

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



**MANEJO DEL RECIEN NACIDO CON
HIPOTIROIDISMO CONGENITO**

**ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO DURANTE
EL PERIODO DE ENERO 1999 A ENERO 2001 Y PROPUESTA DEL
PROTOCOLO DE MANEJO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
DEL HOSPITAL NACIONAL DE ANTIGUA GUATEMALA.**

**PAOLA PATRICIA RAMIREZ ANDRADE
MEDICA Y CIRUJANA**

Guatemala, Junio de 2001

DOCENTE UNIDAD DE TESIS:

Dr. Carlos E. Mazariegos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MANEJO DEL RECIEN NACIDO CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO

ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO DURANTE

EL PERIODO DE ENERO 1999 A ENERO 2001 Y PROPUESTA DEL

PROTOCOLO DE MANEJO EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

DEL HOSPITAL NACIONAL DE ANTIGUA GUATEMALA.

TESIS

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

POR

PAOLA PATRICIA RAMIREZ ANDRADE

En el acto de investidura de

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
I. Introducción	1
II. Definición y Análisis del Problema	2
III. Justificación	3
IV. Objetivos	4
V. Revisión Bibliográfica	5
VI. Metodología	31
VII. Resultados	35
VIII. Discusión de Resultados	36
IX. Conclusiones	37
X. Recomendaciones	38
XI. Resumen	39
XII. Referencias Bibliográficas	40
XIII. Anexo	44
1. Boleta de recolección de datos.	
2. Propuesta de Protocolo de Manejo para Hipotiroidismo Congénito	

I. INTRODUCCION

El Hipotiroidismo Congénito, es la causa más frecuente de retardo mental, prevenible en la Infancia. Las medidas preventivas, son la mejor manera de disminuir el costo de los cuidados médicos; esto se logra al hacer tamizaje en una población asintomática, en grupos de riesgo o de alta incidencia.

El Hipotiroidismo Congénito, es esporádico por lo que no se pueden identificar poblaciones de madres en riesgo de dar a luz niños carentes de hormonas tiroideas y tan solo el 5% de los recién nacidos hipotiroideos, presentan manifestaciones clínicas de enfermedad al nacimiento. (34) Desde 1975 en Canadá, se inició el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, utilizando papel filtro ya que este papel mantiene un alto grado de precisión, exactitud y confiabilidad de la muestra y en 1991 se inicia en Guatemala, en el Hospital General San Juan de Dios.

En el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, se tiene una alta incidencia de riesgo para Hipotiroidismo Congénito, comparado con el Hospital General San Juan de Dios y el resto del mundo, por lo que se hace necesario crear un protocolo de manejo para los recién nacidos con Hipotiroidismo Congénito; y la presente Tesis consiste en ello.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad endocrina frecuente en la infancia que puede producir efectos desfavorables para el crecimiento y desarrollo del niño, éste a su vez puede ser difícil de diagnosticar ya que las manifestaciones clínicas se presentan en el período neonatal solamente en el 5% de los casos. (3,8,28)

El hipotiroidismo congénito es una condición en la cual la glándula tiroides no produce suficiente hormona para suplir las necesidades del cuerpo; estudios en Norteamérica demuestran que cerca del 14% de los pacientes hospitalizados en centros para cuidados de enfermos mentales, ha sido por causa del hipotiroidismo neonatal que no se ha tratado a tiempo y demuestran que la incidencia del mismo es mayor en poblaciones hispanas. (5,10,25)

En el Hospital Nacional de Antigua Guatemala se cuenta con los recursos necesarios para realizar el tamizaje neonatal cada mes, por lo que actualmente se reportan incidencias de riesgo bastante altas comparadas con el resto del país y el mundo, se piensa que la principal etiología en Sacatepéquez podría ser de origen nutricional.¹

¹ Comunicación personal Dr. Miguel Ángel Soto, Jefe del Depto. de Pediatría, Hospital Nacional de Antigua.

III. JUSTIFICACION

El hipotiroidismo congénito es la causa más frecuente de retardo mental prevenible en la infancia. La detección precoz antes de los 30 días de vida es posible dosificando la hormona estimulante del tiroides (TSH) en todos los recién nacidos (RN) a través del tamizaje neonatal.

En el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, durante los últimos dos años la frecuencia de esta patología se ha incrementado notablemente, sin embargo, el hospital no cuenta con una *Guía de Manejo* para estos recién nacidos hipotiroideos, que informe sobre el método de diagnóstico y el tratamiento inmediato para ellos.²

El tamizaje neonatal se realiza a diario dentro del hospital como parte del protocolo del departamento, sin embargo la creación de una guía de manejo dentro del departamento de pediatría para aquellos recién nacidos en los que se sospeche de esta anomalía o que los resultados del tamizaje sean positivos a la enfermedad es necesaria, por lo tanto el objetivo general de esta tesis es hacer una propuesta para el manejo del recién nacido con diagnóstico de riesgo para hipotiroidismo congénito, basada en los resultados del tamizaje neonatal que demuestran una alta frecuencia dentro del hospital.

² Comunicación personal Dr. Miguel Ángel Soto, Jefe del Depto. de Pediatría, Hospital Nacional de Antigua.

IV. OBJETIVOS

A. G E N E R A L:

1. Dar a conocer los resultados del tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, durante el período enero 1999 a enero 2001 y Propuesta de Manejo del Hipotiroidismo Congénito.

B. E S P E C I F I C O S:

1. Determinar la frecuencia de riesgo de hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala con base en los resultados del tamizaje neonatal.
2. Protocolizar el método de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. Hipotiroidismo Congénito

1. Definición:

Se entiende por Hipotiroidismo a la deficiencia de hormonas tiroideas circulantes y si esto se produce durante el desarrollo embrionario o en los primeros meses o años de la vida pueden tener una grave recupercusión en el desarrollo intelectual, somático, motor, óseo y funcional.

En general en biología las cosas están bien organizadas y el embrión en su desarrollo juega siempre con dos barajas su propia biología y a su madre que siempre la tiene en reserva para acudir a ella, si la necesita y cuando la necesita. Si tiene su propio tiroideas y a través de la placenta recibe un contenido suficiente de yodo, el embrión puede resolver sus problemas perfectamente aunque su madre sea absolutamente hipotiroides. El hipotiroidismo congénito es uno de los trastornos endocrinos más frecuentes de la niñez. La anormalidad hormonal que lleva, afecta el crecimiento y desarrollo de todo el cuerpo humano. Un adelanto tecnológico que ha ayudado al diagnóstico precoz del mismo es el radioinmunoensayo (1,3), que permite detectar la enfermedad con un mínimo margen de error, durante los primeros días de la vida.

2. Embriología del Tiroides

La glándula tiroides 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 tiroides, permaneciendo conectado a la base de la lengua por el conducto tirogloso. Pueden observarse remanentes del conducto desde al foramen ciego hasta el istmo de la glándula (4,5).

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-tiroides en el feto (1,4,6,7), 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 11.5 ug/dl en el feto a término(6). Se cree que esto es secundario a la aparición de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), 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 tirotroína (TRH). Contrariamente, los niveles de triyodotironina (T3) en sangre fetal son indetectables antes de las 30 semanas de gestación y aumentan hasta 50 ng/dl al llegar al término del embarazo (4,6). 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 (7). Estas diferencias son secundarias a alteraciones cualitativas del metabolismo de T4 fetal. La secreción TSH es máxima entre la 20 y 24 semanas de gestación.

Ninguna hormona tiroidea materna atraviesa la placenta en cantidades útiles al feto, con excepción de la TRH(4,5,7). Las hormonas tiroideas plasmáticas maternas se encuentran elevadas debido a que los estrógenos maternos inducen un aumento de la TBG (4). Se sabe que el trofoblasto puede secretar TRH y otros péptidos, pero aún no se sabe si su acción es local dentro de la placenta o actúa en células distantes maternas o fetales (7).

El nacimiento estimula la secreción de TSH por el estrés, frío de 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 (5). 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 (4,5).

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 (5). Puesto que esta hormona se encuentra en abundancia en el líquido amniótico, en el futuro podría ser usada para diagnóstico prenatal de hipotiroidismo congénito

3. Fisiología del Tiroides

La hormona tiroidea es una yodotironina que no tiene mayores fluctuaciones en respuesta a estímulos externos; se almacena en grandes cantidades; se secreta como una prohormona, menos activa, la cual se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, y se convierte a su forma activa en los tejidos periféricos (hígado principalmente) (4).

a. Biosíntesis de Hormona Tiroidea

El yodo (I) es imprescindible para la formación de yodotironina y tiene concentraciones plasmáticas equivalente a 0.5 ug/dl (6). La glándula tiroides es el sitio de depósito de yoduro I- más grande del organismo y contra 30 veces más que el plasma. El 75% del I utilizado se convierte en hormonas tiroideas (80-90% en forma de T4; 10% como T3; 1% como rT3) y el resto se almacena como I libre en el coloide (84). Esta reserva permite al infante deficiente, protección durante al menos 2 meses antes de hacerse sintomático.

Se llama trampa del yoduro al mecanismo por el cual se transporta activamente el ion hacia la glándula. Este mecanismo es estimulado por la TSH, se amplifica en estados de deficiencia y se modula por un transportador específico (5). La trampa puede suprir las demandas de yodotironinas, excepto en situaciones de deficiencia severa de I. La relación de I tejido: plasma de 30 siempre se mantiene. Por el contrario, al exceder el consumo de 2 mg/día, se produce el efecto de Wolff Chaikoff, mecanismo inhibitorio de la trampa de I, que trata de normalizar la biosíntesis de las hormonas que aumentan paralelamente al yodo intraglandular.

La formación de folículos tiroideos permite almacenar coloide constituido por tiroglobulina, monoyodotironinas (MIT), diyodotironinas(DIT), T3 y T4. Dentro de la glándula, el I- pasa rápidamente a través de su epitelio cuboideo a la luz del folículo, donde es oxidado a I e incorporado por la peroxidasa tiroidea a los residuos de tiroxina de la tiroglobulina (anexo 1).

La tiroglobulina es una glicoproteína sintetizada en el retículo endoplásmico rugoso a partir de moléculas de tiroxina, y es glicosilada en el aparato de Golgi. Por medio de vesículas, llega al lumen folicular donde se almacena como material proteinico coloidal). Al necesitar hormonas tiroideas en la circulación, las células epiteliales engloban el coloide por

medio de pseudópodos y las proteasas lisosómicas liberan residuos de la tiroglobulina.

La reacción enzimática entre los componentes formará las hormonas tiroideas de esta manera: dos DIT darán como resultado T4; un DIT y un MIT formarán T3. El I no utilizado (MIT,DIT) se libera por medio de la deyodinasa para ser reciclado a otra tiroxina.

b. Regulación de la Síntesis de Hormona Tiroidea

La regulación tiroidea es mediada por 2 mecanismos: supratiroides e intratiroides. La TSH, glicoproteína sintetizada en la región anteromedial de la pituitaria, es el principal regulador de la función tiroidea. Las variaciones de la hormona tiroidea circulante ejercen una retroalimentación negativa en su propia liberación.

La TSH posee dos subunidades: la subunidad alfa, no específica, similar a la Luteinizante-Folículo Estimulante y la subunidad beta que se encarga de la actividad biológica específica, sirve para la cuantificación serológica. La acción de la TSH es estimulada por la TRH, inhibida por la somatostatina y ejecutada por la adenilato ciclase. La función de la TSH es tirotrópica, es decir que aumenta el flujo plasmático tiroideo, regula la hiperplasia-hipertrofia de las células foliculares, estimula la síntesis de hormona (desde la trampa de I-), acelera todo el metabolismo intermedio enzimático, la proteólisis de tiroglobulina y la conversión de T4 en T3. Este proceso puede ser tan rápido que toma mas o menos 1 minuto (6).

La T4 actúa como prohormona con leve acción intrínseca y se convierte en T3 en los tejidos (hígado, intestino, cerebro). Hay situaciones en las que al estar baja, aun con niveles normales de T3, existe un estado manifiesto de deficiencia tiroidea. Por lo tanto, se especula que no es la T3 plasmática el reflejo real del estado eutiroideo pues la T3 formada intracelularmente (3-4 veces más potente que la T4) es la más eficiente (4,5,6,8).

En general, la T4 puede ser monodeyodizada a nivel periférico, en su anillo interno o externo y dar así T3 o rT3 respectivamente. El 45% de la T4 es convertida en T3 y el 55% en rT (4,5). Situaciones como el período gestacional, ayuno, estados de ansiedad, enfermedades catabólicas, hepáticas, insuficiencia renal, aumento de glucocorticoides y el uso de beta bloqueadores (4) hacen que aumente la conversión de T4 en rT3 probablemente por inhibición de la enzima tirosina 5' monodeyodasa. Por eso se dice que el principal modulador intratiroides es la misma hormona.

La glándula tiroides también secreta directamente T3 y rT3. Tan sólo el 0.03% de la T4 y el 0.3% de T3 liberadas circulan libremente en la sangre y por ende son biológicamente activas (4,5). La T3 Y T4 se unen en un 70-80% a la TBG; el resto se une a la albúmina y a una prealbúmina fijadora de tiroxina (4). Las hormonas sufren deyodización en el hígado, riñón y músculo esquelético. Tan sólo el 15% se excreta en la bilis por conjugados glucurónicos o sulfátidos. Se cree que el I secretado dentro del tracto gastrointestinal es reabsorbido y su verdadero aclaramiento se hace por el fin del riñón (6,8).

c. Función de la Hormona Tiroidea

La función principal de la glándula tiroides es sintetizar T4-T3 y regular el metabolismo basal general a lo largo de toda la vida, de manera primordial en el feto y los 2 primeros años de vida extrauterina.

La T4 o T3 se unen por difusión pasiva, a una proteína receptora nuclear específica, y el complejo hormona/receptor interacciona con el ácido desoxirribonucleico (DNA), activando la transcripción del ácido ribonucléico (mRNA) mensajero (4). Aún se desconoce la vía final común por la cual las acciones de la hormona tiroidea afectan a todas las células del organismo, pero se supone que estimula a un gran número de enzima. Se ha observado que la T4 aumenta el consumo de oxígeno, por aumento de la Na⁺-K⁺-ATPasa, enzima esencial para el transporte de cationes transmembrana (4). Además, aumenta la síntesis de proteínas funcionales y estructurales específicas (4-8).

Las funciones de las hormonas tiroideas son múltiples (4,6), como se describen a continuación:

- i. Aumenta el consumo de oxígeno y la producción de calor en todos los tejidos, excepto cerebro, gónadas y bazo. Como medidas compensatorias, el organismo aumenta la frecuencia ventilatoria, la masa celular roja, la presión de pulso (mayor volumen de eyección y menor resistencia vascular periférica) y el gasto cardiaco (aumentando concentraciones de calcio intracelular y tono simpático).
- ii. Acelera la respuesta al ayuno. La T4-T3 potencian los efectos de la epinefrina, norepinefrina, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento en el metabolismo de carbohidratos.
- iii. Aumenta la oxidación del colesterol. La concentración de colesterol sérico baja y aumentan las sales biliares.

- iv. Aumenta la degradación de drogas (como digitoxina), hormonas esteroides y vitaminas del complejo B.
- v. Interacciona con el sistema nervioso simpático. La T3 aumenta el número de receptores beta adrenérgicos cardiacos y aumenta el sinergismo de la lipólisis, glucogenólisis y termogénesis.
- vi. Aumenta la secreción de Hormona de Crecimiento. Esto explica el incremento en el crecimiento lineal de os huesos, maduración de las epífisis y osificación endocondral en la vida extrauterina. Por el contrario, durante la vida fetal, la T3 no es necesaria para el crecimiento lineal pero sí para la maduración de los centros de osificación.
- vii. Piel y faneras. Es indispensable para el desarrollo y erupción de los dientes, y la maduración de la epidermis y folículos pilosos. La síntesis intracelular de mucopolisacáridos es inhibida por la hormona tiroidea.
- viii. Sistema Nervioso. El crecimiento de la corteza cerebral y cerebelar, la proliferación axónica, la ramificación dendrítica y la mielinización son dependientes de T3-T4. Los efectos son mediados por aumento del factor de crecimiento nerviosos que es inducido por las mismas. La hormona tiroidea regula el estado emocional y de alerta, la memoria, el aprendizaje, el hambre, el despertar, la velocidad y amplitud de los reflejos y la motilidad del tracto gastrointestinal. Las células cerebrales de niños hipotiroideos se adaptan para mantener homeostasis. Se observa un aumento de receptores y de formación de T3 por acción de la 5'monodeyodinasa y una disminución de su degradación.
- ix. Función Reproductora. Tanto el ciclo ovárico, la espermatogénesis y el mantenimiento del embarazo dependen del equilibrio tiroideo. El 50% de mujeres hipotiroideas sufren abortos espontáneos.
- x. Función Renal. El tamaño renal, el flujo sanguíneo, la tasa de filtración glomerular y la reabsorción tubular son aumentadas por las hormonas tiroideas.
- xi. Función Muscular. Regula la producción y almacenamiento de energía en el músculo esquelético normal.

4. Clasificación del Hipotiroidismo Congénito

El hipotiroidismo es consecuencia de producción insuficiente de hormonas tiroideas. El término cretinismo no es sinónimo de hipotiroidismo congénito, sino se utiliza para referirse a los lactantes con secuelas neurológicas (1).

Las causas congénitas de hipotiroidismo pueden ser esporádicas o familiares, con bocio o sin él (6). En el cuadro No.1 se clasifican las diversas causas de hipotiroidismo, en cuanto a su etiología (1,9).

a. Disgenesia de la Glándula Tiroidea

Corresponde al 80-90% de los casos de hipotiroidismo congénito en el mundo (1,5,6,9), es esporádico y afecta con doble frecuencia a las mujeres. La Disgenesia tiroidea se define como un defecto en el desarrollo glandular, es decir aplasia, hipoplasia o ectopía. Localizaciones finales ectópicas, desde la lengua hasta el mediastino anterior, son la causa de 2/3 de todas las disgenesias. El tiroides sublingual resulta de un fracaso completo en la migración de la glándula. Este tejido puede o no secretar hormonas durante años. Debido a eso, cuando no existe bocio palpable, es preciso realizar gammagrafía con tecnecio 99 ó I 123 para precisar funcionalidad glandular. Se desconocen las razones de la migración errónea y el desarrollo anormal.

CUADRO No. 1 ETIOLOGIA DEL HIPOTIROIDISMO

Congénito
Disgenesia tiroidea (aplasia, hipoplasia, ectopia)
Dishormogénesis
Ingestión de bociógenos o tratamiento con yodo radioactivo en la madre
Bocio endémico
Tiroditis autoinmune materna
Hipopituitarismo
Adquirido
Tiroditis linfocitica crónica
Bociógenos (yoduro, tiouracilo, etc.)
Tiroidectomía
Enfermedades infiltrantes (histiocitosis, cistinosis)
Síndrome del eutiroideo enfermo
Hipopituitarismo

b. Dishormogénesis

La Dishormogénesis o hipotiroidismo bocoso representa una biosíntesis defectuosa de hormonas tiroideas; el bocio es su distintivo común. Raramente 85-10%, el hipotiroidismo es heredado como característica autosómica recesiva. Se resumen 8 errores de síntesis, secreción y utilización de hormonas tiroideas.

- i. Anormalidad del Receptor de la TSH. (Raro) Se debe a una falla de la unión del receptor ^{8a} pesar de la alta concentración sérica) o a la falta de activación del segundo mensajero.
- ii. Defecto de atrapamiento. Frecuente en Japón(8). Presenta una deficiencia de bomba de yoduros, que no concentra I ni mantiene la relación 30:1 tiroides: plasma.
- iii. Defecto de la Organificación. Es el más frecuente. Puesto que existe deficiencia de peroxidasa tiroidea, no se oxida el I-en I para que se conjugue con la tirosina. Se subdivide según la ausencia (completa o parcial) de la enzima o en anomalías de su unión (8).
- iv. Defecto de acoplamiento. El acoplamiento de yodotironinas necesita de una enzima oxidante. Se cree que alteraciones de éstas o anomalías de configuración espacial sean las causantes de este defecto.
- v. Defecto de la desyodación. No existe recirculación de I, a partir del MIT y DIT. La desyodación recupera hasta el 50% del I de la tiroglobulina.
- vi. Producción anormal de Tiroglobulina. Aquí, no hay liberación normal de T3 y T4 a la circulación.
- vii. Insuficiencia de la secreción de hormona tiroidea. Las enzimas proteolíticas de los fagolisosomas son insuficientes para digerir el coloide y así, liberar T3 y T4 funcional a la circulación.
- viii. Resistencia periférica parcial a la hormona tiroidea. La conjugación defectuosa heredada de forma autosómica dominante, varía según los tejidos. La retroalimentación negativa por la T3-T4 en la hipófisis es inhibida, dando TSH elevadas. Los fibroblastos muestran afinidad para la T3 defectuosa (69). Usualmente es un defecto asintomático y no requiere tratamiento.

c. Ingestión de bociógenos o tratamiento con yodo radioactivo en madres

El yodo radioactivo (¹³¹I) dado a una mujer embarazada después de las 8 semanas de gestación, atraviesa la barrera placentaria y produce ablación de la glándula tiroidea fetal (1,9), estenosis traqueal o hipoparatiroidismo (9). A toda mujer en edad fértil se le debe realizar una prueba de embarazo antes de administrarle Ir.

La ingestión de I ó tiamicidas es la causa más frecuente de bocio palpable en neonatos (1,4,6). El I absorbido inhibe, por el mecanismo de Wolf Chaikoff, la producción de T₄, aumentando compensatoriamente la TSH y causando la hipertrofia glandular (puede obstruir la vía aérea). El I puede ser ingerido inadvertidamente en expectorantes, absorbido por el cérvix al realizar asepsia con agentes yodados, a través de la limpieza del muñón umbilical o realizando amnioscopia con contraste. Estas prácticas dan lugar a numerosos casos de hipotiroidismo transitorio(1,9,10).

La utilización de métodos de tamizaje ha permitido diagnosticar el hipotiroidismo transitorio en neonatos aparentemente sanos. Su causa principal es la transferencia de substancias antitiroideas a través de la barrera transplacentaria. El tratamiento con tiouracilos (PTU, metiltiouracilo, metimazol) para tratar Enfermedad de graves materna provoca exposición fetal a los efectos antitiroideos de estas drogas; el consumo materno de coles o leche de animales alimentados con éstos son ricos en tioglucósidos (6,8,9), que suprimen la producción hormonal y otros químicos no relacionados, como el mitotano, pueden bloquear el proceso de Organificación del I (8,11). La tolbutamida, clorpropamida, fenilbutazona y otras drogas tienen un efecto bociógeno pero su acción tiroidea es débil si se usa en las dosis recomendadas (8).

El propiltiouracilo (PTU) es la droga recomendada para tratar la enfermedad de Graves durante el embarazo, pues cruza la barrera placentaria en menor proporción que el mitimazol. Sin embargo, se ha observado que los neonatos de madres tratadas sufren hipotiroidismo neonatal transitorio, sobre todo si las dosis recibidas son excesivas (11). Las dosis de PTU deben reducirse a 200 mg diarios 87,129. Los antitiroideos se excretan por la leche materna pero no está contraindicada la lactancia. Afortunadamente, las drogas se excretan de la circulación fetal en 2 a 3 semanas luego de omitidas, pero la función tiroidea se normaliza en 4-6 semanas después del nacimiento, pues es lo que tarda el eje en re establecerse. Estos niños reciben 1 tiroxina exógena durante este tiempo y se deben repetir los estudios de función tiroidea 6 semanas después de suspendido el fármaco.

Todos los niños prematuros o de muy bajo peso al nacer tienen algún grado de hipotiroidismo, secundario a una inmadurez del eje hipotálamo-pituitario (9,11,13), a la baja concentración de TBG o a cambios secundarios a enfermedades no tiroideas. Metabólicamente, tienen la FT4 y TSH normal y baja la T4. Al segundo mes, las pruebas se elevan sin necesidad de tratamiento. A menos que haya evidencia de hipopituitarismo, no se prescribe hormona sustitutiva (13). Enfermedades agudas o crónicas pueden dar mediciones séricas anormales (T3-T4 bajas, TSH normal y rT3 alta), sin dar manifestaciones clínicas de hipotiroidismo. Al revertir la enfermedad de base, las pruebas se normalizan.

d. Bocio Endémico

El bocio endémico aparece en áreas donde existe deficiencia de I (4) y ello provoca una hiperplasia tisular y deficiencia de producción hormonal. Hay dos formas de hipotiroidismo endémico: una se presenta con fallo en el crecimiento; la otra, con un síndrome neurológico constituido por marcha, postura, habla y audición anormales. El mayor riesgo de padres bociosos es que sus hijos presenten afectación neurológica, retardo mental, sordera y signos piramidales al nacer (84). Esta es la causa más frecuente de cretinismo congénito en el mundo sobre todo en el Pacífico Sur y África (1,6,14).

Si la predominancia de deficiencia de I sobrepasa el 10%, se considera un problema de salud pública (12). En Guatemala se reguló la yodación de la sal y se logró disminuir la incidencia de bocio endémico de un 38% a un 5% en 1965 (12). El deterioro continuo de este programa causó un incremento en la prevalencia de bocio y alcanzó en 1987 un 22.5%. Sólo el 1% de la sal que llega al consumidor está yodada (15), sobre todo en el altiplano (Huehuetenango, Quiché, Sololá, San Marcos, etc.).

Considerando la información del Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, la población guatemalteca no logra satisfacer las necesidades energéticas de vitamina A ni de hierro, ya que consume diariamente un promedio de 200 ug de I (15), lo que hace pensar que hay bocio (9,12,15), puesto que los requerimientos diarios varían de 50-500 ug de I (4).

e. Tiroiditis Autoinmune

Los anticuerpos (Ac) antitiroideos maternos pueden ser una causa de hipotiroidismo congénito (16-20) y de tiroiditis fetal autoinmune intraútero (17). Durante el periodo neonatal, se produce enfermedad transitoria si existe transferencia de Ac tiroideos de madre a hijo. Las manifestaciones clínicas dependerán del tipo de anticuerpo transferido.

Se han reportado dos síndromes: el hipotiroidismo transitorio y la tirotoxicosis neonatal transitoria. La transferencia de AcIgG bloqueadores de TSH (TG1-Block o TBII) producen el primer síndrome; el segundo es causado por la transferencia de AC maternos estimuladores de la TSH. Es prudente observar por signos de tirotoxicosis a los recién nacidos (RN) de madres con historia de tiroiditis autoinmune y/o enfermedad de Graves. A pesar de que los Ac antitiroglobulina y antimicrosómicos encontrados en la tiroiditis de Hashimoto cruzan la barrera placentaria, no se asocian fuertemente con hipotiroidismo congénito (9,17).

Los Ac de tipo IgG (6,15,16), nombrados TBII (inmunoglobulina inhibidora de la TSH), impiden el acoplamiento de la TSH a su receptor en la membrana celular tiroidea fetal, pero no es factor causal importante de los casos esporádicos de hipotiroidismo congénito (16). Sin embargo, su medición es un método sensitivo para predecir hipotiroidismo autoinmune. Por el contrario, los programas de tamizaje han demostrado que cerca del 8% de los RN que tenían Ac antimicrosómicos positivos no mostraron diferencia en las funciones tiroideas 816) lo que evidencia su poca sensibilidad como tamizaje.

5. Frecuencia y Genética

La endocrinopatía más frecuente en los neonatos es el hipotiroidismo congénito primario (2 ó 3 veces más común que la fenilcetonuria) (1,21). Los programas de detección en EEUU reportan una frecuencia de hipotiroidismo congénito de 1:4500 nacimientos, siendo similar en el resto del mundo (1:3800-4000) (6,9). Se han reportado diferencias raciales: los infantes de origen mexicoamericano presentan hipotiroidismo congénito con más frecuencia (1:2222) que niños orientales (1:3000), blancos 81:5000) y negros (1:32000) (9). Se estima que el hipotiroidismo adquirido es dos veces mas frecuente que el congénito (por tiroiditis autoinmune, infecciones, trauma o radioactividad). Datos de García V aún no publicados, no muestran preferencia por algún sexo. Algunos reportes sugieren relación con algunos haplotipos HLA (Aw24) y B18 (9).

La prevalencia relativa de desórdenes tiroideos, establecida por los programas de detección, están resumidas en el cuadro No.2. Estas varían según el método utilizado y el estudio realizado. De todas las etiologías, el 30% de los casos diagnosticados son disgenesias tiroideas, un 60% son glándulas ectópicas y un 10% son dishormogénesis (1).

El cretinismo endémico es común en Suiza, África Central y Nueva Guinea y es desconocido en EEUU y Canadá (4,9). El ingerir alimentos con alto contenido de substancias bociógenas explica el bocio endémico en algunas partes del mundo. En Guatemala, por ser área endémica de bocio, se presume tener alta prevalencia de hipotiroidismo congénito. Hasta la fecha, la prevalencia más alta reportada es de 1:1207 niños (2).

CUADRO No. 2 DESORDENES TIROIDEOS EN NEONATOS

Disgenesia tiroidea	1:4500
Dishormonogénesis	1:30000
Deficiencia Hipotálamo-Pituitaria	1:100000
Hipotroxinemia Transitoria	1:200
Hipotiroidismo neonatal Transitorio	Variable
Deficiencia de TBG	1:10000
(10% de niños con T4 baja; TSH normal)	

Mayoría de Prematuros

Común en deficiencia de I en dieta; menos frecuente en exposición a drogas Antitiroideas, sobrecarga de I o anticuerpos transplacentarios. Prevalencia en Bélgica De 1:100, pero en los USA 1:50000 neonatos.

Datos de Fisher (Pediatr Clin North Am 1987;34:881-890)

Las diferencias del metabolismo del I (4,9) causan la diferencia de hipotiroidismo en prematuros de los EEUU (1:6000) y Europa (1:600). El hipotiroidismo secundario tiende a presentarse en madres jóvenes, es esporádico, más común RN de sexo femenino y representa el 7% (1:66000) de todos los diagnósticos de hipotiroidismo congénito en los EEUU (6,9).

6. Características Clínicas

La clínica del hipotiroidismo es muy variada. El clínico depende cada vez más de las pruebas de detección neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito (6), puesto que la mayor parte de pacientes, al nacimiento, son completamente normales. Los niños con sintomatología obvia desde la primera semana de vida son los más afectados tanto en severidad como en duración. Las manifestaciones varían según el tipo de defecto (aplasia o ectopía), edad de inicio, duración y magnitud de la deficiencia hormonal. Los programas de detección neonatal evitan el daño irreversible al SNC pues puede ocurrir antes de que existan manifestaciones clínicas o ser inespecíficas.

Entre los niños hipotiroideos, el 20% proviene de embarazos de más de 42 semanas y, el peso y talla promedio están cercanos al 50 percentil (1). El perímetrocefálico es normal (promedio de 70 percentil), confirmando que T3-T4 no son indispensables para el postnatal.

Las manifestaciones del hipotiroidismo congénito son clásicas (ver cuadro No.3); entre ellas podemos encontrar: expulsión tardía de meconio, vómitos, disminución del peristaltismo intestinal, anorexia, inmadurez de la glucoroniltransferasa hepática y defectos sutiles de los campos visuales. Menos del 30% de los hipotiroideos detectados por tamizaje manifiestan alguno de estos síntomas. Al examen físico (cuadro No.4), se puede encontrar al paciente somnoliento, bradicárdico (100 x m), cara regordeta, fontanela y suturas anchas (posterior 5 mm), aplanamiento del puente nasal, pseudoipertelorismo, lengua saliente y voluminosa, boca abierta, abdomen prominente con hernia umbilical, piel fría y bocio (inusual).

CUADRO No.3 SINTOMAS DE PRESENTACION DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO PROGRAMA DE DETECCION OREGON, EEUU(1)

Estreñimiento	40%
Letargia	32%
Ictericia duradera	28%
Dificultad en la Alimentación	24%
Frío al Tacto	8%

Al comparar 60 niños con hipotiroidismo congénito y 40 eutiroideos, Dussault encontró que al nacer, los primeros tienen tanto el peso como la talla normales 821=; el 53% de los pacientes tenían perímetros cefálicos por encima del percentil 75 y el crecimiento en los hipotiroideos era de $2 + - 0.1 \text{ cm}^7\text{mes}$ a partir del nacimiento, mientras que en los niños control fue de $3.8 + - 0.4 \text{ cm/mes}$ (22).

Cada signo y síntoma del niño hipotiroideo se relaciona con la incidencia de la población sana en una proporción denominada cociente de incidencia, que refleja en números el impacto clínico de la intensidad y duración de la enfermedad. El índice neonatal hipotiroideo es una prueba clínica de tamizaje y un cociente de incidencia que ayuda a distinguir a los RN con sintomatología altamente sugestiva. Este índice tiene correlación significativa con los niveles de T3 y T4, pero no con TSH. El 90% de los controles tienen un puntaje menor a 2, mientras que los niños hipotiroideos tienen una puntuación superior a 4. Puesto que los neonatos presentan pocos signos y síntomas en su primera visita al médico, se concluyó que niños con puntuaciones mayores de 2 deberían de ser evaluados por funciones tiroideas anormales (21).

El hipotiroidismo origina retardo del crecimiento somático, de la maduración esquelética y de la erupción dental hacia el cuarto o sexto mes de vida. En cuanto más se difiera el diagnóstico, mayor será la probabilidad de retardo mental y otras secuelas neurológicas (incoordinación, ataxia, displejia espástica, hipotonía muscular) y estrabismo. El peligro de retardo mental ocurre siempre que el hipotiroidismo se presenta antes de los dos años. Luego de esta edad, cualquier efecto neurológico es reversible con el tratamiento, pues el SNC ya está completamente desarrollado.

**CUADRO No. 4 SIGNOS CLINICOS DE PRESENTACION DE HIPOTIROIDISMO
PROGRAMA DE DETECCION OREGON, EEUU (1)**

Hipotonía	36%
Hernia umbilical	28%
Piel Manchada	24%
Fontanelas anterior extensa	20%
Macroglosia	20%
Llanto ronco	20%
Distensión abdominal	20%
Piel seca	20%
Ictericia	20%
Palidez	16%
Reflejos tendinosos lentos	16%
Fontanelas Posterior grande	12%
Hipotermia (36)	8%
Bocio	0%

Los lactantes con hipotiroidismo secundario pueden presentar un inicio gradual. Los niños con panhipopituitarismo presentan hipoglicemia secundaria a deficiencia de Hormona de Crecimiento y adrenocorticotrópicas. Los neonatos con micropene, hipospadias, criotorquidia, nistagmo migratorio, paladar hendido o labio leporino, deben ser evaluados con la sospecha de hipotiroidismo secundario.

Son características las manifestaciones esqueléticas del hipotiroidismo, con maduración tardía y disgenesia epifisiaria; en ésta última se presenta la epífisis punteada y con focos esparcidos de descalcificación; no existe diferencia entre la lámina externa, interna y diploe del cráneo; el agrandamiento de la silla turca representa un crecimiento de la hipófisis por la falta de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas y en los dientes, se observa retardo de la formación de las yemas dentales.

CUADRO No. 5 INDICE NEONATAL HIPOTIROIDEO

	PUNTUACION	VALORES	PROMEDIO
		T4	T3
Hernia Umbilical	0.8 (1.0)	0.01	*
Problemas alimentarios	0.9 (1.0)	0.02	*
Hipotonía	0.9 (1.0)	0.01	*
Estreñimiento	1.0 (1.0)	0.01	0.05
Macroglosia	1.1 (1.0)	*	*
Inactividad	1.1 (1.0)	0.01	*
Piel moteada	1.1 (1.0)	0.02	*
Piel Seca	1.4 (1.5)	*	*
Fontanela Posterior Abierta	1.4 (1.5)	0.025	
Facies cretínica	2.8 (3.0)	0.01	*

TOTAL	12.5 (13.0)		

Corregido por conveniencias en la valoración clínica *No significativo

Normalmente, se nace con núcleos visibles de osificación de la epífisis distal del fémur, proximal de la tibia y del cuboides del pie; el no evidenciar éstos centros corresponde a una edad ósea de menos de 28 semanas. La edad ósea es útil para precisar la fecha en que comenzó el hipotiroidismo. Sólo si el hipotiroidismo es de larga duración, el retardo en la edad ósea puede asociarse a la pérdida del potencial de crecimiento (22).

La TSH tiene similitud a la Hormona Luteinizante, lo que explica el macroorquismo encontrado en algunos niños y dado que el eje hipotálamo - hipófisis- gónada es inmaduro, no es una verdadera pubertad precoz (23). Además, las hormonas tiroideas influyen en la concentración de la proteína ligadora de esteroides sexuales en infantes y niños (24). El hacer diagnóstico tardío de hipotiroidismo debe ser considerado un fracaso de todos los mecanismos de detección neonatal y primeras consultas de Niño Sano. El cuadro clínico más común consiste en disminución de crecimiento. La causa más frecuente es la extopia glandular o la dishormogénesis.

7. Anomalías congénitas asociadas al Hipotiroidismo congénito

El NECHC (New England Congenital Hypothyroidism Colaborator) reportó incidencias de anomalías cardíacas en el 24% (en Georgia de 15%) (25) y de síndrome trisómico en el 2% (26), que en comparación con la población normal (0.8% y 0.1% respectivamente), son más frecuentes. Las malformaciones no cardíacas se presentaron en un 10% (ver cuadro siguiente).

CUADRO No.6 ANOMALIAS CONGENITAS ASOCIADAS EN 297 PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO (26)

ANOMALIAS CARDIACAS

- Estenosis pulmonar
- Atresia de arteria pulmonar
- Comunicación Interauricular (CIA)
- Comunicación Interventricular (CIV)

CONDICIONES FAMILIARES

- Síndrome de Beal
- Microcefalia

CONDICIONES ASOCIADAS CON DISMINUCION DEL ESPACIO

INTRAUTERO

- Pie varo unilateral
- Subluxación bilateral de la cadera

TRISOMIAS

- Trisomia 21 (5)
- Trisomia 18 mosaico (1)

MISCELANEOS

- Síndrome de Pierre Robin
- Microcefalia de origen desconocido
- Síndrome de Vater

Ano imperforado y agenesia renal izquierda

CONDICIONES DE MANIFESTACION TARDIA

- Síndrome Williams (diagnóstico a los 8 años)
- Enfermedad de almacenamiento de glicógeno (diagnóstico en 9 Meses)
- Deficiencia de 21-Hidroxilasa (Diagnóstico 4 años)

No se sabe qué origina la alta incidencia de anomalías congénitas en estos infantes, pero es poco probable que la deficiencia de T4-T3 sea la causa. Se ha postulado que los genes recesivos que causan la dishormonogénesis promueven la teratogénesis (25). La hormona tiroidea juega un papel importante en la maduración de tejido, principalmente pulmonar, por lo que q7% de los RN presentaron síndrome de Dificultar Respiratoria. El cuadro mejora rápidamente luego de recibir hormona tiroidea (26). Se cree que esto se deba a un gen recesivo en el brazo corto del cromosoma x (26).

La incidencia de tiroiditis autoinmune en pacientes con síndrome de Down y síndrome de Turner es elevada. Hay una fuerte asociación de tiroiditis de Hashimoto con otras enfermedades autoinmunes, como diabetes mellitus, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, Vitíligo, alopecia areata, alveolitis alérgica, fallo ovárico prematuro y acidosis tubular renal (25).

El Síndrome de Pendred es una anormalidad de transmisión autosómica recesiva. Se cree que existe organificación anormal por un defecto en la producción de peróxido de hidrógeno sin anormalidades enzimáticas; se caracteriza por sordera congénita y bocio. La pérdida auditiva al nacer es de tipo perceptivo (para altas frecuencias) y se asocia a alteraciones pigmentarias de la retina. El bocio que acompaña a este síndrome aparece en la pubertad. La mayoría son eutiroideos, pues existe una secreción preferencial de T3. Es importante diferenciarlo de la sordomudez que existe en el cretinismo endémico, del deterioro auditivo de las personas con hipotiroidismo grave y de la tiroiditis linfocitaria que puede acompañar a la rubéola congénita (8).

8. El Tamizaje y su Eficacia como Diagnóstico

Los métodos de tamizaje no son diagnósticos y los estudios confirmatorios deben ser obtenidos antes de iniciar tratamiento. Con el desarrollo de programas, evolucionaron varias estrategias de tamizaje automatizado para detecciones en masa (cuadro siguiente). Los programas de detección neonatal han cumplido con el objetivo de reducir al mínimo el retraso mental observado cuando el hipotiroidismo no se trata tempranamente.

CUADRO No. 7 METODOS DE TAMIZAJE DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO

A. TIPO DE MUESTRA (UNA DE LAS SIGUIENTES):

1. Sangre de cordón
2. Sangre seca en papel filtro
3. Suero obtenido por veno punción

B. EXAMEN DE TAMIZAJE (UNO DE LOS SIGUIENTES):

1. T4 (si resultados bajos, con TSH)
2. TSH
3. T4 Y TSH (Juntos)
4. rT3 (sí resultados bajos, TSH)

C. NUMERO DE MUESTRAS Y TIEMPO PARA LA TOMA:

1. Una: edad de 1 a 5 días
 2. Dos: edad de 1 a 5 días y a 2 a 6 semanas de vida.
-

La metodología a elegir debería basarse en la experiencia, necesidad de la población y disponibilidad de recursos. El programa que tiene la más alta tasa de detección es el tamizaje conjunto de T4-TSH. Este tiene un bajo porcentaje de reevaluación (0.5%) (1,27). Utilizando T4 como método de detección, el porcentaje de revisión es alto 82.0%) (27). Con este método, se detecta el hipotiroidismo primario, secundario, deficiencia de TBG e hipertiroxinemia (Cuadro No. 8). Sin embargo, se escapan los pacientes con hipotiroidismo compensado. Por otro lado, el programa de TSH, utilizado en Europa y Japón, detecta el hipotiroidismo primario 8compensado, transitorio) pero pasa por alto la deficiencia de TBG, hipotiroidismo secundario y terciario. Tiende a tener un porcentaje bajo de revelación (0.05%) (28).

Pocos programas realizan tamizajes en dos tiempos, a los 5 días de vida y durante la primera visita de NIÑO SANO. En Norteamérica, el programa inicial de tamizaje es T4, valorando TSH en aquellos casos donde la T4 está debajo del 5-10 percentil (27). Tienen una alta revisión (0.4%). Un 10% de niños deficientes serán detectados por la segunda muestra (28), y la mayoría de estos van a ser hipotiroides compensados y transitorios. Esta metodología no orienta a hacer diagnósticos definitivos.

**CUADRO No. 8 INTERPRETACION DEL TAMIZAJE Y EXAMENES
TIROIDEOS SANGUINEOS CONFIRMATORIOS**

	TAMIZA JE	TAMIZA JE		CONFIRMA	CION	
DESORDEN	T4	TSH	T4	T3RU	TSH	FT4
Hipotiroidismo primario	B	A	B	B-N	A	B
Hipotiroidismo Compensado	B-M	A	N	M	A	N
Hipotiroidismo Transitorio	B	A	N	N	N	N
Hipotiroidismo Secundario	B	N*	B	B-N	N*	B
Deficiencia de TBG	B	N	B	A	N	N

CLAVE: B= BAJO; A= ALTO; N= Normal); N* = TSH es baja, que ensayos no son sensitivos para marcarlo como bajo; T3RU = captación de resina en T3.

a. Situación Guatemalteca de Tamizaje

Desde 1986, se iniciaron las primeras 517 dosificaciones de T4 y TSH con sangre seca en papel filtro utilizando reactivos comerciales. Por su alto costo, se procedió a la optimización de los sistemas de RIA en 1989 (2,29). Con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), se introdujeron reactivos locales para la dosificación de T4 Y TSH, en sangre de cordón umbilical a 1687 RN y se establecieron valores nacionales de referencia (t4 DE 7.58 ug/dl y de TSH de 20 uU/ml). La prevalencia de hipotiroidismo congénito fue de 1:1687, mostrando un porcentaje de reevaluación de 19.38% si se emplea únicamente T4; 1.1% si se emplea TSH; y 0.3% si se analiza T4 y TSH (25).

Para 1991, se inició un programa piloto cuantificando TSH en sangre de cordón a 2094 niños, esto dio un nuevo intervalo de referencia (7.8-23.76 u UI/ml con un promedio de 15.78 uUI/ml). A partir de 1992, el laboratorio de la Dirección General de Energía Nuclear (DGEN), ofreció a la comunidad guatemalteca la dosificación de T4 y TSH en neonatos de salas del Hospital General y Cruz Roja, obtenidos por papel filtro al día de egreso. Así, se hizo un muestreo de 2650 RN, y se encontraron 19 neonatos con anomalías hormonales bioquímicas y 1.7% de revisión. El análisis no mostró diferencias entre los neonatos con diferentes edades gestacionales, peso al nacer o tiempo de vida (25). Globalmente se evidenció una prevalencia de 0.32% de hipotiroidismo congénito bioquímico.

Previamente, se demostró que hay relación inversa entre niveles de TSH y tiempo de vida del neonato (García V. Datos no publicados Congreso Guatemalteco de Pediatría 1995). Se describió que entre menor tiempo de vida, mayor será la concentración de TSH neonatal (y su intervalo de normalidad). En datos recabados en el departamento de estadística del Hospital Roosevelt, se demostró que de 20 niños hipotiroideos en seguimiento, 65% se diagnosticaron tardíamente a pesar de nacer dentro de la misma institución. Todos estos niños tienen numerosos ingresos a hospital con gastos globales superiores a cualquier posible tamizaje poblacional.

b. Personas Inadvertidas

Los neonatos pueden pasar inadvertidos por 2 razones básicas (3):

i. Variantes Biológicas. Son cuatro:

- Hipotiroidismo hipotalámico-hipofisiario: Raro 81:100,000). Está asociado a anormalidades mesencefálicas
- Elevación retrasada de TSH: Raro (1:35,000 a 150,000). Se presenta con T4 baja o normal (31) y es patognomónica la elevación de la TSH a la 6^a. Semana de vida.
- Lactancia Materna: Niveles de T4-T3 llegan a la leche materna en concentraciones importantes desde el nacimiento hasta los 2 ó 3 meses. Puesto que el tamizaje se hace en los primeros días de vida, se podría enmascarar un hipotiroidismo por la toma de hormona exógena en la leche (31).
- Transfusión sanguínea en gemelos monocoriónicos: La transfusión de un gemelo eutiroideo a otro hipotiroideo falsamente normalizan valores al tamizarlos.

ii. Error en la Detección. Los errores humanos son:

- Obtención de la muestra: Sucede en partos atendidos en casa, morbilidad neonatal, transferencia neonatal a otro hospital o cuando el laboratorio no recibió la muestra.
- Elaboración de las muestras: Es consecuencia de lectura equivoca de muestras, por obtención de gota inadecuada, muestras cambiadas, falta de registro o error en la numeración de la identificación.
- Informe y tratamiento: Resulta de un cambio de médico, cambio de domicilio, dificultades para la notificación o retraso en reconsultar.

Esto demuestra que todos los sistemas son falibles. Todos los casos mencionados pueden pasar inadvertidos en cualquiera de los programas de detección. Los estudios actuales indican que 12 lactantes pasarán inadvertidos por cada 450,000 detectados, es decir 1 por cada 37,500 estudiados (32). De estos, 3 son por variantes biológicas y 4 por error humano (33,34). Otros refieren que se escapa un caso de hipotiroidismo congénito por cada 120 casos confirmados, es decir donde cada millón de infantes tamizados (32).

9. Diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.

Los estudios útiles que confirman el diagnóstico, establecen la etiología y evalúan indirectamente la duración in útero, se resumen en el cuadro No. 9. El RIA permite un diagnóstico serológico fácil y exacto de hipotiroidismo, pues mide T4, T4 libre, T3, TRSH, tiroglobulina y TBG (1,9,21). Los niveles de T4 son más altos en las primeras semanas de vida, por lo que anormalidades de resultados se verifican tras la comparación de valores de referencia según la edad. La T3 puede ser normal en el hipotiroidismo y no es útil para el diagnóstico. Al medir TSH sólo existen 2 tipos de resultados: TSH alta o normal. No existe la posibilidad de detectar TSH baja sólo con técnicas de inmunoradiometría y quimioluminiscencia (1).

La TSH es importante para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, ya que se compensa la anormalidad con hipersecreción de esta hormona. Además, es el mejor examen para distinguir entre un hipotiroidismo de origen tiroideo (valores anormalmente elevados), de un hipotiroidismo hipotalámico o hipofisiario (TSH indetectable). Tan sólo en el 25% de los hipotiroideos de origen hipotálamo-hipofisiario los niveles basales de TSH son normales (85). Perelman y colaboradores sugieren que las mediciones de TSH en líquido amniótico son altamente sensibles y pueden ayudar al diagnóstico y seguimiento de la efectividad de la terapia intrauterina de reemplazo hormonal (34).

Otros exámenes que dependen de las funciones metabólicas de T3-T4, son de valor en la planificación de la terapia y en la definición de la naturaleza de la enfermedad. Se observa: colesterol alto y anormalidades electrolíticas; índices sistólicos (aumento de la preeyección y tiempo de la onda de pulso); aumento de la CPK muscular; ECG anormal (alto voltaje, baja frecuencia, alargamiento del PR y ondas T planas o invertidas); EEG con ritmo alfa y EMG con conducción nerviosa lenta; consumo basal de oxígeno alto; elevación de la globulina ligadora de testosterona y la enzima convertidora de la angiotensina (85).

Las mediciones de alfa fetoproteína miden indirectamente el grado y la duración del hipotiroidismo fetal, pues la T4 reprime su síntesis hepática. Mediciones urinarias de I ayudan a evaluar su exposición (fetal y postnatal) y la carencia del mismo en áreas de bocio endémico.

Las concentraciones séricas de calcio están elevadas, antes y durante el tratamiento hormonal tiroideo (por hipersensibilidad a la vitamina D o deficiencia de calcitonina) (35,36).

El encontrar títulos altos de AC (antitiroglobulina, antimicrosomales, TSI, TBII) nos orienta hacia las probables etiologías y el pronóstico de la enfermedad tiroidea. Si éstos desaparecen durante el tratamiento, existe gran probabilidad de una larga remisión. La medición de estos Ac durante el último trimestre fetal valora la posibilidad de hipotiroidismo transitorio en el neonato. Determinaciones de tiroglobulina sérica da 805 de certeza en la determinación de la presencia de tejido tiroideo.

CUADRO NO. 9 EXAMENES DIAGNOSTICOS EN HIPOTIROIDISMO CONGENITO

SANGRE

- T4 -TSH y T3RU
- FT4 (sospecha Hipotiroidismo Secundario)
- TBG (sospecha Deficiencia de TBG)
- Anticuerpos Antitiroideos (Historia materna de tiroiditis)
- Tiroglobulina
- Alfa Feto Proteína

ORINA

- Yodo Urinario(sospecha de deficiencia o exceso de I)

RADIOLOGIA

- Scan tiroideo con Tecnecio 99 o Yodo 123
- Rayos X de rodilla y pie para edad ósea

CLAVE: T3RU = Captación de Resina por T3; TBG = Globulina ligadora de tiroxina; FT4: Tiroxina libre.

La centellografía (Ir o pertechnatato) es aún el mejor estudio para delinear tejido tiroideo captador (5) y determinar etiologías. Cuantifica el tamaño y situación del tiroides (ectópias y bocio retroesternal) y evalúa función dentro de la glándula (hemiagenesia tiroidea) (5). El ultrasonido (USG) es utilizado para diferenciar lesiones intrínsecas y extratiroides, nódulos (múltiples, solitarios, quísticos, sólidos). Su interpretación depende del ultrasonografista y se encuentra bastante sensible desde la etapa neonatal (837-39).

Las indicaciones de uso del USG son: lesiones tiroideas difusas, de consistencia anormal, nodular o en glándulas tiroideas pobres visualizadas por gammagrafía (39). Puesto que no determina función tiroidea, el USG detecta la anatomía del tiroides y es altamente sensible en el diagnóstico de disgenesia tiroidea e ineficaz en defectos enzimáticos (cuyo diagnóstico debe realizarse por gammagrafía con I123) (37).

La variedad de desórdenes tiroideos, ahora detectables por tamizaje y exámenes séricos, pueden hacer la interpretación difícil (cuadro No.7), diferenciar entre deficiencia o exceso de TBG (30) hacen importante la medición de FT4. Al diagnosticar hipotiroidismo secundario, se necesita encontrar una RT3U y FT4 bajas. El hipotiroidismo terciario resulta en un aumento notable de la TSH tras la estimulación con TRH. El hipotiroidismo permanente se detecta cuando hay disgenesia tiroidea por gammagrafía o por elevaciones de la TSH por arriba de 15 mU/ml después del primer año de vida. Si se determina que el hipotiroidismo es transitorio, debe suspenderse la 1-tiroxina entre los 3 a 4 años de vida durante 30 días. Al niño se le repetirán las mediciones de TSH y T4. Si éstas son normales, indica la suspensión definitiva del tratamiento bajo monitorización estricta; si aún son anormales, se diagnostica hipotiroidismo permanente y se reinicia tratamiento de inmediato.

El manejo de un neonato con hipotiroidismo congénito debe incluir evaluación endocrinológica constante, con historia familiar completa y examen físico concienzudo; mediciones confirmatorias; gammagrafía con I123 o TC 99 y medición de maduración ósea. Existe controversia en cuanto al riesgo-beneficio de efectuar centellograma tiroideo temprano.

Los médicos que apoyan el mismo, resumen los beneficios así: Si se demuestra disgenesia tiroidea, se comprueba enfermedad permanente; si es normal o demuestra bocio sugiere defecto enzimático y nos ayuda al diagnóstico diferencial y consejo genético; si es normal, puede ser por enfermedad transitoria causada por Ac o drogas. Si se efectúa tarde se debe reevaluar a los 3 ó 4 años de edad. La gammagrafía retrasa el tratamiento.

10. Tratamiento

La levo-tiroxina sódica sintética contiene T4, medicamento de elección en el hipotiroidismo congénito (1,19), que debe administrarse según la edad y el peso corporal (Cuadro No.10). Dar dosis mayores de la tiroxina para compensar la falta de T3 no es necesario. Algunos autores recomiendan el uso de una dosis inicial estándar de 25 ug diarios si no es en RN prematuros o de bajo peso. El reemplazo se inicia, luego de confirmado el diagnóstico, a dosis plenas en todos los infantes, excepto en aquellos con enfermedad cardiaca congénita o cardiopatía mixedematosas por reportes de muerte súbita 81,5). Por lo tanto, se recomienda que en ellos se inicie con 25% de la dosis de sostén y se incremente en 25% diariamente. Cada dosis necesita individualización según la respuesta clínica y de laboratorio.

La L-tiroxina 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 días.

Persistencia de TSH elevada en niños con L-tiroxina administrada con biberón se explica por la fijación de la molécula en las paredes de éste (9). 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, cambios faciales y desaparecimiento del 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).

CUADRO No.10 DOSIS RECOMENDADA DE L-TIROXINA

EDAD	DOSIS Ug/Kg./día
0-3 meses	8-10
4-6 meses	8-10
12 meses	8 – 8
1-3 años	4 – 6
3-10 años	4 – 5
10 años	3 – 4

El neonato se evalúa clínica y bioquímicamente (T4,T3RU y TSH) a las 2 ó 4 semanas del comienzo del tratamiento, cada 3 meses en el primer año y cada cuatro meses en el segundo. Al hacer readecuaciones de dosis, debe esperarse por lo menos 4 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. La edad ósea se evalúa cada año y a los 12 ó 18 meses debe hacerse una psicométría (4).

Persistencia de TSH elevada en niños con L-tiroxina administrada con biberón se explica por la fijación de la molécula en las paredes de éste (9). 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, cambios faciales y desaparecimiento del 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).

CUADRO No.10 DOSIS RECOMENDADA DE L-TIROXINA

EDAD	DOSIS Ug/Kg./día
0-3 meses	8-10
4-6 meses	8-10
12 meses	8 – 8
1-3 años	4 – 6
3-10 años	4 – 5
10 años	3 – 4

11. Pronóstico

Cuando más temprano sea detectado y tratado el hipotiroidismo mejor pronóstico tendrá el desarrollo intelectual. El potencial de desarrollo intelectual y la presencia de secuelas neurológicas guarda relación con la etiología, duración, edad de diagnóstico y tratamiento precoz (32). La glándula ectópica y los niños amamantados al ser materno tienen mejor pronóstico que la dishormogénesis y los de biberón (1). Se reveló la correlación entre el coeficiente intelectual (IQ) y la concentración de TSH o T4 al nacer, maduración ósea y cronología de tratamiento en los dos primeros meses de vida (84,43). Idealmente, hipotiroidismo debería de ser diagnosticado y tratado intraútero, para el menor índice de secuelas neurológicas. Hipotiroidismo bocio genético diagnosticado intraútero por polihidramnios (muestras percutáneas) ha sido tratado con inyecciones de 1-tiroxina intraamniótica con excelentes resultados (34).

Si el tratamiento es iniciado en el tercer mes de vida el promedio de IQ es inferior a 80 (34) y si demora más de 5 meses, es aún menor con el tratamiento temprano se reducen los cambios de maduración cerebral detectados por Resonancia Magnética y se correlaciona con mejoría clínica y bioquímica (35). El estudio de la NECHC demostró que el IQ, la integración visual-motora y el perfil neuropsicológico son normales en los pacientes tratados y valorados a la edad de 6 años (843). En Quebec (36) y en Toronto (34) se demostró que los IQs de los pacientes evaluados a la edad de 5 a 7 años son normales, pero son significativamente menores que los del grupo control. Las áreas de lenguaje, motorperceptiva y visión-espacial son afectadas (37). El NECH ha demostrado que los niños no tienen ningún impedimento de aprendizaje en la escuela elemental (37).

En Toronto, se observó un temperamento más difícil entre los pacientes de 2 años de edad con niveles mayores de tiroxina circulante durante el primer mes de edad; esto sugiere que durante el primer mes, debe determinarse la dosis apropiada de hormona tiroidea, para que no afecte aspectos posteriores de conducta (34). Otras secuelas neurológicas observadas son la espasticidad, incoordinación, atetosis y tremores.

El crecimiento de pacientes con hipotiroidismo que mantienen niveles séricos de T4 en la mitad superior del límite normal presenta patrones normales (22). Si a pesar del reemplazo hormonal adecuado no crecen, la causa es deficiencia concomitante de Hormona del Crecimiento (28). Lo más importante es notar que la incidencia de hipotiroidismo en pacientes recluidos de instituciones mentales fue de un 5% !!

VI. MATERIAL Y METODOS

A. Metodología

1. Tipo de Estudio:

- a. De acuerdo a la profundidad, es un estudio: Descriptivo
- b. De acuerdo al diseño de Investigación Utilizado: Observacional
- c. De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo: Retrospectivo

2. Sujeto de Estudio:

Como sujeto de estudio se tomaron, todos los resultados del Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito (TSH y T3) en el período de enero 1999 a enero 2001.

3. Población a Estudiar:

Resultados del Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito (TSH y T3) de enero 1999 a enero 2001 en el Departamento Pediatría del Hospital Nacional de Antigua Guatemala.

4. Criterios de Inclusión y de Exclusión:

a. Criterios de Inclusión:

Todos los resultados del Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito de enero 1999 a enero 2001

b. Criterios de Exclusión:

Todos los resultados de Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito que no se encontraron en el período establecido (Enero 1999-Enero 2001)

5. Variables de Estudio:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona después del nacimiento	Se incluirá todos los Recién Nacidos de 4 a 7 días de vida.	Días	Numérica
Sexo	Condición orgánica que diferencia hembra de macho.	Observación médica.	Masculino Femenino	Nominal
Criterio Diagnóstico (laboratorio)	Método por el cual se determina un padecimiento o enfermedad.	Observación médica de resultados de laboratorio	Positivo Negativo	Nominal
Tratamiento	Medidas para el alivio de un padecimiento o enfermedad.	Registro medico del tratamiento con Levo-Tiroxina.	Tratamiento: Si ó No Referido: Si ó No	Nominal

6. Ejecución del Estudio:

a. Primera Parte:

Se realizó una revisión de los Resultados del Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito, de los archivos del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Antigua durante los años de Enero 1999 a Enero 2001, usando para ello la boleta de recolección de datos, que incluye: Nombre del Recién Nacido, la Edad en días , el Sexo, el Diagnóstico de Laboratorio y el Tratamiento. (Anexo No. 1)

b. Segunda Parte:

Se procedió a realizar un Protocolo de Manejo para el Recién Nacido Hipotiroideo, basándose en la información recolectada.

7. Cronograma de actividades:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	SEMANAS															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Presentación Tema	X															
Aprobación Tema		X														
Elaboración Protocolo			X	X	X											
Presentación Protocolo						X										
Aprobación Protocolo							X	X	X	X						
Elaboración del Trabajo de Campo											X					
Elaboración Informe Final												X				
Presentación del Informe Final													X			
Aprobación del Informe Final														X	X	X

B. Recursos:**1. Material Físico:**

- a. Instrumento de Registro de Datos
- b. Resultados del Tamizaje Neonatal para hipotiroidismo congénito
- c. Material y Equipo de Oficina
- d. Computadora Personal IBM-AT
- e. Impresora CANON 1000
- f. Biblioteca y Bibliografías Consultadas

2. Recursos Humanos:

- a. Médico pediatra encargado del Tamizaje Neonatal para hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala.
- b. Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Antigua Guatemala.

3. Recursos Institucionales:

- a. Hospital Nacional "Pedro de Bethancourth", Antigua Guatemala Departamento de Pediatría.

CUADRO DE DISTRIBUCION

Número de nacimientos, porcentaje de recién nacidos tamizados para Hipotiroidismo Congénito y número de Hipotiroideos Diagnosticados

Departamento de Pediatría, Hospital Nacional de Antigua Guatemala

Período de enero 1999 a enero 2001.

PERIODO	NACIDOS VIVOS	TAMIZADOS			HIPOTI- ROIDEOS DIAGNOS- TICADOS	FRECUEN- CIA	TRATA- MIENTO
		No.	SEXO	%			
ENERO 1999 ENERO 2000	A 3600	1202	F=402 M=800	33%	6	1:200	LEVOTIRO XINA + C/ ENDOCRINOLOGO PEDIATRA.
FEBRERO 2000 A ENERO 2001	3200	1201	F=399 M=802	33%	6	1:200	LEVOTIRO XINA + C/ ENDOCRINOLOGO PEDIATRA.

VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El cuadro anterior, presenta información de 3600 y 3200 recién nacidos atendidos en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala durante el período de enero 1999 a enero 2001 respectivamente de los cuales sólo se tamizó al 33% cada año, faltando un 67% sin tamizar con prueba diagnóstica, así mismo se observa que la frecuencia de riesgo predomina en el sexo masculino sobre el femenino a pesar de que se tamizaron cantidades similares durante los dos últimos años.

La frecuencia de riesgo para hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua fue de 1:200 para los meses enero 1999 a enero 2001, econtrándose 6 recién nacidos para cada año; la frecuencia de riesgo es increíblemente alta en comparación con la reportada por el Hospital General San Juan de Dios (1:2751 para 1998) y el resto del mundo (1:3500) (13). Las frecuencias que se reportan son muy parecidas a las de los países donde la deficiencia de YODO es endémica (Sudamérica y Africa); los estados costeros del Golfo de México presentan frecuencias mas elevadas, ocupando Campeche el primer lugar de esta enfermedad, sin embargo el tipo clínico de hipotiroidismo congénito en los niños mexicanos se debe principalmente a nódulos y agenesias tiroideas, seguido de dishormogenesis y bocio, mas que a una deficiencia de yodo y con relación al sexo, existe un predominio de dos niñas por cada niño, relación que también se ha observado en otros países, (18).

En los últimos años los avances en la medicina han empezado a cambiar este panorama, ya que es posible detectar esta enfermedad en los dos días siguientes al nacimiento, justo a tiempo para tomar medidas que eviten su desarrollo y así lograr que el nuevo ser crezca sano y normal (19).

IX. CONCLUSIONES

1. El hipotiroidismo congénito es una enfermedad prevenible en la infancia.
2. El Protocolo de Manejo para hipotiroidismo congénito ofrecerá una mejor cobertura del recién nacido con factor de riesgo para esta enfermedad.
3. Los pasos a seguir normados en el Protocolo de Manejo ayudaran al médico encargado del tamizaje neonatal a no perder de vista el objetivo primordial de esta labor.
4. La deficiencia de yodo en la alimentación materna es la causa más probable de hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala.
5. La frecuencia de riesgo para hipotiroidismo congénito en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala es alta comparada con el resto del país y el mundo.

X. RECOMENDACIONES

1. Aplicar las normas del Protocolo de Manejo para la detección y tratamiento oportuno del hipotiroidismo congénito que se propone en el Anexo No. 2.
2. Coordinar un equipo de prevención del hipotiroidismo congénito en mujeres embarazadas del Hospital Nacional de Antigua Guatemala, proporcionando información sobre el consumo de sal yodada dentro de su alimentación diaria.
3. Continuar con el tamizaje neonatal utilizando como base el Protocolo de Manejo.
4. Aumentar la cifra de tamizados cada año y proporcionar una mejor cobertura de la enfermedad en este hospital.

XI. RESUMEN

El hipotiroidismo congénito es la causa más frecuente de retardo mental prevenible en la infancia. La detección precoz es posible dosificando la hormona estimulante del tiroides (TSH) en todos los recién nacidos, es decir un Tamizaje Neonatal. El esfuerzo organizado para detectar entre los recién nacidos aparentemente sanos aquellas condiciones de riesgo o enfermedades que producen retardo mental, secuelas neurológicas graves o una muerte prematura, son los objetivos del Tamizaje Neonatal, ya que a nivel mundial ésta condición afecta a 1:3500 RN, variando según los grupos étnicos (1:3200 a 1:5000), o si se trata de un área donde la enfermedad se presenta con mayor frecuencia (Área Endémica) debido a una deficiencia de yodo. Para determinar la frecuencia de dicho problema en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala se efectuó el presente estudio de tipo retrospectivo durante el período de enero 1999 a enero 2001, tiempo durante el cual se atendieron 6800 recién nacidos, los cuales el 33% se le efectuó prueba de tamizaje para hipotiroidismo congénito, encontrando un total de 12 positivos para la enfermedad, que representa una frecuencia de 1:200 recién nacidos. El objetivo general de éste trabajo fue crear un **Protocolo de Manejo** para el recién nacido con hipotiroidismo congénito, desde su diagnóstico clínico y de laboratorio, hasta su tratamiento, debido a la alta frecuencia de riesgo para la enfermedad en éste Hospital.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ARONSON R. Et al. Growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. Jpediatr 116:33,1999.
2. ASAMI OTABE, WAKABAYASHI, Congenital hypothyroidism with delayed rise in serum TSH missed on newborn screening. Acta-Pediatr Jpn 1999 Oct; 37(5) 634-7
3. BACON GEORGE, SPENCER MARTHA, KELCH ROBERT HOPWOOD NANCY,A. Practic aproach to pediatric Endocrinology 3de. Edition 1990 141-153.
4. HRMAN R.E. VAUGHAN, VC. Nelson Tratado de Pediatría 13^a. Edición 1989 Tomo II 1290-1294.
5. CAMPOS SP, SANDBER DE, BARRICK C, Outcome of lower L-thyroxine dose for of congenital hypothyroidism Clin-Ped Phila 1998 Oct 34(10) 51420.
6. CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA. Enfermedad de Tiroides. Interamericana Mcgraw.Hill Vol. I 1991 en español 162-167.
7. DAVIDSON KM, et al Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. N. Engl J. Med. , 1991.324:543.
8. DERKERSEN-LUBSEN G, VERKERK PH. Neuropsychologic developmentin early treated congenital hipothyroidism: analysis of literature data. Pediatr Res. 1998 39:561-566.
9. DAMASCO ORTIZ. ZAN PEDRO SUAREZ. FIGUEROA DAMIAN, LOPEZ GARCIA. Examen de tamizaje neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología. Bol Med Hosp Infant Mex: 4 Abril 1995. Vol.52
10. DABOUTE DR. ROUSSU GUSTAVO DR, Diccionario de Medicina 1985 Edición Nacional.

11. FISHER DA, FOLEY BL. Early treatment of congenital hypothyroidism. Pediatrics 1999; 83:785.
12. GERMARK, FOLEY TP, Jr. Longitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism J Pediatr, 1999 117:211.
13. GARCIA VILMA, Prevalencia de hipotiroidismo Congénito en Neonatos atendidos en Hospital General San Juan de Dios. Tesis (Medico y Cirujano) Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Ciencias Medicas. Guatemala, 1995. 60p.
14. GLORIEUX J, DUSSAULT J, VAN VLIET G. Intellectual development at age 12 years in children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Pediatr. 1999;121:581-584
15. GUYTON C. ARTHUR DR. Tratado de Fisiología Médica 7ed. Editorial Interamericana Mcgraw-Hill México 1436-1440 1987.
16. HANOVER, NEW HAMPSHIRE. Elementary School performance of children with congenital hypothyroidism J. Pediatrics 1998;116:1
17. HEHERDAHL. S, Treatment variables as predictors of intellectual outcome in children with congenital hypothyroidism Eur-J-Pediatr 1999 May 155(5); 357-61.
18. Dirección General de Salud . Tamaulipas. México. Hipotiroidismo <http://www.medinet.com/usuarios/previnfad/hipotiroidismo.htm>
19. Dirección General de Salud . Tamaulipas. México. Hipotiroidismo <http://www.Tamaulipas/Direccion General de Salud.com.mx>
20. KOOISTRA L, VAN DER MEERE JJ, VULSMA T, ALVERBOER AF, Sustained attention problems in children with early treated congenital hypothyroidism ActaPediatric 1999 Apr 85(4) 425-9.
21. MENEGHELLO J, FATA, E, PARIS, E, ROSSELOT, J. Pediatría cuarta edición 1998 Tomo II 1366-1370.
22. MOORE K.L. Embriología Básica. Tercera edición 1990 157-158.

23. New England Congenital Hypothyroidism Collaborative, Neonatal Hypothyroidism screening status of patients at 6 years of age J Pediatr 1995; 107:915-9
24. Newborn Screening for Congenital hypothyroidism recomended guidelines Comittes of the América Academy of Pediatrics an American Thyroides. Associatioin. Pediatrics 1994;80:745
25. Ritcher C. Producción y Optimización de un Radioinmunoensayo para el Diagnóstico Oportuno de Hipotiroidismo Congénito. Departamento de Medicina Nuclear. Dirección General de Energia Nuclear. Guatemala 1996: 1-5
26. Reunión de Trabajo Grupo Técnico OPS/OMS INCAP-UNICEF INSP Control de desórdenes por Deficiencia de yodo en América Latina. 1989 Guatemala 76.308.
27. ROVET J. WALKER W. BLISS B. BUCHANAN L. EHRLICH R, Long term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism Eur-J Pediatr 1999 Jun 128(6) 776-83.
28. ROVET J, EHRLICH R. Long-term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. J Pediatr. 1998;126:380-386
29. ROVET J, ALVAREZ M. Thyroid hormone and attention in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab. 1999;9:63-66
30. ROCHICCIOLI P, ROGE B, DECHAUX E, TAUBER MT School achievement in children with hypothyroidism detected at birth and search for predictive factors. Horm Res. 1999;38:236-240
31. SOBEL E, SAENJER P. Hypothyroidism in the Newborn Pediatr Rev 1999;11:12-20.
32. THILLY C. DELANJE F, LAGASSE R, BOURDOUX P, RAMIOL,. Fetalhypothyrodism and maternal thyroid status in severe endemic goiter J. Clin Endocrinol Metab 1997 47,354-60.

33. TILLOTSON S, FUGGLE P, SMITH I, ADES A, GRANT D. Relation between biochemical severity and intelligence in early-treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. Br Med J. 1998;309:440-445.
34. VAN EKELEN JA, STOKVIS BRANTSMA WH, Neonatal thyroid screening of a multi-racial population. Trop-Geogr Med 1998 47(6) 286-8
35. Walfish PG, Ginsberg J, Rosemberg RA, Howard NJ. Results of a regional cord blood screening programme for detecting neonatal hypothyroidism. Arch Dis Child 1997,54:171-117
36. YOSHIMURA R, KODOMA S, NAKAMURA H. Classification of congenital hypothyroidism bases on scintigraphy, ultrasonography and the serum thyroglobulin level. J Med Sci 1999 Jun 41 (83) 71-82.
37. YORDAM, CALIKOGLU, HATUN. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey Eur J Pediatr 1999 Aug 154(8) 614-6.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
HOSPITAL NACIONAL DE ANTIGUA GUATEMALA
Responsable: Paola P. Ramírez Andrade.**

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad: _____ Sexo: _____

Diagnóstico de Laboratorio:

Positivo _____ Negativo _____

Tratamiento: Levotiroxina

Sí _____ No _____

Referido:

Sí _____ No _____

Edad: _____ Sexo: _____

Diagnóstico de Laboratorio:

Positivo _____ Negativo _____

Tratamiento: Levotiroxina

Sí _____ No _____

Referido:

Sí _____ No _____

Edad: _____ Sexo: _____

Diagnóstico de Laboratorio:

Positivo _____ Negativo _____

Tratamiento: Levotiroxina

Sí _____ No _____

Referido:

Sí _____ No _____

Edad: _____ Sexo: _____

Diagnóstico de Laboratorio:

Positivo _____ Negativo _____

Tratamiento: Levotiroxina

Sí _____ No _____

Referido:

Sí _____ No _____

MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

