO
HIPOTERMIA:.....SI - NO
RETARDO EN LA ELIMINACION DE MECONIO O ESTREÑIMIENTO:.SI - NO
MACROGLOSIA:.....SI - NO
HERNIA UMBILICAL:.....SI - NO
CAIDA TARDIA DEL CORDON:.....SI - NO
FONTANELA AMPLIA:.....SI - NO
HIPOTONIA:.....SI - NO
CARDIOPATIA ASOCIADA.....SI - NO
PREMATUREZ:.....SI - NO
ASFIXIA PERINATAL:.....SI - NO
PIEL MARMOREA:.....SI - NO
CUELLO CORTO:.....SI - NO
SINDROME DE DOWN.....SI - NO
SINDROME DE TURNER.....SI - NO
SX DIFICULTAD RESPIRATORIA.....SI - NO
RADIOLOGIA.....SI - NO

EDAD OSEA....._____SEMANAS

NOTA: DOSIS TERAPEUTICA CON LEVOTIROXINA SODICA RECOMENDADA.
INICIAL: 50 ug/día para recién nacidos a término
10 ug/kg/día para prematuros (<37 semanas)
a partir del 6to mes: 8 a 10 mcg/kg/día
a partir de los 12 meses: 100 a 150 ug/m²/día

Los niños con "cardiopatía congénita" con compromiso hemodinamico severo reciben sólo el 50% de la dosis.

Si aparecen síntomas de "sobredosificación" disminuirla en sólo un 25%.

ANEXO 2

DATOS DE LA MADRE

EDAD: _____ AÑOS

TSH MATERNO: _____

T4 MATERNO: _____

FT4 MATERNO: _____

T3 MATERNO: _____

ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS: 1.- POSITIVO 2.- NEGATIVO

ANTICUERPOS ANTIMICROSOMALES: 1.- POSITIVO 2.- NEGATIVO

ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA: 1.- POSITIVO 2.- NEGATIVO

ANTECEDENTES MATERNOS Y HALLAZGOS DEL EXAMEN FISICO:

BOCIO.....SI - NO
HIPOTIROIDISMO.....SI - NO
HIPERTIROIDISMO.....SI - NO
TIROIDITIS.....SI - NO
TIROXINA TERAPEUTICA.....SI - NO
TIROSTATICOS (METIMAZOL, PROPILTIOURACILO).....SI - NO
BETA-BLOQUEADORES.....SI - NO
LITIO.....SI - NO
MEDICAMENTOS CON YODO EN SU CONTENIDO.....SI - NO
MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLOGICO.....SI - NO
MEDIOS DESINFECTANTES QUE CONTIENEN YODO.....SI - NO

OTROS: _____

ANTECEDENTES DE LA FAMILIA: 1.- NO 2.- SI

TIROIDES: 1.- NO 2.- SI

ESPECIFIQUE: _____

OTRO ENDOCRINOLOGO: 1.- NO 2.- SI

ESPECIFIQUE: _____

ANEXO 2

HOJA DE FLUJO PARA EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS

DETECTADOS EN EL PROGRAMA DE PREVENCION DEL RETRASO MENTAL

FECHA	EDAD	TALLA	PESO	CC	EDAD DENTAL	EDAD OSEA	TSH	T4	T3	IQ
	RN									
	1-4s									
	3 m.									
	6 m.									
	9 m.									
	12 m.									
	18 m.									
	2 a.									
	2.5 a.									
	3 a.									
	3.5 a.									
	4 a.									
	4.5 a.									
	5 a.									
	5.5 a.									
	6 a.									
	7 a.									
	8 a.									

NOTA:

s = semanas
m. = meses
a. = años

* = no efectuar
? = evaluación clínica lo determina

TODOS LOS CONTROLES SON EFECTUADOS EN CONSULTA EXTERNA
1) = CENTELLOGRAMA TIROIDEO 2) = AUDIOMETRIA
3) = COCIENTE INTELECTUAL O DEL DESARROLLO (USAR EDIN O DENVER HASTA EL 5TO AÑO DE VIDA)