

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA  
DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

**Medición seriada de longitud, circunferencia cefálica y peso de  
casos con Hipotiroidismo Congénito captados y tratados por el  
Programa de Detección Temprana de Hipotiroidismo Congénito  
en el Hospital General San Juan de Dios 1991 - 1996**

**TESIS**

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

**POR**

**CARLOS ROBERTO RIZO FAJARDO**

En el acto de su investidura de

**MEDICO Y CIRUJANO**

Guatemala, Julio de 1997.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central



7652)  
/

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 : CARLOS ROBERTO RIZO FAJARDO

Carnet Universitario No. 91-13523

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

CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES  
CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO

trabajo asesorado por:

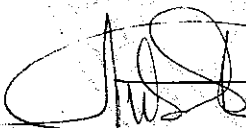
Doctor: HEINZ CHAVEZ

y revisado por:

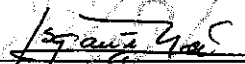
Doctor: JULIO CESAR MONTENEGRO

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

Guatemala, 2 de julio de 1997

  
Dr. Antonio Palacio  
COORDINADOR UNIDAD TESIS

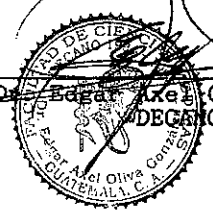


  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE SALUD



I M P R I M A S E:

  
Dr. Edgar Axel Oliva González  
DECANO







UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 2 de julio de 1997

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

Se le informa que el BACHILLER  
CARLOS ROBERTO RIZO FAJARDO

Nombres y apellidos completos


Carnet No.: 91-13523 ha presentado el Informe Final de su  
trabajo de tesis titulado:

CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES

CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO

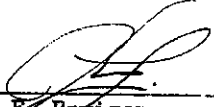
Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por  
el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos  
y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las  
conclusiones y recomendaciones expuestas.

Dr. Heinz Chávez Meyer  
Médico y Cirujano  
Colegiado 5980

  
F. Asesor  
Nombre completo y sello

  
Firma del estudiante

Dr. Julio César Montenegro León  
MÉDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 1927

  
F. Revisor  
Nombre completo y sello  
Reg. Personal 7799





APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 30-97

Guatemala, 2 de julio de 1997.

BACHILLER:

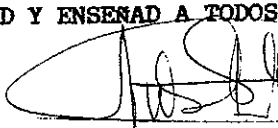
CARLOS ROBERTO RIZO FAJARDO  
Facultad de Ciencias Médicas  
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO 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,

"DID 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.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central





## INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
DEFINICION DE PROBLEMA	2
JUSTIFICACION	3
OBJETIVOS	4
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
METODOLOGIA	27
PRESENTACION DE RESULTADOS	33
ANALISIS Y DESCRIPCION DE RESULTADOS	41
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
RESUMEN	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	53



## INTRODUCCION

El hipotiroidismo es una consecuencia de una producción insuficiente de hormonas tiroideas, que puede hacerse manifiesto en una fase muy temprana de la vida con sus consecuencias respectivas. El hipotiroidismo congénito es la enfermedad endócrina más frecuente en la infancia y sus consecuencias son devastadoras (3,32) y que con un tratamiento adecuado iniciado en forma oportuna se logran evitar.

Es de recordar que el niño en el primer año de vida es cuando se desarrolla y crece de forma más acelerada, y que cualquier patología, o daño que afecte estos, en esta etapa causa daños severos para el resto de la vida.

Existe el programa de "Detección Temprana del hipotiroidismo Congénito y Prevención del Retardo Mental" en el Hospital General San Juan de Dios, que realiza el tamizaje de TSH neonatal, a los que nacen en sus instalaciones, y a quienes se les detecta como hipotiroides congénitos, se les cita y se les da tratamiento y seguimiento por consulta externa.

Esta investigación revisó los registros médicos de los pacientes hipotiroides congénitos, evaluando su crecimiento en el primer año de vida con los diferentes tratamientos, y se determinó que los tratamientos utilizados beneficiaron en su crecimiento en general a los niños hipotiroides.

## DEFINICION DEL PROBLEMA

El Hipotiroidismo Congénito es la enfermedad endócrina más frecuente en la infancia y produce los efectos más devastadores sobre el crecimiento y el desarrollo, que pueden ser prevenidos si se diagnostican y tratan a tiempo (32).

La detección del Hipotiroidismo Congénito de forma más confiable se realiza por la medición de TSH y T4 en el tamizaje de papel filtro (32), la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en nuestro medio es de un caso por cada mil trescientos cincuenta nacidos vivos (13). La importancia de dicha detección consiste en dar un adecuado y oportuno tratamiento para evitar las consecuencias de dicha patología, como son el retardo mental, anormalidades del crecimiento y en el peor de los casos, el cretinismo (3,32). El tratamiento se puede hacer con diferentes preparados hormonales, en especial Levotiroxina (L-T4) y cuya eficacia se controla clínicamente por la desaparición de los síntomas, reanudación del crecimiento, progreso del desarrollo dentario, maduración esquelética y del desarrollo neurológico (3,13,32).

Hasta el momento no se había descrito el crecimiento de los niños con Hipotiroidismo Congénito detectados por el programa y se conoce que el monitoreo del mismo es una base para su adecuado seguimiento clínico, por lo que se consideró que su descripción era necesaria.

## JUSTIFICACION

El tamizaje realizado para la detección del hipotiroidismo Congénito está ya implementado en muchos países desarrollados de Europa, Norte América, Asia y algunos países Latinoamericanos, y la incidencia global ha detectado en un caso por cuatro mil nacidos vivos (1,32,38,48,54).

El tamizaje efectuado en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala (13), ha establecido una prevalencia de un caso por mil trescientos cincuenta nacidos vivos. Estos casos han sido tratados y seguidos de acuerdo a protocolos estandarizados. La evaluación de la eficacia del tratamiento se ha hecho clínicamente, y el seguimiento longitudinal ha sido indispensable para proveer un tratamiento adecuado. Una de las formas de dar dicho seguimiento es la evaluación del crecimiento y desarrollo de acuerdo a edad cronológica y comparándolos con los estándares existentes.

Basados en estos datos se reconoció la importancia de describir el crecimiento de los pacientes hipotiroideos que han recibido tratamiento, y así se evaluó el crecimiento y se vio el beneficio obtenido, y la importancia del seguimiento periódico por personal especializado.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

## OBJETIVOS

### GENERAL:

Describir el crecimiento durante el primer año de vida de los casos con Hipotiroidismo Congénito que han recibido tratamiento en el Hospital General San Juan de Dios de 1991 a 1996.

### ESPECIFICOS:

De los pacientes con Hipotiroidismo Congénito que recibieron tratamiento:

- A. Describir el crecimiento longitudinal.
- B. Describir el crecimiento de la circunferencia cefálica
- C. Describir el aumento de peso
- D. Comparar el crecimiento de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito en el primer año de vida con los valores de referencia dados por la NCHS.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### CRECIMIENTO NORMAL EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA

El término crecimiento se utiliza para definir el aumento del todo o una parte del cuerpo, y se diferencia del concepto de desarrollo pues este significa aumento en la complejidad y especialización de la función de un tejido (3,5,32).

En esta breve reseña se hablará del crecimiento físico normal del niño desde su nacimiento a los dos años de vida, sin tocar el aspecto del desarrollo, ya que ésta tesis se refirió sobre el crecimiento en referencia, sin que se le reste importancia al desarrollo.

### CRECIMIENTO FISICO DURANTE LOS 2 PRIMEROS AÑOS DE VIDA

#### Peso:

La mayoría de los neonatos a término pierden un 10% de su peso al nacimiento, recuperándolo al 10mo día. El peso del RN a término varía entre 2.5 - 4.6 kg, el cual duplica al 5to mes de vida, y lo triplica al año de vida, y al cumplir el segundo año cuadruplica el peso al nacimiento. Durante los primeros 3 meses de vida el niño gana aproximadamente 1 onza de peso al día, y un promedio de dos libras al mes. Del 4to mes al año de vida gana 1 libra de peso por mes, y del primer año al noveno o décimo año de vida aumenta de 4 libras por año. (3,5,32).

#### Estatura:

La longitud del niño al nacimiento es en promedio 50 cm +/- 2 cm, en el primer año de vida la longitud se reduce en un 50% (la mitad) de su longitud al nacimiento, que en promedio es de 75 cm al año de vida, duplica su longitud de nacimiento a los 4 años de vida y la triplica en promedio a los trece años.

### CIRCUNFERENCIA CEFALICA:

La circunferencia cefálica al nacimiento es promedio de 35 cm +/- 2 cm, durante el primer año vida debe medirse mensualmente ya que es un indicador del desarrollo cerebral. A los cuatro meses de vida aumenta 5 cm de perímetro, y luego hasta el año de vida otros 5 cm para completar 47 cm (5). Otro autor refiere que al año alcanza 47 cm pero luego del primer año de vida crece 2 cm en el segundo año, completa 49 cm más hasta la edad adulta. Al final del segundo año el niño posee 4/5 partes del tamaño del cerebro adulto (3).

El control del crecimiento y desarrollo reside en el código genético. Este regula un plan de complejidad extrema, en el que eventos sucesivos ocurren en límites de tiempo muy precisos, si algún factor, sea externo, o una anomalía del código mismo, impide la ocurrencia de un evento dentro del plazo necesario se puede producir una alteración permanente del crecimiento o del desarrollo. El resultado de esta alteración puede manifestarse por una anomalía severa a veces pequeña, anatómica o funcional (32).

### FACTORES QUE MODIFICAN EL CRECIMIENTO

Los factores que modifican el crecimiento pueden dividirse en internos y externos, entre los que pueden mencionarse:

- Herencia
- Factores Prenatales:
  - + Nutrición: inadecuada, como deficiencia de vitaminas, yodo, otros oligoelementos, etc.
  - + Factores mecánicos: bridas amnióticas, posiciones fetales anormales, poli u oligohidramnios, etc.
  - + Toxinas: tabaco, alcohol, drogas.
  - + Factores endócrinos: madre diabética, hiper o hipotiroidea, enfermedad de Addison.
  - + Factores actínicos: rayos X u otro tipo de radiación.
  - + Infecciones intrauterinas: TORCH ( toxoplasmosis, herpes, rubéola, citomegalovirus )
  - + Procesos inmunológicos como incompatibilidad sanguínea entre padres o eritroblastosis.



- Factores Postnatales:
  - + Localización geográfica
  - + Nutrición, dieta inadecuada, carencia de oligoelementos, vitaminas, etc.
  - + Grupo socio-económico.
  - + Métodos sanitarios del país.
  - + Enfermedades

## EVALUACION DEL CRECIMIENTO Y EL DESARROLLO FISICO

Las mediciones sistemáticas más útiles son las del perímetro cefálico, la longitud y el peso, las cuales se complementan con la observación del estado nutricional, de la dentición y de la persistencia de las fontanelas. En los niños algo mayores la estatura y el peso pueden sustituirse por la longitud de los segmentos corporales (extremidades, envergadura y altura sentados). Para interpretar el estado del crecimiento en la adolescencia es preciso evaluar, además de la estatura y el peso, el grado de madurez sexual, la velocidad de crecimiento en altura y la masa corporal. Puede resultar útil medir el espesor del pliegue cutáneo y el perímetro braquial o crural para calcular la masa muscular o el contenido adiposo (3,5,32).

El National Center for Health Statistics (NCHS) dirigió una amplia revisión de las características del crecimiento infantil en Estados Unidos, a partir de la cual se obtuvieron los datos de tablas de peso, longitud, y circunferencia cefálica desde el nacimiento hasta los 36 meses con su promedio y las medidas con dos desviaciones estándar por arriba y abajo de la media (5to, 50, 95 percentil), así como tablas que correlacionan talla/edad, peso/edad, peso/talla y circunferencia cefálica/edad. Los niños estudiados representan una sección transversal de grupos étnicos y socioeconómicos, razón por la cual las tablas incluyen algunas diferencias genéticas, étnicas y socioeconómicas, por lo que dichas tablas son aconsejables utilizarlas como patrones de referencia y no como descripción de un grupo cualquiera de referencia (3).

El peso, la longitud y el perímetro cefálico de un niño en un momento determinado de su vida nos indica cual es su situación con respecto a los demás niños de su edad, pero sólo las mediciones secuenciales dan idea de la calidad del proceso a través del cual cada niño va logrando su crecimiento potencial. Si el peso con respecto a la edad está por debajo del 10mo percentil, cabe sospechar que la nutrición es escasa, pero el 10 por ciento de los niños normales se encuentran por debajo de este nivel. Si estos pequeños muestran en sucesivas mediciones un incremento regular de estatura y de peso a lo largo de una curva de percentil superior al 3ro y 5to percentil, se trata a menudo de casos de crecimiento físico normal. Por otra parte es posible que niños situados en percentiles altos de estatura y peso con respecto a su edad se encuentren significativamente por debajo de sus propios niveles ideales si se evalúan mediciones secuenciales a la inversa, en algunos niños obesos o enfermos se observaran estaturas o pesos superiores a los previstos para su edad.

Las curvas de crecimiento de todo niño sano que se encuentre en el percentil adecuado de la distribución normal o próxima a él son tan regulares que cualquier perturbación de las mismas es probablemente, reflejo de problemas físicos, nutricionales o psicosociales. El que se descubran pronto estos trastornos depende en gran medida de la meticulosidad con que se realicen mediciones regulares y precisas. La evaluación del crecimiento y el desarrollo es especialmente útil cuando los datos son precisos y cuando se han obtenido gracias a mediciones sucesivas a lo largo de meses o años, y para la velocidad de crecimiento es necesario realizar mediciones precisas a intervalos relativamente frecuentes entre 3 y 6 meses (3).

**TABLA DE LONGITUD SEGUN EDAD Y SEXO  
DESDE EL NACIMIENTO A LOS 12 MESES  
(centimetros)**

EDAD	MASCULINO (PERCENTILES)			FEMENINO (PERCENTILES)		
	5o	50o	95o	5o	50o	95o
al nacer	46.4	50.5	54.5	45.4	49.9	52.9
1 mes	50.4	54.6	58.6	49.2	53.5	56.9
2 meses	56.7	61.1	65.4	55.4	59.5	63.4
3 meses	63.4	67.8	72.3	61.8	65.9	70.2
4 meses	68.0	72.3	77.1	66.1	70.4	75.0
12 meses	71.7	76.1	81.2	69.8	74.3	79.1

fuente: tablas de NCHS

**TABLA DE PESO SEGUN EDAD Y SEXO  
DESDE EL NACIMIENTO A LOS 12 MESES DE VIDA  
(KILOGRAMOS)**

EDAD	MASCULINO (PERCENTILES)			FEMENINO (PERCENTILES)		
	5o	50o	95o	5o	50o	95o
al nacer	2.54	3.27	4.15	2.36	3.23	3.81
1 mes	3.16	4.29	5.38	4.92	5.35	5.69
2 meses	4.43	5.98	7.37	4.18	5.40	6.74
3 meses	6.20	7.85	9.46	5.79	7.21	8.73
4 meses	7.52	9.18	10.93	7.00	8.56	10.17
12 meses	8.43	10.15	11.99	7.84	9.53	11.24

fuente: tablas de NCHS.

**TABLA DE PERIMETRO CEFALICO SEGUN EDAD Y SEXO  
DESDE EL NACIMIENTO A 12 MESES DE VIDA  
(MILIMETROS)**

EDAD	MASCULINO (PERCENTILES)			FEMENINO (PERCENTILES)	
	5o	50o	95o	5o	50o
Nac.	326	348	372	321	343
1 mes	349	372	396	342	364
3 meses	384	406	431	373	395
6 meses	415	438	462	403	424
9 meses	435	458	481	423	443
12 meses	448	470	493	435	456

Fuente: tablas de NCHS (1).

**ANTECEDENTES**

Los programas de tamizaje neonatal han reconocidos como el método de elección diagnosticar tempranamente el Hipotiroidismo Congénico (H.C.) (2), la mayor causa de retardo mental prevenido y endocrinopatía más frecuente en la niñez (54).

En estos programas se han utilizado las mediciones de T4 y TSH (14), de muestras sanguíneas obtenidas entre el 1ero. y 5to. día de vida, dependiendo de características y metodología de los hospitales donde se lleven a cabo; utilizando papel filtro y analizando las muestras por radioinmunoanálisis (RIA) (14).

Se debe hacer mención que hasta la presente existen dos métodos establecidos de tamizajes. Algunos programas utilizan la medición primaria de T4 y otros incluyen como la primera medición la T4 complementada con la medición de TSH dependiendo de los valores de la primera están disminuidos. El último abordaje, es el más difundido.

El primer método ha sido adaptado en Japón y Europa, excepto Holanda y Grecia. El segundo método se utiliza en Estados Unidos y países hispanoamericanos (4,18,25,31,35,49).

Desde hace más de 20 años se han iniciado programas de tamizaje neonatal para Hipotiroidismo congénito, uno de los más antiguos que se puede mencionar es el Programa de Detección de Trastornos metabólicos iniciado en Japón en 1973 (37); el cual además de hipotiroidismo congénito estudia lactosemia, fenilcetonuria enfermedad de orina de maple, hipermetioninemia, histidemia y rosinosis. Por el índice poblacional que presenta Japón (1,700,000-1,800,000 nacidos vivos), sus programas se realizan en más de 52 centros, algunos de los contando con laboratorios de Medicina Nuclear en equipados, llegando a procesar cada uno de ellos alrededor de 50,000 muestras por año (37), y agnoscificando 1 caso de hipotiroidismo congénito por cada 6,400-6,107 nacidos vivos. (37)

Otro de los estudios de mayor validez que se ha documentado es el realizado en los Países Bajos a partir de enero de 1981 a diciembre de 1989, con un total de 1,601,603 recién nacidos tamizados (38), de los cuales fueron diagnosticados 481 casos de hipotiroidismo congénito primario. Dentro del proceso de recolección de muestras ellos recomiendan tomarla entre el 6to. y 8avo. día de vida, tomando como valores de referencia valores de TSH por arriba de 50 /ml y de T4 menos 3 desviaciones estándar para referir con un solo valor al recién nacido al endocrinólogo pediatra; y valores de TSH en el intervalo de 25-50 mU/ml y T4 menos 2 desviaciones estándar para realizar una segunda toma de muestra al recién nacido. Además ellos establecen la norma de considerar los mismos valores de referencia para prematuros o con peso al nacer menor de 2,500 gramos, la muestra es tomada entre el 6to y 9no día.

Dentro del estudio se menciona que el costo por agnoscificara cada RN con H.C. es de \$5.35; el costo de medición de T4 \$1.50 y de TSH \$2.50 (38).

En Taiwan se realizó un estudio de prevalencia de H.C. en mayo de 1995, se tamizaron a un total de 9,891 RN, nacidos en el periodo de enero de 1988 a diciembre de 1990, se confirmaron 57 casos, dando una prevalencia total en ese periodo de 1:5,788 nacidos vivos. De estos casos 36 presentaron glándula tiroides atópica, 11 fueron diagnosticados como hipotiroidismo congénito. (55)

En la India se realizó un tamizaje en julio de 1994, con 25,244 recién nacidos, entre las 24 y 48 horas de nacimiento, utilizando la técnica de papel filtro para la medición de T4.

Utilizaron valores de referencia 51 a 80 ng/ml (-1DS) como límite y por arriba de 50 ng/ml (-2DS) con alto riesgo de H.C. todos los niños con valores arriba de 80ng/ml se corroboraron niveles de T4 y TSH. El diagnóstico fue confirmado en 6 RN, en 3 se diagnosticó agenesia, ectopia en 2 y probable dishormogénesis en 1 (7)

En Grecia se realizó en 1994 un análisis de programa de tamizaje iniciado en 1979 el cual evidenció una alta incidencia de deficiencia de yodo en algunas áreas de la región. Se tamizaron a un total de 1,274,000 RN, estableciéndose una incidencia de 1:3370 se utilizó la medición de TSH en sangre completa utilizando un punto de corte de 30 mU/L, la sensibilidad del tamizaje fue de 0.99 y un valor predictivo positivo de 0.1 (34)

A nivel del continente americano, el programa de tamizaje que ha servido de base, es el iniciado hace más de 10 años en Estados Unidos, el cual ha reportado una incidencia de 1:3500-4,500 nacidos vivos. (2)

En su experiencia han demostrado que la sola utilización de la medición de T4 sérica es inadecuada ya que ha dado como resultado falsos positivos de 2-3%, por lo tanto recomiendan combinar la medición de T4 y TSH en papel filtro, ya que esto no solamente diagnosticará casos de hipotiroidismo primario, sino también secundario y deficiencia de tiroglobulina (TGB). (2)

En latinoamérica están descritos programas como el ya establecido en Brasil (prevalencia de 1:333 nacimientos) (49), México (1:1,000-2,000) uno de los países con más alta incidencia de H.C. en el mundo Argentina (prevalencia de 5:7,200) (14), y Costa Rica (incidencia de 1:5,200), entre otros, los cuales se han iniciado en un promedio de 8 años atrás.

Es de hacer mencionar que en cada una de las naciones donde los programas existen, han sido el esfuerzo de unir iniciativas, desde Personal Médico Paramédico, hasta Ministerios de Salud y gobiernos centrales, ya que tales programas son regidos por leyes y decretos realizados exclusivamente para su cumplimiento a nivel nacional. (18,29).

En Guatemala, desde 1986, se iniciaron las primeras 517 dosificaciones de T4 y TSH en sangre seca papel filtro, utilizando reactivos comerciales. Por alto costo, se procedió a la optimización de los temas de RIA en 1989 (45,46).

El apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), se introdujeron reactivos locales para dosificación de T4 y TSH, en sangre de cordón umbilical a 1687 RN y se establecieron valores referenciales de referencia (T4 de 7.58 ug/dl y de TSH de uU/ml).

La prevalencia de H.C. fue de 1:1687, mostrando un porcentaje de reevaluación de 19.38%, si se emplea solamente T4; 1.1% si se emplea TSH; y 0.3% si se utiliza T4 y TSH (51). Para 1991, se inició un programa piloto cuantificando TSH en sangre de cordón a 2,094 RN, esto dio un nuevo intervalo de referencia 8-23.76 uU/ml con un promedio de 15.78 uU/ml). A partir de 1992, el laboratorio de la Dirección de Energía Nuclear, ofreció a la comunidad guatemalteca la dosificación de T4 y TSH en neonatos de las salas del Hospital General y Cruz Roja, obtenidos por papel filtro al día de egreso. Así se muestrearon 2,650 RN, se encontraron 19 neonatos con anomalías hormonales bioquímicas y 1.7% de revisión. Globalmente evidenció una prevalencia de 0.32% de H.C. bioquímico.

#### 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 25-30 gramos (16). Una fina cápsula recubre la glándula, la cual está compuesta por un gran número de vesículas que contienen un líquido viscoso amarillento (11). Cada vesícula o folículo está revestida por una capa de epitelio columnar o cuboideo (12).

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 arco braquiocefálico o del arco de la aorta. Las venas forman un plexo superficial de la glándula que irriga 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 (16).

#### EMBRIOLOGIA DE LA TIROIDES

La glándula tiroidea se desarrolla durante el primer mes de gestación, a partir de la diverticulización del endodermo intestinal anterior del suelo de la faringe (agujero ciego). Este tejido desciende progresivamente hacia el cartílago tiroideo permaneciendo conectado a la base de la lengua por el conducto tirogloso. Pueden observarse remanentes de este conducto desde el foramen ciego hasta el istmo de la glándula (15,23).

La síntesis de tiroglobulina es la primera manifestación de actividad tiroidea y ocurre desde la octava semana de vida intraúterina; a la décima semana ya hay retención de yodo; en la décima primera semana hay yodación de la tirosina y durante la décima segunda semana existe formación de coloide. En esta misma etapa del desarrollo, la hipófisis fetal es capaz de secretar TSH, se desarrolla el sistema porta de vasos, y, hacia la mitad del embarazo, funciona completamente el eje hipotálamo-hipófisis-tiroidea en el feto (3,15,28,43), totalmente independiente al eje materno con retroalimentación normal.

La T4 aumenta progresivamente a partir de la mitad de la gestación, y llega a alcanzar niveles de 11 ug/dl en el feto a término. Se cree que esto es secundario a la aparición de la globulina fijadora de tiroxina (TGB), al aumento intrínseco de secreción tiroidea, y a la elevación de TSH, reflejo de la maduración del hipotálamo fetal que inicia la producción de hormona liberadora de tirotrópica (TRH). Contrariamente, los niveles de triyodotironina (T3) en el sangre fetal son indetectables antes de las 30 semanas de gestación y aumentan hasta 50 ng/dl al llegar al término del embarazo (3,15). La triyodotironina inversa (rT3) presenta concentraciones altas tanto en la sangre como en el líquido amniótico (250 ng/dl hacia la trigésima semana, y disminuye a 150 ng/dl al nacimiento (43). Estas diferencias son secundarias a alteraciones cualitativas del metabolismo de la tirofina fetal. La secreción de TSH es máxima entre la 20 y 30 semanas de gestación.



Ninguna hormona tiroidea materna atraviesa la placenta en cantidades útiles al feto, con excepción de TRH (15,43,23). Las hormonas tiroideas plasmáticas maternas se encuentran elevadas debido a que los estrógenos maternos inducen un aumento de la Tgb (15). Se sabe que el trofoblasto puede secretar TRH y otros estímulos, pero aun no se sabe si su acción es local dentro de la placenta o actúa en células distantes maternas o fetales (43).

El nacimiento estimula la secreción 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 80 uU/ml), con un brusco descenso luego de 24 horas (23). 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 niveles de T3 bajan desde los 300 ng/dl a menos de 200 ng/dl (15,23).

La T3 reversa (rT3), hormona biológicamente inactiva, no aumenta con la elevación de la TSH, su concentración se mantiene en los mismos valores durante las primeras 4 semanas y baja en las 4 semanas siguientes (23). Esto que esta hormona se encuentra en abundancia en el líquido amniótico, en el futuro podría ser usada para el diagnóstico prenatal del hipotiroidismo congénito.

#### BIOLOGIA 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 tienen gran importancia en la regulación del metabolismo, desarrollo y diferenciación tisular (16). La glándula secreta además calcitonina, hormona importante en el metabolismo del calcio (12).

La tiroglobulina, una proteína 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 (16). Cada molécula de tiroglobulina contiene aminoácidos de tirosina que constituyen el sustrato principal, que se combina con yodo para formar las hormonas tiroideas.

La tirosina es yodurada primero a monoyodotirosina luego a diyodotirosina; siendo el producto de reacción de acoplamiento de las mismas las moléculas tiroxina y triyodotironina (12). La razón de T4:T3 en el coloide es de aproximadamente 7:1 (16).

La liberación a la sangre de T3 y T4 se lleva cabo por hidrólisis de la tiroglobulina, por acción la hormona estimulante del tiroides (TSH o tirotropin (16). Esta hormona se une a receptores específicos la superficie celular, activando la adenilciclase de 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 (12).

La hormona de liberación de tirotropina (TRH) producida por la hipófisis anterior regula la producción de TSH, aumentando la secreción de la misma (12). Es así como se forma un mecanismo de retroalimentación negativa cuyos componentes principales son T3, T4, TSH y TRH. T3 y T4 causan inhibición de la propia síntesis evitando la producción y liberación de TRH por el hipotálamo. El estímulo para el aumento de 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 aumentan 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 (16).

T3 y T4 viajan en la sangre mayormente unidos a proteínas: la globulina fijadora de tiroxina (TBPA), siendo la primera cuantitativamente la más importante. La pequeña cantidad de la hormona tiroidea libre es la responsable por su actividad biológica. Cualquier cambio en la concentración de TBG alterará por lo tanto, la cantidad de T3 y T4 total (16).

Las investigaciones muestran que aproximadamente el 30-40% de la T4 circulante es convertida a T3 en los tejidos periféricos vía monodeyodación (17). T3 posee aproximadamente diez veces más afinidad para unirse a los receptores en el núcleo de las células blancas pudiendo ejercer así su acción. Su vida media por otro lado es más corta (16). La vida media de la T3 en plasma es de 1.5 días, mientras que la 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 TBG mucho menos firmemente que la T4 (17).

## 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 período de aparente normalidad de la función tiroidea, el trastorno puede ser adquirido o bien hereditario, como consecuencia de algunos defectos congénitos en los que el déficit se manifiesta directamente. El término cretinismo se usa a menudo como sinónimo de hipotiroidismo congénito, pero debería 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, existe un déficit grave de hormonas tiroideas, que se hace espontáneo en las primeras semanas de vida. En otros existen grados menores de deficiencia y pueden retrasarse las manifestaciones durante meses o años (32).

Existen dos variedades clínicas descritas:

- Variedad mixedematosa.
- Variedad neurológica.

La variedad mixedematosa se caracteriza por la presencia de bocio, irritabilidad, alteración del reflejo de succión, y en general, podríamos decir que el cuadro clínico es idéntico al producido por la ausencia de la glándula tiroidea o cualquier otra causa capaz de ocasionar hipotiroidismo durante el período de la fetal (54).

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 (54).

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, retraso de la maduración ósea, hipotonía e hipotrofia muscular, infiltración del tejido celular subcutáneo, ocasionando la típica apariencia mixedematosa (piel pálida e infiltrada), alteraciones neurológicas, del desarrollo psicomotor, retraso mental alteraciones del desarrollo sexual (54).

La variedad neurológica se caracteriza por retraso 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 eutiroides. Los niveles de TSH y de T3 y T4, pueden encontrarse dentro del rango normal, o discretamente alterados, 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 (54).

## ETIOLOGIA

La complejidad de la ontogénesis del eje hipofisario - hipotálamo - tiroides es tal, que permite varias anomalías potenciales que pueden ser permanentes o transitorias. Además de acuerdo con Delbet Fishman estas anomalías están dadas por causas genéticas, autoinmunes y factores exógenos tales como: carenciales o iatrogénicas (54).

## CAUSAS GENÉTICAS:

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 de antígeno de histocompatibilidad (HLA) los cuales han sido contradictorios.

En Japón, se ha reportado una asociación con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) tipo AW24 pero esto no se ha repetido en otros países. Sheperd reportó una alta incidencia del defecto en el gusto de las feniltiocarbamidas en familiares de pacientes con hipotiroidismo congénito (54,48,47).

### USAS 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 atrofia de la glándula tiroides fetal (54, 48).

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 tal al pasar a través de la placenta. Drexhage y Mazzocco, en un estudio realizado en la Provincia de Piacenza, demostraron la presencia de inmunoglobulinas bloqueadoras del crecimiento de la glándula tiroides en cada 4 niños nacidos con hipotiroidismo congénito (4).

### DISGENESIA TIROIDEA:

Es la causa más frecuente de hipotiroidismo neonatal. Este término comprende aquellos recién nacidos con glándulas tiroides ectópicas o displásicas, así como también aquellos casos con ausencia total (3,54).

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 40000 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 (4).

En el síndrome de Down la disgenesia tiroidea parece ser más frecuente, y en algunos casos se asocia con tiroiditis autoinmune. Poco se sabe sobre los factores que dificultan la migración 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 sus madres, lo que permite sospechar que éste es el mecanismo patogénico más probable. Está plenamente demostrado el papel causal de los anticuerpos maternos dirigidos a la TSH en el hipotiroidismo congénito transitorio y en la enfermedad de Graves en el recién nacido (54).

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 en la línea media del cuello (54).

#### 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 (54).

#### HIPOTIROIDISMO POR DEFICIT DE TSH:

Estos casos pueden resultar de varias anomalías en la síntesis y en el metabolismo de la TSH. Los niños afectados pueden tener un desarrollo anómalo de 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 hormona hipofisiarias (54).

Estos casos son mucho menos comunes, ocurriendo aproximadamente en 1 de cada 100,000 nacidos vivos. Se han descrito varios síndromes que incluyen (54):

- 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) Hipotiroxinemia transitoria que obedece a una etapa normal de desarrollo del sistema tiroideo. Se corrige a las cuatro y cinco semanas del nacimiento (54).

Hipotiroidismo primario transitorio, se ve mucho en los casos de niños prematuros. El hipotiroidismo se desarrolla luego de las dos primeras semanas de vida (54).

También se observa en las zonas con deficiencia de yodo con marcada hipotiroxinemia. La excreción de yodo en orina 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 (54).

Otras de las causas más frecuentes del hipotiroidismo transitorio son las iatrogénicas. En las embarazadas con enfermedad de Graves, el exceso de ingesta de yodo y la persistencia del fenómeno de Wolff-Chaikoff después de una amnio-fotografía, se portan 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 (54).

#### ADRO 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 (3,33,48,13).

Antes de los programas de detección neonatal, esta enfermedad raramente se detectaba en el recién nacido, 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, los rasgos característicos. 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 glucuronooconjugación, puede ser 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, suele existir hernia umbilical, y puede que la caída del cordón sea tardía (alrededor de los 15 días (3,32,22,48); 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 ser fría y moteada. Puede existir edema de genitales y extremidades; el pulso es lento; son comunes los soplos cardíacos y la cardiomegalia; a menudo existe anemia que es refractaria al tratamiento con hematinicos; con los síntomas se instauran gradualmente, con frecuencia el diagnóstico se retrasa (3,32).

Estas manifestaciones van progresando. El retraso del desarrollo físico y mental se va haciendo mayor durante los meses posteriores, y los 3-6 meses de edad el cuadro clínico está 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 el 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 (3,32).

#### 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 (47).



El RIA, se define como un método de competición o saturación de uniones proteicas específicas. Esta unión es reversible y entra en juego un componente proteico marcado Ag y uno no marcado S que compete parairse a un antisuero. (47) permite un diagnóstico serológico fácil y exacto de hipotiroidismo, pues mide T<sub>4</sub> libre, T<sub>3</sub>, TSH y TGB; tiene una alta sensibilidad y cuantifica la severidad química del trastorno. (46)

A la fecha, las pruebas rutinarias para el diagnóstico son: T<sub>4</sub> y TSH, y como pruebas confirmatorias: índice sérico de T<sub>4</sub> libre, rT<sub>3</sub>, TGB, y respuesta a la hormona liberadora de tirotropina. (6,41)

En el H.C. los niveles de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> están normalmente bajos o están en el límite inferior aceptable. Si el defecto es primariamente tiroideo, los niveles de TSH en suero excederán las 20 uU/ml y habitualmente estarán por encima de los 100 uU/ml. En la mayoría de los estudios de tamizaje que se realizan en el período neonatal se miden los niveles de T<sub>4</sub>, pero el diagnóstico es confirmado con la medición de TSH. (47,1,9,10)

Entre las ventajas de medir TSH están: una frecuencia baja de resultados falsos positivos, el análisis de TSH es más sensible que los análisis de T<sub>4</sub> para hipotiroidismo primario, y los niveles séricos se estabilizan en el período post-natal más rápido que los de T<sub>4</sub>. (47)

La medición combinada de T<sub>4</sub> 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 T<sub>4</sub> seguidas de TSH fallará ocasionalmente para identificar un niño que presente T<sub>4</sub> en límite normal pero con una concentración claramente elevada de TSH. Por otra parte utilizando únicamente TSH, no se identificarán los niños cuyos valores de T<sub>4</sub> son bajos en las primeras semanas de vida con concentración normal de TSH. (47)

Otro método útil es la evaluación del desarrollo óseo radiográficamente, en el 60% de los niños con H.C., se observará retardo a nivel de la epífisis distal humeral. La epífisis tiene a menudo múltiples puntos de osificación y es frecuente la deformidad dorsal 12 o 13 y 1 y 2; En el EKG se observa P y T con bajo voltaje y un QRS con la amplitud disminuida. (46)

## TRATAMIENTO:

Debe ser comenzado inmediatamente después de confirmado el diagnóstico y las dosis deben ser ajustadas al peso del niño (10,24). El fármaco de elección es la L-tiroxina sódica (L-T4) administrada por vía oral. Este tratamiento provee tanto T4 y T3 y 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/24 hrs (3,4,48). Algunos autores recomiendan el uso de una dosis inicial standard de 2 ug diarios si no es RN prematuro y/o de bajo peso. El reemplazo se inicia a dosis plenas en todos los infantes, excepto en aquellos con enfermedades cardíacas congénitas o cardiopatía mixodematosas por reportes de muerte súbita (13) por ello se inicia con el 25% de la dosis de sosten y se incrementa en 2% 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 ajusta para el promedio de 2 días. Persistencia de TSH en niños con L-T4 administrada con biberón se explica por la fijación de la molécula a éste. El tratamiento busca alcanzar un aumento en la actividad, crecimiento corporal y esquelético del RN. Sin embargo puede que la respuesta inicial sea cambio de hábito corporal (pérdida de peso, cambio faciales y desaparición de mixedema).

Siempre se buscan evidencias de tratamiento excesivo como: irritabilidad, excitabilidad, 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) (13)

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 a los cuatro meses en el segundo año. Al haber adecuaciones de dosis, debe esperarse por lo menos cuatro semanas para evaluar la efectividad con valores hormonales séricos. Si con esto la concentración de T4 aumenta hasta la mitad superior del límite normal, o la TSH no disminuye en menos de 20 mU/ml, en las siguientes 6 a 9 semanas es indicio de dosificación óptima (13). Las dosis siempre deben ser individualizadas y evaluadas para evitar hipertiroidismos subclínicos y con ello daño a la matriz ósea (8).

#### EFFECTOS DEL TRATAMIENTO PRECOZ DEL HIPOTIROIDISMO NEONATAL SOBRE EL DESARROLLO CEREBRAL

Las hormonas tiroideas tienen un papel muy importante en el desarrollo del sistema nervioso central. Los efectos más resaltantes se observan durante el proceso de maduración, cuando la ausencia de hormonas tiroideas produce múltiples alteraciones químicas y neurológicas que finalmente conducen a un retraso mental irreversible (54).

La hormona T3 es muy importante para el cerebro, y se han demostrado receptores para T3, los cuales no están distribuidos uniformemente en la corteza cerebral, encontrándose la mayor concentración de éstos receptores en la corteza, en el hipocampo y en la médula cerebral, y niveles más bajos en el tallo cerebral y en el cerebro, en una relación de 9:1. Los 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 (54).

En el cerebro, órgano que madura predominantemente en el período postnatal, las células de Purkinje son las únicas neuronas eferentes de la corteza y se forman poco después del nacimiento; sugiriéndose que el hipotiroidismo produce la muerte de las células de la corteza interna, por lo que el patrón verdadero de la mielinización deductiva persiste, difiriendo los circuitos interneuronales cualitativa y cuantitativamente de los circuitos normales (54).

En el desarrollo del sistema auditivo, el hipotiroidismo neonatal induce cambios irreversibles en la función auditiva, lo cual es fácilmente detectable al examinar la respuesta audiométrica. Es susceptible a la deficiencia de hormonas tiroideas. Ocurre antes de los 5 a 10 días de vida postnatal 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 glutamil-transferasa, la cual tiene gran importancia en la maduración y diferenciación de los astrocitos (54).

En los casos de hipotiroidismo neonatal, si no se trata se produce un retraso mental permanente. El 80% de los niños tendrá un coeficiente intelectual anormal si no son tratados antes de los tres meses de edad, pero lo que los estudios respectivos han demostrado claramente es que el tratamiento precoz del hipotiroidismo neonatal permite un desarrollo normal en la gran mayoría de los niños (54).

## METODOLOGIA

Este es un estudio de tipo descriptivo de la evolución del crecimiento de los casos con hipotiroidismo congénito captados por el programa de detección temprana de Hipotiroidismo Congénito en el Hospital General San Juan de Dios dentro de los años de 1991 a 1996, con un análisis retrospectivo de los datos colectados por una cohorte.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

Todo paciente con diagnóstico de Hipotiroidismo congénito detectado por el tamizaje con la prueba de TSH y T4 neonatal en papel filtro, sin importar el sexo que cumplieron los siguientes criterios:

- que presentó niveles de TSH por arriba de dos desviaciones estándar de la media del día,
- que presentó niveles de T4 por debajo de dos desviaciones estándar de la media del día,
- que llenó los dos requisitos anteriores y asistiera al llamado hecho por el hospital y que luego se le realizaron nuevas pruebas de función tiroidea y en quienes se confirmó el Hipotiroidismo Congénito.
- pacientes con los requisitos anteriores que recibieron tratamiento y asistieron a la consulta externa a su control y seguimiento clínico.
- Pacientes referidos a la consulta por Hipotiroidismo Congénito diagnosticado.

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con niveles de TSH altos y/o T4 bajos en la prueba de tamizaje y, que al reevaluarlos con pruebas séricas de TSH y T4 éstas fueron normales (fueron clasificados como hipotiroidismo transitorio).
- Pacientes con niveles de TSH altos y/o T4 bajos en las pruebas de tamizaje y que no respondieron al llamado hecho por el hospital (fueron clasificados como hipotiroidismo bioquímico, no confirmados).
- Pacientes diagnosticados como hipotiroidismo congénito durante el año de 1997.

VARIABLES DE ESTUDIO

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD MEDIDA
CRECIMIENTO	Aumento del todo o una parte del cuerpo.	aumento de las medidas encontradas en la papeleta.	nominal	si/no
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de medición.	Edad registrada al momento de la medición encontrada en la papeleta.	Númerica	Días
SEXO	Características que diferencian al macho de la hembra en la mayoría de especies.	lo anotado en la papeleta.	Nominal	M/
HIPOTIROIDISMO CONGENITO. (H.C.)	Alteración en la no producción de hormona tiroidea en el momento de nacer o en los primeros meses de vida.	Diagnostico de H.C. por medio de clinica y/o laboratorio registrada en la papeleta.	Nominal	si/n
HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH)	Hormona sintetizada en el lóbulo anterior de la hipófisis que estimula la producción de T3 y T4 en el tiroides y su secreción al torrente sanguíneo.	Valor obtenido de la medición de la hormona en suero, encontrada en la papeleta.	Númerica	mU/m
TIROXINA (T4)	Hormona producida por la tiroides resultado de la unión de dos moléculas de diyodotironina.	Valor obtenido de la medición de la hormona en suero y de extracción de papel filtro.	Númerica	ug/d

<u>NOMBRE DE VARIABLE</u>	<u>DEFINICION CONCEPTUAL</u>	<u>DEFINICION OPERACIONAL</u>	<u>TIPO DE VARIABLE</u>	<u>UNIDAD MEDIDA</u>
ESQUELETO	Es la suma de todos los comportamientos corporales en cada nivel de su composición.	Medida dada en gramos o libras/onzas convertida a gramos anotada en la papeleta.	Numérica	gramos
LONGITUD	Es la medida de la distancia desde la planta de los pies en posición perpendicular al plano hasta la cabeza, en decubito supino.	Medida de la longitud encontrada en la papeleta.	Numérica	centímetro
CIRCUNFERENCIA PERIMETRO CEFALICO	Medida dada por el perímetro de la cabeza del paciente que pasa a nivel de la glabella y arcos supraorbitarios por delante y detrás sobre la parte más prominente del occipusio.	Medida del perímetro cefálico encontrado en la papeleta	Numérica	centímetro

**RECURSOS:**

**MATERIALES:**

A) Económicos:	
papel de impresora	80.00
transporte y parqueos	150.00
fotocopias	50.00
diskettes (4)	25.00
material de escritorio	35.00
uso de sistemas de Internet y Medline	45.00
cinta de impresora	50.00
impresión de tesis	1,000.00
total de elaboración de tesis	Q. 1,435.00

b) Físicos: instalaciones del Centro de Investigaciones Epidemiológicas y Salud Reproductiva (CIESAR), archivo de registros médicos del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), Bibliotecas de: General y de la Facultad de Ciencias Médicas USAC, INCAP, HGSJDD, UNICEF. Sistema de MEDLINE de: Casa Médica Roemmers, INCAP. Sistema de Internet de CIESAR, Sección de Control de Alimentos de la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS).

**HUMANOS:**

- Personal de bibliotecas.
- Personal de sistemas de Medline de Casa Médica Roemmers e INCAP.
- Personal de Registros Médicos de HGSJDD.
- Personal de Departamento de Medicina Nuclear del HGSJDD.
- Personal de Sección de Control de Alimentos de DGSS.
- Personal médico y de apoyo del CIESAR.

**PLAN DE RECOLECCION DE DATOS:**

- La información se recabó de los registros médicos del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios de los pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo Congénito, con la previa autorización de las autoridades de investigación y registros médicos del hospital.



Los datos a investigar fueron recolectados ícamente por el médico tesista en el archivo de gistros médicos del Hospital General San Juan de os, en una boleta diseñada para tal fin.

Se incluyeron los datos de: nombre del paciente, cha de nacimiento, número de registro médico, peso al cimiento, longitud, circunferencia cefálica al cimiento, sexo y los valores de T4 y TSH neonatal de prueba de papel filtro.

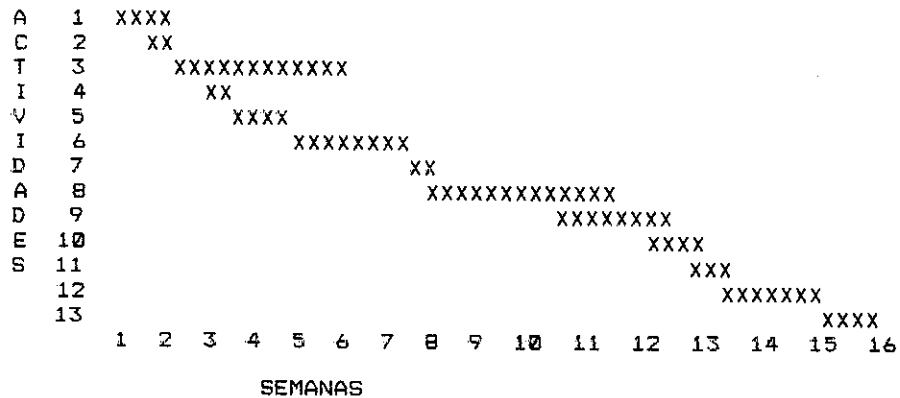
De cada papeleta se anotaron las fechas, peso, ngitud, circunferencia cefálica, y valores de TSH y de cada una de las visitas realizadas durante el imer año de vida.

La información recolectada fue ingresada a un ograma de computador de EPI INFO(R), diseñado para la colección y análisis de variables y calculo de tasas crecimiento.

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.

**PRESENTACION DE RESULTADOS**

[REDACTED]



CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE DATOS SEGUN SEXO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES HIPOTIROIDEOS CONGENITOS, TRATADOS POR EL PROGRAMA DE DETECCION TEMPRANA DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO Y PREVENCION DEL RETARDO MENTAL DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, 1991 A 1996.

SEXO	TRATAMIENTO		TOTAL
	LEVOTIROXINA	TIROGLOBULINA	
CULINO	1	2	3
FEMENINO	4	7	11
TOTAL	5	9	14

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE DATOS SEGUN SEXO, EDAD DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES HIPOTIROIDEOS CONGENITOS, TRATADOS POR EL PROGRAMA DE DETECCION TEMPRANA DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO Y PREVENCION DEL RETARDO MENTAL DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, 1991 A 1996.

CASO	SEXO	EDAD DE DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO ( MESES )
1	M	1.00	L - T4
2	M	1.20	Tgb
3	M	1.00	Tgb
4	F	4.70	L - T4
5	F	3.20	L - T4
6	F	1.05	L - T4
7	F	2.20	L - T4
8	F	5.10	Tgb
9	F	7.50	Tgb
10	F	5.60	Tgb
11	F	NAC.	Tgb
12	F	5.85	Tgb
13	F	NAC.	Tgb
14	F	9.00	Tgb

FUENTE: Boletas de recolección de datos.  
 T4 : Levotiroxina      Tgb: Tiroglobulina      Nac. Al nacimiento.

CUADRO No. 3

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES MASCULINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS				TRATAMIENTO
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	
1	65.75	75.90	-----	-----	-----	L - T4
2	88.47	53.81	-----	76.67	-----	Tgb
3	68.47	-----	-----	-----	66.57	Tgb

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 4

PORCENTAJE DE ADECUACION TALLA PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES MASCULINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS				TRATAMIENTO
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	
1	90.58	91.30	-----	-----	-----	L - T4
2	96.81	85.13	-----	88.12	-----	Tgb
3	90.88	-----	-----	-----	86.92	Tgb

FUENTE: Boletas de recolección de información.

----- Información sin registrar en la papeleta a ese tiempo de tratamiento, o poseía edad mayor al año de vida.

CUADRO No. 5

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA TALLA, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES MASCULINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

SO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS				TRATAMIENTO
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	
1	83.48	98.79	-----	-----	-----	L - T4
2	92.70	86.35	-----	104.48	-----	Tgb
3	88.97	-----	-----	-----	93.15	Tgb

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 6

PORCENTAJE DE ADECUACION PERIMETRO CEFALICO PARA EDAD, INICIAL Y FINAL DE PACIENTES MASCULINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO SEGUN TRATAMIENTO

CASO	PORCENTAJE ADECUACION INICIAL	PORCENTAJE ADECUACION FINAL	TRATAMIENTO
1	94.62	95.12	LEVOTIROXINA
2	92.83	93.45	TIROGLOBULINA
3	94.83	88.36	TIROGLOBULINA

FUENTE: Boletas de recolección de información.

--- Información sin registrar en la papeleta a ese tiempo de tratamiento, o poseía edad mayor al año de vida.

CUADRO No. 7

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON LEVOTIROXINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	90.40	-----	71.07	72.44	71.22
2	66.45	25.24	52.16	63.95	66.83
3	98.45	61.71	52.45	-----	-----
4	66.14	84.13	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 8

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON TIROGLOBULINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	112.38	-----	76.10	82.92	80.01
2	62.64	58.61	52.46	-----	-----
3	66.39	-----	74.71	87.52	-----
4	91.33	109.16	90.85	88.30	83.87
5	112.38	-----	71.54	73.53	74.53
6	55.68	50.55	73.04	76.38	-----
7	74.45	71.69	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

----- Información sin registrar en la papeleta a ese tiempo de tratamiento, o poseía edad mayor al año de vida.



CUADRO No. 9

PORCENTAJE DE ADECUACION TALLA PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON LEVOTIROXINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

AÑO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	88.22	90.90	89.78	90.08	-----
2	86.03	79.85	80.83	83.88	88.50
3	91.95	82.97	-----	-----	-----
4	85.03	87.19	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 10

PORCENTAJE DE ADECUACION TALLA PARA EDAD, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON TIROGLOBULINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

AÑO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	90.85	91.64	98.37	92.65	-----
2	87.69	85.34	84.08	-----	-----
3	94.24	-----	91.60	92.69	-----
4	95.57	99.42	98.29	94.10	95.08
5	93.50	95.02	96.67	-----	-----
6	91.63	91.68	95.58	95.62	-----
7	88.65	89.48	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

---- Información sin registrar en la papeleta a ese tiempo de tratamiento, o poseía edad mayor al año de vida.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

CUADRO No. 11

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA TALLA, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON LEVOTIROXINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	75.45	92.47	97.58	90.12	-----
2	95.54	100.84	88.76	-----	-----
3	76.65	87.36	-----	-----	-----
4	-----	-----	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

NOTA: CASO 4 no habian escalas de peso/talla para la talla que poseía.

CUADRO No. 12

PORCENTAJE DE ADECUACION PESO PARA TALLA, DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO TRATADOS CON TIROGLOBULINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

CASO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	97.12	86.64	-----	93.07	-----
2	90.03	88.92	80.26	-----	-----
3	78.01	-----	92.22	101.62	-----
4	106.53	110.39	94.82	103.05	93.04
5	85.97	83.96	80.55	-----	-----
6	77.71	82.41	85.60	-----	-----
7	101.73	92.58	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 13

PORCENTAJE DE ADECUACION PERIMETRO CEFALICO PARA EDAD DE  
 PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO  
 TRATADOS CON LEVOTIROXINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

SO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
1	95.05	-----	96.05	-----	-----
2	96.21	-----	-----	91.42	90.35
3	-----	93.41	-----	-----	-----
4	94.75	95.38	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 14

PORCENTAJE DE ADECUACION PERIMETRO CEFALICO PARA EDAD DE  
 PACIENTES FEMENINOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO  
 TRATADOS CON TIROGLOBULINA SEGUN MESES DE TRATAMIENTO

SO	% ADECUACION AL NACER	MESES DE TRATAMIENTOS			
		1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12
	97.83	100.94	104.97	104.82	-----
	89.45	-----	87.72	-----	-----
	97.17	-----	96.77	-----	-----
	103.29	104.05	101.45	-----	99.12
	95.51	96.42	95.39	-----	-----
	93.29	94.41	92.92	93.00	-----
	90.06	92.10	-----	-----	-----

FUENTE: Boletas de recolección de información.

CUADRO No. 15

TALLAS Y VELOCIDADES DE CRECIMIENTO DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS  
 CONGENITOS QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA  
 SIN DISTINCION DE SEXO

CASO	TALLA AL NACER	EDAD				VELOCIDAD CRECIMIENTO ( cm/año )
		1 - 3 MESES	4 - 6 MESES	7 - 9 MESES	10 -12 MESES	
1	-----	49.70	57.80	-----	-----	35.21
2	-----	-----	56.00	63.00	67.00	17.93
3	43.00	48.00	53.80	59.50	65.64	22.85
4	-----	51.00	51.00	-----	-----	00.00
5	42.50	50.00	-----	-----	-----	40.90
PROMEDIO						23.38
DESVIACION STANDAR						14.31

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO No. 16

TALLAS Y VELOCIDADES DE CRECIMIENTO DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS  
 CONGENITOS QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON TIROGLOBULINA  
 SIN DISTINCION DE SEXO

CASO	TALLA AL NACER	EDAD				VELOCIDAD CRECIMIENTO ( cm/año )
		1 - 3 MESES	4 - 6 MESES	7 - 9 MESES	10 -12 MESES	
1	49.00	49.00	-----	63.70	-----	24.70
2	46.00	-----	-----	-----	64.00	21.60
3	-----	-----	58.50	70.00	71.30	20.23
4	-----	-----	-----	60.00	62.40	6.59
5	-----	-----	61.40	-----	66.40	11.93
6	-----	52.70	65.70	66.00	71.50	20.02
7	-----	-----	61.40	65.20	70.80	21.73
8	45.80	51.80	62.30	63.00	66.30	29.40
9	-----	-----	-----	63.00	66.30	16.71
PROMEDIO						19.21
DESVIACION ESTANDAR						6.38

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## ANALISIS Y CONCLUSIONES

[REDACTED]



## DESCRIPCION Y ANALISIS DE RESULTADOS

El Programa de Detección Temprana de hipotiroidismos Congénito y Prevención del Retardo mental, captó un total de 24 casos antes del primer año de vida, detectados de 1991 a 1996, y sólo 14 continuaron el seguimiento que el tratamiento permitía. De ellos, 3 son de sexo masculino y 11 de sexo femenino, y de todos 5 recibieron tratamiento con levotiroxina (L-T4) y 9 con Tiroglobulina (Tgb), (cuadro 1). De los 14 casos detectados, 6 fueron tratados durante el primer mes de vida, 6 entre 2 y 6 meses y 2 entre 7 y 9 meses (cuadros 2), pero es importante mencionar que el programa también ve a los casos referidos ya diagnosticados, y de allí que sean casos de captación tardía. También se debe mencionar que son muy pocos los casos con algún tipo de seguimiento para hacer conclusiones definitivas.

La información se analizó por sexo según el tratamiento por separado, analizando los porcentajes de adecuación de las diferentes medidas antropométricas, según el tiempo de tratamiento, respecto a la media de las tablas del NCHS. Al evaluar las adecuaciones de peso para talla y talla para edad en varones, se servó una mejor respuesta en el caso tratado con L-T4 que quienes que recibieron Tgb, pero en las ecuaciones de peso para talla, los resultados finales fueron mejores con respecto a las iniciales sin diferencia significativa entre ambos tratamientos (cuadros 3, 4, 5).

La adecuación del perímetro cefálico se realizó en las mediciones iniciales y la última encontrada al cumplir el año de vida, se observa que las iniciales son adecuadas respecto a la edad, las cuales se observan y algunas logran mejorar, lo que indica que ambos tratamientos son efectivos al mantener las adecuaciones y ayudar al crecimiento cerebral presentado en la circunferencia cefálica (cuadro 6).

Al analizar el sexo femenino, las adecuaciones de peso/edad con los diferentes tratamientos, se observa una disminución inicial en 3 de las 4 pacientes tratadas con L-T4 y en 5 de las 7 tratadas con Tgb, pero luego inician una leve recuperación, pero solo la mitad de las tratadas con L-T4 y 2 con Tgb lograron adecuaciones finales mayores a las iniciales los cuales podría asociarse a las edades tardías de diagnóstico e inicio del tratamiento (Cuadros 7, 8).

En las adecuaciones de talla/edad se observa un fenómeno similar en el descenso inicial en las tratadas con L-T4, y 3 de las 4 logran una adecuación final mayor a la inicial, pero todas por debajo del 91% de adecuación; de las tratadas con Tgb 2 casos disminuyen sus adecuaciones al iniciar el tratamiento y persisten bajo hasta el año de vida, en el resto sus adecuaciones finales son mayores a las iniciales y todas mayores de 89% de adecuación (cuadro 9, 10), lo cual podría interpretarse como un mejor resultado en los tratados con Tgb, pero es de recordar lo pocos casos estudiados y esto no se puede asegurar.

Analizando las adecuaciones de peso/talla de los tratados con L-T4 las adecuaciones aumentan al iniciar el tratamiento y sola una es al final menor a la inicial, pero todas mayores al 85% de adecuación. En los tratados con Tgb las adecuaciones poseen valores iniciales mayores al 85% de adecuación, y se observa un aumento según el tiempo de tratamiento y al final los casos poseen valores menores a los iniciales (cuadro 11, 12).

Al analizar las adecuaciones de perímetro cefálico en mujeres se observa que solo en un caso de ambos tratamientos se observa una adecuación menor al 90% que ambos tratamientos sostienen esa adecuación inicial y aun logran aumentarlas en leves proporciones; como sucede también en los varones, sin diferencias significativas entre los tratamientos estudiados (cuadros 13, 14).

Es de hacer mención que en las mujeres la edad de inicio de tratamiento es variable, y que los casos con edad mayor de 3 meses las adecuaciones evidencian menor recuperación en lo que a talla y peso para edad corresponde. También es pertinente enunciar que no solo depende del tratamiento el crecimiento satisfactorio, sino también de otros factores, como los ambientales y nutricionales necesarios para el crecimiento de cualquier niño normal, y que no se estudiaron en esta tesis.



La velocidad de crecimiento se analizó según el tratamiento sin distinción de sexo, y es de recordar que la velocidad de crecimiento normal para el primer año de vida es de 20 - 30 cm/año. Solo en un caso con tratamiento con L-T4 se encontró una velocidad de cero, las demás oscilaron entre 17 hasta 40 cm/año, con un promedio de 23.38 cm/año. Con el tratamiento con Tgb las oscilaron entre 6 hasta 29 cm/año, con un promedio de 19.21 cm/año, que orienta a una mejor recuperación con L-T4, pero es de hacer mencionar que el inicio tardío del tratamiento como ocurre en casos de niños tratados con Tgb y periodos de medición cortos como los casos 1 y 5 de los tratados con L-T4 pueden dar resultados mayores al que se obtendría al realizar más mediciones.

En términos generales se puede decir que los pacientes se ven beneficiados con uno u otro tratamiento, y que recuperan el potencial de crecimiento expresado por las velocidades de crecimiento y las adecuaciones de peso para talla y de las de circunferencias cefálicas alcanzadas, las cuales se acercan en general al rango normal.

## CONCLUSIONES

1. El crecimiento de los niños con hipotiroidismo congénito a los cuales se les proporcionó suplementación hormonal con los diferentes tratamientos se ve beneficiado en los diferentes parámetros evaluados. El seguimiento longitudinal es indispensable para un buen pronóstico y el adecuado tratamiento.
2. El crecimiento longitudinal de los niños estudiados, evidencia que el tratamiento ayuda a un crecimiento uniforme, aunque no logra realizar "Catch Up" descrito en la literatura, (alcanzar adecuación del 100%).
3. El aumento de peso de los casos que recibieron tratamiento se vio que en su mayoría no logra adecuación esperada para la edad, pero su recuperación y adecuación de peso para la longitud se hizo satisfactoriamente. Deben de tomarse en cuenta otros factores como los nutricionales, de medio ambiente y patologías asociadas para explicar la falta de aumento de peso para la edad.
4. Las adecuaciones del crecimiento de circunferencia cefálica de los casos de hipotiroidismo congénito fue en su mayoría mayor al 86% (cerca al 90 percentil) sin diferencia significativa en los tratamientos.
5. No se puede dar una opinión certera sobre cuál es el tratamiento ideal, debido a que el número de niños es muy pequeño y no existe un adecuado número de observaciones para una comparación estadística significativa, pero ambos tratamientos sí demostraron beneficios a los pacientes.

## RECOMENDACIONES

Continuar con el seguimiento periódico de los casos de los niños detectados como hipotiroideos congénitos, llevando un libro de seguimiento con recepciones y citas, y enviar telegramas de recordatorio a quienes pierdan una cita de recontrol o se retrasen más de un mes en volver a pedir cita.

Implementar una hoja o instrumento de control de medidas antropométricas que sea anexada al carnet de datos del paciente y llenar otra igual en la papeleta cuando todos los datos que se piden en el protocolo de seguimiento del Programa, y así poder llevar un mejor control de la evolución clínica y nutricional, y de ser posible continuar el ingreso de dicha información en una base de datos para un análisis periódico.

Analizar el plan educacional dado a la familia del paciente para informarles en forma organizada, con material audiovisual y en forma sencilla, que las secuencias puede tener el niño de no ser dado el tratamiento adecuado y/o no ser llevado a sus controles periódicos dados por el médico.

Evaluar rutinariamente el desarrollo psicosocial y motor del paciente hipotiroideo congénito al igual que se lleva el control del crecimiento, para llevar un control integral, con la ayuda y/o atención multidisciplinaria.

Promover algún mecanismo para que el tamizaje para la detección del hipotiroidismo congénito sea a nivel nacional como sucede en países bien organizados.

## RESUMEN

El presente trabajo fue realizado con el objeto de describir el crecimiento durante el primer año de vida de los pacientes hipotiroideos congénitos que recibieron tratamiento en el hospital General San Juan de Dios.

La investigación fue de tipo descriptivo de análisis retrospectivo de los datos de la cohorte de pacientes hipotiroideos congénitos vistos por el Programa de Detección Temprana del H.C. y Prevención del Retardo Mental de dicho hospital.

Se analizaron un total de 14 casos, a quienes se les dio tratamiento y seguimiento durante su primer año de vida, se analizó el tratamiento con L-T4 y con Tiroglobulina, y se revisó el peso, la longitud y circunferencia cefálica en cada cita; comparándola con las curvas de NCHS, calculando sus adecuaciones de peso/longitud, peso/edad y longitud/edad y realizando curvas de peso, longitud y circunferencia cefálica según sexo y edad.

Los resultados mostraron que el crecimiento se vio beneficiado en general, especialmente en los parámetros de peso/longitud, circunferencia cefálica y recuperación de velocidades de crecimiento.

Finalmente se recomendó el realizar un mayor seguimiento a las familias de los pacientes, y una atención multidisciplinaria para una atención integral del caso.

## "BIBLIOGRAFIA"

1. Abassi V. Sternour T.A. "Successful Diagnosis of Congenital Hypothyroidism in four breast fed Neonates". J. Ped. 1980; 97:259.
2. Bacos, George and et al. "A Practical Approach to Pediatric Endocrinology". 3ra. edition. EEUU 1992, 63 - 97.
3. Behram, "TRATADO DE PEDIATRÍA DE NELSON" 14 va. edición Editorial Interamericana, Mc Graw-Hill tomos 1 y 2. 1992 Madrid, España. pp 24-37, 1280-1300.
4. Campos, S.P. et al, "Outcome of lower L-thyroxine dose for treatment of congenital hypothyroidism". Clin. Ped. oct. 1995 34(10) 514-20.
5. Cossich, Carlos. "Crecimiento, Desarrollo y Desarrollo Psicológico Del Niño". Documento, Facultad de Ciencias Médicas, Programa de Medicina Universidad de San Carlos de Guatemala, 1982.
6. Davidson K.M., El Al, "Successful in the utero treatment of fetal goiter hypothyroidism". NW Egl. J. Med. 1991 324: 543-546.
7. Desaid- M.P., Et al, "Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism Using the Filter Paper Thyroxine technique indian-Journal of Medine" Jul. 1994; 100; 36-42.
8. Dieguez C. Casamueva F. "Fronteras en Endocrinología" Ediciones Diaz de Santos. España. 1992.
9. Fisher. Et Al "Screening for Congenital Hypothyroidism" Ped. Clin. A.M. 1987; 34: 881.
10. Fisher D.A. "Euthyroid low thyroxine and Triiodothyronine States in Prematures and Sick Neonates". Ped. Clin. A.M. 1990; 37: 1297.
11. Fundación Cavendes, "SEGUNDO TALLER SUBREGIONAL SOBRE EL CONTROL DE LAS ANEMIAS NUTRICIONALES Y LA DEFICIENCIA DE HIERRO "Dr. MIGUEL LAVRISSÉ". ONU, OPS, INN, Fundación Cavendes, Guatemala, México, Venezuela. 1992.

12. Ganong, William. "FISIOLOGIA MEDICA" 7ma. Edición Editorial Mc Graw-Hill México D.F. 1990.
13. García Benitez, Vilma Renné. "Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito Neonatos Atendidos en el Hospital General San Juan de Dios". Tesis médico y Cirujano. Facultad de Medicina Universidad Francisco Marroquín. Guatemala, marzo de 1995.
14. Geraldo Mendens -Nele Et al. "Iodine Deficiency Disorders and Congenital Hypothyroidism" Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo, Brasil, 1995.
15. Gill G., "La Glándula Tiroides" Capítulo 55, In West. J., Eds, Betsy Taylor's; "Bases de Fisiología de la Práctica Médica". 11 va. edición Buenos Aires Argentina, Editorial Médica Panamericana, pp. 15,86,107,1030.
16. Guyton, "TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA" 7ma Edición editorial Mc. Graw Hill México D.F. 1990.
17. Guatemala, Departamento de Medicina Nuclear, Hospital General San Juan de Dios. "Juego de Radioinmunoanálisis Ensayo de I125 T3". Documento.
18. Guatemala, Depto. de Medicina Nuclear, Hospital General Sn. Juan de Dios. "Artículo sugerido para el decreto Reglamentario de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria". documento 250, total 3 p.
19. Guatemala, Departamento de Medicina Nuclear, Hospital General San Juan de Dios. Documento: "TSH-TRH en el Ciclo de Regulación del Tiroides" total 25 paginas.
20. Guatemala, Ministerio de Educación y UNICEF. "Escuelas Centinelas de Micronutrientes" UNICEF 1995.
21. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. INCAP. "Encuesta Nacional de Micronutrientes" 1996.
22. Guatemala, Departamento de Medicina Nuclear Hospital General San Juan de Dios. "Prevención del Cretinismo" documento 240 total 3 pag.

- . Harrison, "PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA" 12 va. edición  
Editorial Panamericana, México D.F. 1991, tomo II 1975 - 1977.
- . Hnikova-O "Grow in Children With Impairment of Thyroid Gland Function"  
Cas. Lek. Cesk. 1995, Mayo, 22; 134(6) 170-2.
- . INCIESA, Costa Rica. "Técnicas Nucleares para la Detección Temprana del Hipotiroidismo Neonatal en Costa Rica" San José Costa Rica. 1993.  
Paginas 1 - 11.
- . Jain -R; Isaac-RM; Gottschalx-MC, Myers-TF, "Transient Control Hypothyroidism as a Cause Failure to Thrive in Newborn an Infant"  
J. Endocrinol. Invest. 1994, Septiembre, 17(3):631-34.
- . John Dunn, Frits Van Der Haar, Unicef. "Guía Practica Para la Corrección de la Deficiencia de Yodo" UNICEF-OMS 1992.
- . La Franchis, "HIPOTIROIDISMO" Clinica Pediátrica North América. 1979; 1; 37-54.
- . Lazarus, J.H. Othman S., "Thyroid disease in relation to the pregnancy". Clinical Endocrinology, 1991, 34: 91-98.
- . Maldonado, Angela. "Manejo Racional de los Nódulos Tiroideos". Tesis-Médico y cirujano. Guatemala. Facultad de Medicina Universidad Francisco Marroquín, Abril, 1989.
- . Mary Line Rens M.O., MPH, Et al. "The relation of Transient Hypothyroxinemia in Preterm Infant to Neurologic Development"  
Nw. Engl. of Medicine, mayo 28 1996. Vol. 334 No. 13.
- . Melendez, Rocio. "Prevalencia de Bocio Endémico y Situación de Yodo en Sal de Consumo Humano" Tesis-Médico y cirujano. Facultad de Ciencias Médicas USAC, Guatemala 1995.
- . Meneghello, "PEDIATRÍA" 4ta. Edición Edit. Mediterráneo Santiago de Chile, Tomo 1 y 2, pp 81,1358-1372.

34. Mengifi-C, Yiannakau-L, Pantela K'S; "the Screening Program for Congenital Hypothyroidism en Grece: Evidence of Iodine Deficiency in Some Areas of the Country". Acta Paedratt. Marzo 1994, 394; 47-51
35. México, Universidad Nacional Autónoma de México. "Prevención del Ret Mental, Manual para Médicos y Enfermeras". UNAM, sector salud, México D.F.
36. Mitchell, Et Al. "Nutrición y Dieta de COOPER" 5ta. edic. Editorial Interamericana S.A. 1970. México D.F. pp 17, 81
37. Naruse H.N. m"Neonatal Thyroid Screening of a Multiple Genetic Program on Japan". New York. 1980.
38. Paul H. Verker, Et al. "Congenital Hypothyroidism Screening and the Cutoff for Tyrotropin Measurement. Recomendation for the Neantherlan". Am. Jour. of Public Health. Junio 1993. vol. 83. No. 6
39. Per Engerbar. UNICEF "Yodo para la Vida" San José Costa Rica. UNICEF, 1994.
40. Pérez, Sanches A. "OBSTETRICIA" 2 da. edición. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile. 1994. pp 120, 174.
41. Piyasena R.D. Et al. "El Radioinmunoanálisis Aplicada a la Salud Humana en Países en Desarrollo". Boletín de la OEIA, 1989.
42. Preuss Sterkel, Stefan. "Niveles Séricos de Proteína fijadora de Tiroxina en una Población Guatemalteca Sana y Eutiroides" Tesis-médico y cirujano Facultad de Medicina Universidad Francisco Marroquín. Abril, 1992.
43. Pritchard, J. "Fisiología del Embarazo". Capítulo 5. William's Obstetricia, 3ra edición, México D.F. Salvat 1990, pp 119-126.
44. Prensa Libre " Productores Nacionales de Sal Demandan Mejor Fortificación del Producto". Periódico Prensa Libre PP 133, 10 de febrero de 1997.



5. Richtrer C. "Diagnostico Temprano del Hipotiroidismo Congénito Mediante la Cuantificación de T4 y TSH Neonatal Por Radioinmunoanálisis" Dirección General de Energía Nuclear, Guatemala, 1986, pp 1-6.
6. Richter c, G, Sanchez, S. García. "Producción y Optimización de un Radioinmunoanálisis para diagnostico Oportuno del Hipotiroidismo Congénito" Depto. de Medicina Nuclear, Hospital General San Juan de Dios. Guatemala.
7. Rodas, Ovinfalo Mayner, "Estimación de la Relación Costo Beneficio de un Programa de Detección Precoz del Hipotiroidismo Congénito" Tesis-Químico-biólogo. USAC. Guatemala, Octubre 1995.
8. Roman Nineth, "Características Epidemiológicas, Clínicas y de Diagnostico del Niño Hipotiroidico" Tesis- médico y cirujano. Facultad de Ciencias Médicas USAC. Guatemala 1996.
9. Rui. MB Naciél M.D. "Neonatal Thyroid Screenig in Brasil Scola Paulista de Medicina Brasil, 1989 pp 1-4.
0. "Salineros Denuncian Comercio Desleal por Parte de Productores de Sal Mexicana" Periódico Prensa Libre, pp 133, 10 de febrero de 1997.
1. SPERISEM "Aun es Prematuro Determinar Si Hay Comercio Desleal". Periódico Prensa Libre, pp 133, 10- 2- 1997
2. Suros, Batlló, "Semiología Médica y Técnicas Exploratoria 7 ma. edición. Editorial Salvat, México D.F. 1992. pp 707, 710,711.
3. TALLER NACIONAL SOBRE DEFICIENCIA DE YODO II. Caracas Venezuela. "Deficiencia de Yodo en Venezuela y su Prevención" Caracas, Venezuela. Ediciones Cavedas, 1993 80 paginas.
4. Texas Departament of Health, "Newborn Screening Program a Practition guides" 1995.

55. Tsai-Wy, Et Al, "Prevalency of Permanent Primary Congenital Hypothyroidism in Taiwan" J.J. Formes-Medical-Association, Mayo 1995, 94(5): 271-3.
56. UNICEF, "Control de los Desordenes por Deficiencia de Yodo en Centro América". Guatemala, UNICEF, 1991.
57. USAID, Agencia de los Estados Unidos Para el Desarrollo Integral "Tercer Taller Regional Sobre Deficiencia de Vitamina A y Otros Micronutrientes en América Latina y el Caribe". Recife, Brasil. Nov. 1993.
58. Weekej, Et al, " A Longitudinal Study of Serum TSH and Total and Free Iodo Thyronine During Normal Pregnancy" Acta Endocrinal, 1982 101; 531-537.

**ANEXOS**

1



2010 1000 000 000 000 000



**CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA  
DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS CONGENITOS  
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

boleta No. \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Registro No. \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino ( )                      Femenino: ( )

Peso al Nacer (PAN): \_\_\_\_\_ Kg.

Longitud al nacimiento: \_\_\_\_\_ mm.

Circunferencia Cefálica: \_\_\_\_\_ mm.

Niveles de TSH al nacimiento: \_\_\_\_\_ mU/ml

Niveles de T4 al nacimiento: \_\_\_\_\_ ug/ml

Niveles Séricos de TSH confirmatorios: \_\_\_\_\_ mU/ml  
Fecha: \_\_\_\_\_

Niveles Séricos de T4 confirmatorios: \_\_\_\_\_ ug/ml  
Fecha: \_\_\_\_\_

A continuación llene los datos que se le piden de cada una de las visitas registradas del paciente durante su primer año de vida, (coloque un guión si no existe la información).

Fecha de la consulta	PESO (Kg)	LONGITUD (mm)	Circunferencia Cefálica (mm)	niveles	
				TSH (mU/ml)	T4 (mU/ml)
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____

TRATAMIENTO: L-T4 \_\_\_\_\_ TIROGLOBULINA \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_ ug/día



