

Hipotiroidismo congénito. Anexos

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Hipotiroidismo congénito

Guía de Práctica Clínica

GPC 2008/01

Santiago de Compostela, enero de 2008

Anexos

A. METODOLOGÍA

A.1. Búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a las preguntas de este apartado de la guía se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica. La búsqueda bibliográfica se realizó desde 1990 hasta el mes de marzo de 2005, después se actualizó en abril de 2006 y en noviembre de 2007. Las bases de datos y páginas de Internet fueron las siguientes:

Páginas específicas de guías de práctica clínica como, **NGC** (National Guidelines Clearinghouse), **NICE** (National Institute for Clinical Excellence), **CMA INFOBASE** (Canadian Medical Association), **SIGN** (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), CLIP, New Zealand Guidelines Group, German Guidelines Clearinghouse, Agency for HealthCare Research and Quality, International Guidelines Network, Répertoire des recommandations de bonne pratique des conférences de consensus francophones, Departament of Veterans Affairs clinical practice guidelines, National Electronic Library for Health, Cepic Centre d'épidemiologie clinique, GuíaSalud, Fisterra y Pubgle.

Bases de datos: **HTA** (Health Technology Assessment), **MEDLINE**, **EMBASE**, **IBECs**, Base de datos ISI, **Cochrane Plus**, **IME** (Índice Médico Español), **LILACS** (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud), y Geneclinics.

Se revisaron también páginas de catálogos de libros como: Biblioteca Nacional de España, **Rebiun** (red bibliotecas universitarias españolas), Locator, British library, Library of Congress, **OMS** (Organización Mundial de la Salud), CSIC y COPAC. Páginas gubernamentales: Ministerio de Sanidad y Consumo de España, Health Canada, US National Institute of Health, US Center for Diseases Control, UK Departament of Health y sociedades científicas: American Academy of Pediatrics, National Academy of Clinical Biochemistry.

La estrategia de búsqueda incluía, entre otros, los términos *hypothyroidism*, *cretinism* y *myxedema* (anexo B).

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios incluidos y posteriormente a la revisión manual de la bibliografía referida en los mismos.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas...) con el fin de localizar otra información que pudiera ser de interés.

A.2. Selección de los estudios primarios

La selección se hizo por dos revisoras de forma independiente mediante la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda y conforme

a los criterios que se señalan a continuación. En los estudios en los que existía desacuerdo se procedió a una nueva revisión de forma conjunta por las revisoras.

Los criterios de selección se diferenciaron en algunos puntos dependiendo de la pregunta que se iba a contestar.

✓ **Criterios de los apartados de prueba de cribado y confirmación diagnóstica:**

- Según el diseño del estudio/tipo de publicación

Criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios descriptivos.

Criterios de exclusión: estudios de un solo caso, revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios y comunicaciones a congresos.

- Según la población de estudio

Criterios de inclusión: prueba de cribado: recién nacidos sometidos a un programa de cribado neonatal, recién nacidos prematuros o de bajo peso y/o críticos. Confirmación diagnóstica: niños con sospecha de HC.

- Según los resultados

Criterios de inclusión: prueba de cribado: estrategias para el establecimiento de los puntos de corte y ajustes de los mismos, momento de la toma de la muestra, recolección de la muestra. Confirmación diagnóstica: eficacia/efectividad en la exactitud diagnóstica de las diferentes pruebas (de laboratorio, de imagen etc.).

- Según el idioma

Criterios de inclusión: estudios en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

✓ **Criterios del apartado de análisis de los factores que pueden influir en los niveles de TSH en el período neonatal:**

- Según el diseño del estudio/tipo de publicación

Criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios descriptivos.

Criterios de exclusión: estudios de un solo caso, revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios y comunicaciones a congresos.

- Según la población de estudio

Criterios de inclusión: niños menores de un año.

Criterios de exclusión: niños mayores de un año.

- Según la medida de resultados

Criterios de inclusión: niveles de TSH, niveles de hormonas tiroideas, resultados de exactitud diagnóstica o frecuencia de rellamada del programa de cribado, en función de la presencia de un determinado factor.

- Según el idioma

Criterios de inclusión: estudios en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

✓ **Criterios de los apartados de tratamiento y seguimiento.**

Incluimos únicamente aquellos aspectos que difieren respecto a los apartados anteriores.

- Según la población de estudio

Criterios de inclusión: niños con HC detectados en un programa de cribado neonatal y sometidos a una determinada pauta de tratamiento/seguimiento.

- Según la intervención

Criterios de inclusión: niños tratados con hormonas tiroideas.

- Según la medida de resultados

Criterios de inclusión: medidas de desarrollo intelectual y/o motor, conducta o memoria, medidas de crecimiento, maduración ósea o niveles séricos hormonales.

A.3. Extracción y análisis de los datos

La extracción y análisis de los datos se ha llevado a cabo por dos revisoras de forma independiente. Para la recogida de datos se elaboró un formulario específico.

A.4. Síntesis de los estudios

Los estudios primarios incluidos en esta revisión se resumen en tablas de evidencia en el anexo C.

A.5. Valoración de la calidad y establecimiento de recomendaciones

La calidad de los estudios y el grado de recomendaciones se han realizado según la clasificación del nivel de evidencia científica elaborada por SIGN 50 [1] excepto para los estudios de diagnóstico que se empleó la clasificación del Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford [2] (anexo D).

B. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

B.1. Fuentes documentales revisadas

1. Guías de práctica clínica

- ☒ NGC (National Guidelines Clearinghouse) <http://www.guidelines.gov/index.asp>
- ☒ NICE <http://www.nice.org.uk>
- ☒ GMA INFOBASE <http://cma.ca/cpgs/>
- ☒ SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) <http://www.sign.ac.uk/>
- ☒ CLIP <http://www.eguidelines.co.uk/clip/>
- ☒ New Zealand Guidelines Group <http://www.nzgg.org.nz/guidelines>
- ☒ German Guidelines Clearinghouse <http://www.leitlinien.de/english/english/view>
- ☒ Agency for Healthcare Research and Quality <http://www.ahrq.gov/clinic/cpgsix.htm>
- ☒ International Guidelines Network <http://www.g-i-n.net/>
- ☒ Répertoire des recommandations de bonne pratique et des conférences de consensus francophones <http://www.chu-rouen.fr/ssf/recomfr.html>
- ☒ Department of Veterans affairs clinical practice guidelines <http://www.oqp.med.va.gov/cpg/cpg.htm>
- ☒ National Electronic Library for Health <http://libraries.nelh.nhs.uk/guidelinesFinder/>
- ☒ Cepic Centre d'épidémiologie clinique <http://www.chuv.ch/ceplic/>

- ☒ GuiaSalud <http://www.guiasalud.es>
- ☒ Fistera <http://www.fistera.com>
- ☒ Pubgle <http://www.pubgle.com>

2. Catálogos de libros

- ☒ Biblioteca Nacional de España <http://www.bne.es>
- ☒ Rebiun (red bibliotecas universitarias españolas) <http://rebiun.crue.org>
- ☒ Locator <http://www.nlm.nih.gov/locatorplus>
- ☒ British library <http://www.bl.uk>
- ☒ Library of Congress <http://www.catalog.loc.gov>
- ☒ Organización Mundial de la Salud <http://www.who.int/hlt>
- ☒ CSIC <http://www.cindoc.csic.es>
- ☒ COPAC <http://www.copac.ac.uk>

3. Literatura Gris

- ☐ Teseo (Base de datos tesis doctorales) <http://www.mec.es/teseo>
- ☐ SINGLE (System for Information on Grey literature) <http://www.konbib.nl/infolev/single/ea/home.htm>
- ☐ Conference Papers Index <http://www.csa1.co.uk/>
- ☐ NTIS (National Technical Information Service) <http://www.ntis.gov/index.html>
- ☐ E-Prints: <http://archives.eprints.org/index.php?action=browse>

4. Páginas gubernamentales

- ☒ Ministerio de Sanidad y Consumo de España <http://www.msc.es>
- ☒ Health Canada <http://www.hc-sc.gc.ca>
- ☒ US National Institute of Health <http://www.nih.gov>
- ☒ US Center for Diseases Control <http://www.cdc.gov>
- ☒ WHO (World Health Organization) <http://www.who.int>
- ☒ UK Department of Health <http://health.gov.uk>

5. Sociedades científicas temáticas

- ☒ American Academy of Pediatrics <http://www.aap.org>
- ☒ National Academy of Clinical Biochemistry <http://www.nacb.org>
- ☒ American Academy of Pediatrics <http://www.aap.org>

6. Bases de datos

- ☒ HTA <http://inahta.org>
- ☒ MEDLINE Pubmed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- ☒ EMBASE <http://194.224.36.209:8590>
- ☒ IBECS <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>
- ☒ BASES DATOS Web of Knowledge : <http://access.isiproducts.com/FECYT>
- ☒ Cochrane Plus <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>

7. Otras bases de datos

- ☒ IME Índice Médico Español <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>
- ☐ Documentación Médica : <http://www.documentacionmedica.com>
- ☐ ARANZADI : <http://www.westlaw.es>
- ☐ BIOMED CENTRAL : <http://www.biomedcentral.com>
- ☐ ICYT Instituto de Ciencia y Tecnología <http://bddoc.csic.es:8080/ICYT/BASIS/icyt/web/docu/SF>
- ☒ LILACS <http://www.bireme.br>
- ☒ Geneclinics <http://www.geneclinics.org>

8. Revistas de medicina basada en la evidencia científica

- ☐ ACP Journal Club <http://acponline.org/journals/acpjc/jcmenu.html>
- ☐ Bandolier (traducida al español) <http://www.infodoctor.com/bandolera>
- ☐ Evidence based Medicine <http://www.bmjpg.com/data/ebm.html>
- ☐ Effective Health Care Bulletins <http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehcb.html>

9. Recursos de Medicina Basada en la Evidencia

- ☐ TRIP <http://www.tripdatabase.com/>
- ☐ ARIF <http://www.hsrb.org.uk/links/arif/arifhome.htm>
- ☐ OMNI <http://omni.ac.uk/>
- ☐ SUMSEARCH <http://sumsearch.uthscsa.edu/espanol.htm>
- ☐ CHID <http://www.chid.nih.gov/detail/detail.htm>
- ☐ IDEA http://www.ohsu.edu/bicc-informatics/ebm/ebm_topics.htm

10. Búsqueda avanzada en motores de búsquedas

- ☒ GOOGLE <http://google.com>
- ☒ YAHOO <http://yahoo.com>

B.2. Estrategias de búsqueda

- ✓ Estrategia de búsqueda en Pubmed.

Realizada el 16 de marzo de 2005, la estrategia empleada para la realización de la revisión sistemática fue:

[#3](#) Search **#2 AND #3** [7370](#)

[#2](#) Search **adolescent* [TW] OR "teen" [TW] OR "teens" [TW] OR teenager* [TW] OR youth* [TW] OR school* [TW] OR "juvenil" [TW] OR kid* [TW] OR pubescence* [TW] minor* [TW] OR child* [TW] OR preschool* [TW] OR infant* [TW] OR newborn* [TW] OR neonat* [TW] OR "baby" [TW] OR "babies" [TW] OR pediatric* [TW] OR perinat* [TW] OR boy* [TW] OR girl* [TW]** [1465272](#)

[#1](#) Search **"Hypothyroidism" [MH] OR "Cretinism" [TW] OR "Mixedema" [TW] OR "Thyroid hormones" [TW] OR hypothyroid* [TW]** [41488](#)

- ✓ Estrategia de búsqueda en Embase.

Realizada el 16 de marzo de 2005:

#8 ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) and (yod* or iod*) [\(783 records\)](#)

#7 ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) and (cut?off) [\(26 records\)](#)

#6 ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) and (retreatment* or follow?up) [\(444 records\)](#)

#5 ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) and (therapies or therapy or therapeutics or treatment*) ([2574 records](#))

#4 (diagnos*) and ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) ([2098 records](#))

#3 (hereditar* or congenita* or genetic*) and ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) ([1772 records](#))

#2 ((screen* or test* or predict* or surveillance* or sensitivity or specificity) or ((mass screening) in DEM)or((mass screening) in DER)) or ("prediction-and-forecasting" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or ((positive* or negative*) and (false*)) or ((diagnos* or detec*) and (earl*)) or ("sensitivity-and-specificity" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or ("health-survey" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) and ((adolescent or teen or teens or teenager or youth* or school* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*))) ([1985 records](#))

#1 (adolescent or teen or teens or teenager or youth* or scholl* or juvenil or kid* or pubescence* or minor* or child* or preschool* or infant* or newborn* or neonat* or baby or babies or pediatric* or perinat* or boy* or girl*) and ((thyroid hormone) or (mixedema) or (cretinism) or (hypothyroid*)) ([4456 records](#))

✓ Estrategia de búsqueda en Web of Science.

Realizada el 24 de marzo de 2005:

3,414	(TS=(hypothyroid* OR mixedema OR cretinism)) AND (TS=(adolescent* OR teen OR teens OR teenager OR youth* OR scholl* OR juvenil* OR kid* OR pubescence OR minor OR child* OR preeschool* OR infant* OR newborn* OR neonat* OR baby OR babies OR pediatric* OR perinat* OR boy* OR girl*)) <i>DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005</i>
-----------------------	---

C. TABLAS DE EVIDENCIA

C.1. Artículos sobre prueba de cribado y confirmación diagnóstica

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Gu Yan-Hong, et al (2007) (Japón) [88]. Estudio observacional retrospectivo, 3.	Comprobar si las variaciones estacionales afectan al HC en Japón y si estas variaciones estacionales afectan a géneros diferentemente.	Casos confirmados del HC (n=1586) que ocurrían entre 1994 y 2003.	Cribado neonatal mediante determinación de tiotropina, confirmación mediante medidas de TSH, y L-T3 y L-T4 en muestras de suero y sangre-seca en el papel de filtro, y por la exploración de la tiroides mediante ultrasonido.	La incidencia mensual del HC demostró una tendencia ascendente por el tiempo y una variación estacional clara entre varones y hembras, pero con diversos patrones entre los dos géneros: a partir de enero a diciembre, los varones tenían un pico mientras que las hembras tenían dos picos, que continuaron por un período más largo que los hombres. Existía una correlación estadísticamente significativa entre la incidencia y la temperatura (p 0.001).	En Japón, la incidencia mensual del CH primario poner a la vista una variabilidad estacional (temperatura-asociado).
Kovacikova et al. (2005) (Eslovaquia) [71]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2-	Evaluar las hormonas tiroideas y la yoduria en niños con cierre esternal diferido en comparación con los hallazgos en niños con cierre esternal primario o inmediato.	93 lactantes sometidos a by-pass cardiopulmonar entre marzo de 1998 y julio de 2001. 60 con cierre esternal primario y 33 con cierre esternal diferido. La desinfección preoperatoria fue realizada con povidona yodada.	Las tomas de sangre en cierre primario se realizan inmediatamente después de la cirugía, 5 días después de la cirugía y 19 días después de la cirugía (19 pacientes). En el grupo con cierre esternal diferido las tomas de muestra se hacen inmediatamente después de la cirugía, inmediatamente después del cierre esternal y 14 días después del cierre esternal. Se analizan los niveles séricos de FT ₄ y TSH por IRMA y TT ₃ , TT ₄ , FT ₃ , rT ₃ y TBG por RIA. Muestra de orina: grupo cierre primario: días 1, 3 y 5 postintervención. Grupo cierre diferido: último día de exposición a povidona yodada e inmediatamente después del cierre esternal. Las concentraciones urinarias de ambos grupos de pacientes se compararon con las de 53 niños sanos.	Los pacientes con cierre esternal diferido tuvieron una mayor duración del bypass cardiopulmonar, mayor necesidad de soporte inotrópico y de transfusión sanguínea, con una diferencia estadísticamente significativa frente a los pacientes con cierre esternal primario. Hormonas tiroideas en pacientes con cierre esternal primario : TT ₃ y TT ₄ , mediana de concentración sérica por debajo de lo normal inmediatamente después de cirugía y rango normal días 5º y 19º después de la intervención. Incremento entre día de la cirugía y el 5º día postintervención. FT ₃ , valores medianos en el rango normal, no cambiaron significativamente. FT ₄ , rango normal pero sus concentraciones en los días 5º y 19º postintervención eran más bajas (significativamente) que las concentraciones inmediatamente posteriores a la cirugía. rT ₃ no cambiaron y sus niveles medianos estaban por encima del límite superior normal. TBG, límite normal más bajo inmediatamente después de la cirugía, incremento posterior rango normal en los días 5º y 19º. Niveles en estos días diferencia estadísticamente significativa con niveles postoperatorio inmediato. TSH, rango normal, aunque niveles días 5º y 19º fueron más altos (diferencia estadísticamente significativa) que niveles	Los autores concluyen que la función tiroidea es suprimida de forma amplia en niños sometidos a cirugía cardíaca abierta. Los pacientes con cierre diferido comparados con inmediato presentan una supresión de la función tiroidea más profunda en el periodo postoperatorio inmediato. El uso de paños quirúrgicos adhesivos en la irrigación mediastínica con povidona yodada en pacientes con cierre diferido está asociado con una absorción significativa de yodo pero no con una disfunción tiroidea significativa.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				inmediatamente después de la cirugía. <u>Yoduria</u>, concentraciones en los días 1°, 3° y 5° postintervención más elevadas que en niños sanos ($p < 0,001$). Hormonas tiroideas en pacientes con cierre esternal diferido: <u>TT₃</u> y <u>TT₄</u>, concentración debajo de lo normal inmediatamente después de la cirugía y en el momento del cierre esternal diferido. Dos semanas siguientes concentraciones TT₃ y TT₄ aumentan significativamente y alcanzan rango normal. <u>FT₃</u> y <u>FT₄</u> no cambian significativamente y valores medianos en rango normal. <u>rT₃</u>, no cambiaron significativamente. Valores medianos por encima del límite superior normal. <u>TBG</u>, por debajo del nivel normal inmediatamente después de la cirugía. Después aumentan significativamente y valores medianos alcanzan rango normal. <u>TSH</u>, rango normal durante el periodo de estudio. Dos semanas después del cierre esternal los niveles de TSH eran más altos (significativamente) que los niveles del postoperatorio inmediato, estando por encima del límite superior normal en 8 de 33 pacientes. <u>Yoduria</u>, concentraciones en el día del cierre fue superior a la de los niños sanos ($p < 0,001$). Comparación de los valores de hormonas tiroideas y yoduria entre pacientes con cierre inmediato o diferido: en el postoperatorio inmediato los pacientes con cierre diferido tenían concentraciones séricas más bajas de TT₃ y TSH que los pacientes con cierre primario ($p < 0,001$). Las concentraciones séricas de TT₄, FT₃, FT₄, rT₃ y TBG no se diferencian entre los dos grupos. Al comparar los niveles a las dos semanas del cierre diferido con los niveles en el día 19 postintervención en inmediato no hubo diferencia significativa entre ellos. Tampoco hubo diferencia significativa en el número de pacientes con un incremento transitorio de los niveles de TSH. La concentración de yodo en orina en el momento del cierre diferido fue superior a las concentraciones en los días 1, 3 y 5 después del cierre primario ($p < 0,001$).	
Simpson J et al. (2005) (Reino Unido) [27]. Estudio	Determinar la relación entre enfermedad crítica y status tiroideo en	Se clasifican los pacientes en: nivel 1 de cuidados intensivos: cuidados	Se midieron hormonas tiroideas en suero de sangre de cordón y a los 7, 14 y 28 días y se correlacionaron con la severidad de la enfermedad en el	Las razones del peso al nacimiento de los niños en cada grupo gestacional estaban distribuidas de forma normal. Se observó un efecto de edad gestacional claro en el número de niños afectados por las enfermedades de la prematuridad	El mensaje claro de este estudio es que la T ₄ y la T ₃ están sustancialmente reducidas en niños con

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
observacional analítico, 2	prematuros nacidos entre las 23 y las 34 semanas de gestación.	intensivos máximos, nivel 2 de cuidados intensivos: cuidados intensivos de alta dependencia, cuidado especial (al que le asignan el nivel).	día en que se tomó la muestra.	reconocidas. En los niños del nivel 1, había una reducción significativa en los niveles de T ₃ a los 7 días (niños de 28-30 semanas), 14 y 28 días (23-27 y 28-30 semanas); T ₄ a las 7,14 28 días (23-27 semanas), a 14 y 28 días (28-30 semanas) y a 7 días (31-34 semanas) y el FT ₄ a los 14 días (23-27 semanas). La TSH no cambió en ningún grupo a ninguna edad siendo la reducción de T ₄ y T ₃ el aspecto clave de enfermedad severa en niños con prematuridad extrema.	enfermedad severa, sin relación con la edad gestacional, a pesar de que la TSH se mantiene sin cambios
Das et al. (2004) (Nigeria) [81]. Estudio observacional descriptivo, 3	Comparar los niveles de hormonas tiroideas en sangre de cordón en dos áreas de Nigeria: Bassa (área con deficiencia moderada de yodo) en la que existían varios bociógenos ambientales (tiocianato, aumento de la dureza del agua y niveles bajos de yodo en el agua) y Jos (área con aporte de yodo suficiente).	-Se recogieron 271 muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos a término mediante parto vaginal: 131 de Jos y 140 de Bassa.	-Se determinaron los niveles de T ₄ y TSH en suero mediante el método ELISA. -Se definió hipotiroidismo químico neonatal como la combinación de niveles de T ₄ séricos < 40 nmol/L (< 3 µg/dl) y niveles de TSH > 49 mU/L. -Se consideró hipotiroidismo químico neonatal <i>borderline</i> (compensado) cuando los niveles de T ₄ estaban entre 31 - 50 nmol/L y los de TSH entre 41 y 49 mU/L.	-Niveles de T ₄ séricos en los 140 neonatos de Bassa fueron significativamente más bajos [media (desviación típica) 63 (12,1) nmol/L] que en los 131 de Jos [media (desviación típica) 72 (17,1) nmol/L] (p < 0,01). -Niveles de TSH séricos en la muestra de Bassa estaban significativamente elevados [media (desviación típica) 30,8 (11,2) mU/L] (p < 0,001) en comparación con los de Jos [media (desviación típica) 14,6 (4,1) mU/L]. -Ningún niño tuvo niveles de T ₄ < 30 nmol/L. -En la muestra de Bassa, el 16,4 % de los niños (23 de 140) tenían un hipotiroidismo químico neonatal y el 18,6 % (26 de 140) un hipotiroidismo químico compensado. -En la muestra de Jos, la prevalencia de hipotiroidismo químico neonatal fue del 3,8 % (5 de 131 neonatos), mientras que la de hipotiroidismo <i>borderline</i> fue del 8,4 % (11 de 131 neonatos).	La contaminación del agua y alimentos por antisépticos y desinfectantes yodados durante el periodo prenatal, sumado a los factores responsables del bocio endémico (deficiencia de yodo, bociógenos), se consideran responsables de la alta prevalencia de hipotiroidismo químico neonatal en el área de Bassa. La mayor parte de los niños se recuperan de este estado de hipotiroidismo transitorio durante la infancia y la adolescencia.
Filippi et al. (2004) (Italia) [80]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2+	Evaluar la relación entre la aparición de hipotiroxinemia transitoria en niños prematuros de muy bajo peso al nacer y la administración de dopamina.	172 niños, divididos en tres grupos según la edad gestacional (EG): EG < 28 semanas (n=40), EG 28-30 semanas (n=74) y EG > 30 semanas (n=58). Éstos se clasificaron además en tres grupos según el periodo en el que recibieron	-Se recogió una muestra de sangre de talón en papel de filtro generalmente al quinto día de vida. -Se determinó la concentración de T ₄ y TSH mediante el método ELISA. Se definió hipotiroxinemia transitoria de la prematuridad como los niveles de T ₄ < 4µg/dl (Valores de referencia 10,5-22 µg/dl). -Ningún recién nacido recibió contrastes yodados o desinfectantes.	-Cuando se compararon los niveles de TSH y T ₄ del grupo A frente a los grupos B y C, se observó que la concentración de T ₄ era menor en los grupos B y C que en el A, con una diferencia estadísticamente significativa (p < 0,01). Los valores de TSH también eran inferiores en los grupos B y C con respecto al A pero únicamente la diferencia era significativa (p < 0,01) cuando se compararon C y A. -De los 172 recién nacidos, 80 (46,5%) tenían hipotiroxinemia transitoria relacionada con la prematuridad (11,6% del grupo A, 53,8% del grupo B y 89,3% del grupo C). Tras la corrección de los niveles de T ₄ con respecto a la edad gestacional, entre otros factores, los niveles se mantuvieron más bajos en los grupos B y C que en el A.	Los resultados del estudio sugieren que la infusión de dopamina reduce los niveles de TSH y T ₄ en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La relación entre la dosis media diaria de dopamina tomada hasta el momento del cribado y valores de T ₄ y TSH presentan un efecto inverso: si aumenta la

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		tratamiento con dopamina: Grupo A, no fueron tratados con dopamina. Grupo B, tratados con dopamina de forma continuada hasta seis horas antes del cribado. Y grupo C, recibían dopamina durante la prueba de cribado.			dosis disminuye le valor de la hormona, el efecto es más evidente en T ₄ que en TSH.
Leung et al. (2004) (China) [77]. Estudio observacional retrospectivo, 2-	Evaluar la relación entre el nivel alto de TSH en sangre de cordón y varias complicaciones perinatales en embarazos con diabetes mellitus gestacional.	1.578 recién nacidos en los que se registró una diabetes mellitus gestacional. -Grupo I: 103 niños con TSH elevada en sangre de cordón. -Grupo II: 1.475 niños con TSH normal.	Se midió la TSH en sangre de cordón mediante radioinmunoensayo. Punto de corte: -TSH > 16 mUI/L (valores elevados de TSH). -TSH ≤ 16 mUI/L (TSH normal).	<u>Comparación de las características de los grupos:</u> existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la los niveles de la última determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (p = 0,007) y el tipo de parto (se produjo un porcentaje mayor de partos instrumentales [p = 0,034] y menor de cesáreas [p = 0,004] en el grupo que presentó los niveles de TSH elevados). <u>Comparación de las complicaciones perinatales entre los grupos:</u> diferencias significativas en la puntuación Apgar en el primer minuto < 7 (p = 0,001), trauma al nacer (p= 0,021), ictericia que precisó tratamiento (p= 0,001), sepsis neonatal (p= 0,034), complicaciones respiratorias (p= 0,05), complicaciones neurológicas (p = 0,009) y morbilidad perinatal total (p < 0,001). El porcentaje más elevado de pacientes con estas complicaciones correspondía al grupo I. -Análisis de regresión (ajuste por paridad, parto instrumental, cesárea y sexo): el nivel alto de TSH en sangre de cordón se seguía relacionando con el Apgar bajo en el primer minuto (OR 3,31), trauma al nacer (OR 3,44), ictericia tratada (OR 2,08), sepsis (OR 2,34), complicaciones respiratorias (OR 3,45), neurológicas (OR 8,01) y morbilidad perinatal total (OR 2,45).	-La hipertiropinemia neonatal encontrada en niños de madres que desarrollaron una diabetes mellitus gestacional es una respuesta neuroendocrina al estrés fetal debido a la diabetes. -El conocimiento de esta asociación puede ayudar a la programación de los embarazos de las mujeres diabéticas y a la evaluación del desarrollo neuropsicológico de los niños de madres con diabetes mellitus gestacional.
Lomenick et al. (2004) (EEUU) [66]. Estudio observacional (informe de	Describir dos casos de hipotiroidismo neonatal transitorio debido a la exposición intrauterina a la	<u>1º caso:</u> -Recién nacido de 35 semanas de edad gestacional, al que se le diagnosticó una taquicardia	-En ambos casos, determinación de los niveles de TSH y T ₄ . En el primer caso al tercer día de vida y en el segundo al octavo día. TSH=134 µUI/ml y T ₄ =3,4 µg/dl.	<u>1º caso:</u> -Al tercer día de vida, la concentración de TSH era de 134 µUI/ml y la de T ₄ de 3,4 µg/dl. -Se inició tratamiento con levotiroxina el mismo día de la recogida de la muestra de sangre, normalizándose en pocos días la función tiroidea.	Realizan las conclusiones en base a una revisión narrativa que presentan en la discusión: -La administración de amiodarona durante el

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
casos), 3	amiodarona.	fetal a las 29 semanas de embarazo. Se administró a la madre amiodarona (400 mg/día) durante cuatro semanas, comenzando la terapia en la 31 semana de gestación. <u>2º caso:</u> Recién nacido de 36 semanas de edad gestacional, diagnosticado de taquicardia fetal en la 31 semana de gestación, por lo que se trató con amiodarona durante los últimos 19 días del embarazo (800 mg/día dos veces al día durante cuatro días y 600 mg/día dos veces al día durante los 15 restantes).	Tratamiento con Levotiroxina de 10 µg/día y se reajusta a los 17 días dándole 25 µg/día. 2º caso (8º día de vida), TSH=252 µUI/ml y T ₄ =2,7 µg/dl. Tratamiento con 25µg/día de Levotiroxina desde el 8º día.	-El seguimiento del niño se hizo durante cuatro meses, siendo su desarrollo, crecimiento, examen físico y pruebas de función tiroidea normales. -A partir del cuarto mes de vida se perdió en el seguimiento. <u>2º caso:</u> -Se determinaron los niveles de TSH y T ₄ al octavo día de vida. TSH = 252 µUI/ml, T ₄ = 2,7 µg/dl. -Se inició tratamiento con levotiroxina el mismo día de la toma de la muestra de sangre, desde entonces las pruebas de función tiroidea se normalizaron con rapidez. -A los cinco meses de vida se suspendió el tratamiento, manteniéndose la función tiroidea dentro de límites normales. -A los 21 meses de vida se detectó un retraso del desarrollo (inicio tardío del habla y dificultad para ejecutar órdenes simples.	embarazo, puede desencadenar un hipotiroidismo neonatal transitorio que no está relacionado con la dosis ni con la duración del tratamiento, y por tanto puede asociarse con alteraciones del desarrollo del sistema nervioso.
Lott JA, et al. (2004) (EEUU) [32]. Estudio observacional descriptivo, 3.	Desarrollar puntos de corte relacionados con la edad y un algoritmo para identificar a los niños con bajo, moderado y alto riesgo de hipotiroidismo por cualquier causa.	161.244 muestras en papel de filtro de recién nacidos extraídas por pinchazo del talón.	Laboratorio que funciona 6 días a la semana. TSH: determinación con AutoDELFIA con los estándares y controles preparados por el fabricante en sangre humana con un hematocrito del 50-55%. T ₄ AutoDELFIA también con las recomendaciones especificadas por el fabricante con un punto de corte de ≥80 µg/L (basado en un estudio previo y en las recomendaciones del fabricante).	Los valores medios de TSH disminuyen y la distribución se desplaza hacia valores más bajos al aumentar la edad. El rango del 95% central es insatisfactorio para seleccionar los puntos de corte ya que niños con valores anormales pueden ser perdidos. Dicho rango va siendo más pequeño al aumentar la edad de los niños lo que indica que la distribución de TSH va siendo más estrecha y los valores del punto de corte pueden reducirse para los niños de más edad sin tener un excesivo número de falsos positivos y sin perder potencialmente verdaderos positivos. Para los autores se puede implementar una reducción en el número de tests de	Para los autores no hay un único punto de corte de TSH satisfactorio. Consideran que en niños de 24-47 horas de vida el punto de corte debe ser ≥ 34 µUI/mL; entre 48 y 71 horas ≥ 28 µUI/mL; entre 72 y 95 horas ≥ 20 µUI/mL; y en ≥ 96 horas también ≥ 20 µUI/mL.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																								
			Punto de corte para TSH: niños de 0-47 horas de vida: ≥ 34 $\mu\text{UI/mL}$; niños ≥ 48 horas: ≥ 28 $\mu\text{UI/mL}$. <table><tr><th>Horas de vida</th><th>Número de niños</th><th>Media de TSH ($\mu\text{UI/mL}$)</th><th>Rango 95% central</th></tr><tr><td><24</td><td>2.642</td><td>15.2</td><td>1.77-46.4</td></tr><tr><td>24-47</td><td>100.696</td><td>10.4</td><td>1.99-24.8</td></tr><tr><td>48-71</td><td>39.643</td><td>5.69</td><td>0.26-17.1</td></tr><tr><td>72-95</td><td>6.852</td><td>4.50</td><td>0-14.6</td></tr><tr><td>>95</td><td>11.411</td><td>3.24</td><td>0-12</td></tr></table>	Horas de vida	Número de niños	Media de TSH ($\mu\text{UI/mL}$)	Rango 95% central	<24	2.642	15.2	1.77-46.4	24-47	100.696	10.4	1.99-24.8	48-71	39.643	5.69	0.26-17.1	72-95	6.852	4.50	0-14.6	>95	11.411	3.24	0-12	<u>confirmación con puntos de corte múltiples basados en la edad.</u> Las muestras recogidas en las primeras 24 horas no son deseables ya que hay muchos niños con un nivel alto de TSH que no tienen hipotiroidismo. Se recomienda repetir el test en todos los niños con TSH ≥ 20 $\mu\text{UI/mL}$ con sangre recogida a ≥ 48 horas. Para conocer la prevalencia de valores anormales de TSH en su población ordenan los datos empezando por el valor más alto. 20 niños (0.012% de la población) tienen valores de TSH extraordinariamente altos (entre 462 y 858 $\mu\text{UI/mL}$), señalan que valores extraordinariamente altos son muy raros. Es más, únicamente el 0.141% de la población tiene valores de TSH ≥ 29 $\mu\text{UI/mL}$. Encontraron casos de hipotiroidismo no confirmado en niños con TSH < de 29$\mu\text{UI/mL}$. Establecen un algoritmo de decisión para clasificar a los niños en riesgo bajo, moderado o alto de hipotiroidismo, en función de la edad y los niveles de TSH/T₄ y marcar unos puntos de corte. A los niños clasificados como de riesgo alto o moderado se telefona al médico o al principal responsable de la atención y se envía un fax si es posible.	Consideran que puntos de corte demasiado bajos llevan a un incremento en las repeticiones y uno alto a pérdida de niños enfermos. Consideran que las muestras obtenidas antes de las 24 horas son poco fiables y no deben ser utilizadas a no ser que no se disponga de otra muestra. Cuando no se conoce la edad se debe utilizar el punto de corte más conservador (≥ 20 $\mu\text{UI/mL}$) y realizar un test de confirmación o repetir el test. Si el test inicial y el de confirmación difieren en más de un 25% se debe realizar un 2º test de confirmación. Si el niño todavía tiene un nivel de TSH ≥ 20 $\mu\text{UI/mL}$ se debe realizar un test cuantitativo ya que puede ser un caso de medio o alto riesgo. Con esta estrategia la probabilidad de perder un niño con resultado “anormal” es extremadamente pequeña.
Horas de vida	Número de niños	Media de TSH ($\mu\text{UI/mL}$)	Rango 95% central																										
<24	2.642	15.2	1.77-46.4																										
24-47	100.696	10.4	1.99-24.8																										
48-71	39.643	5.69	0.26-17.1																										
72-95	6.852	4.50	0-14.6																										
>95	11.411	3.24	0-12																										
Nishiyama et al. (2004) (Japón) [82]. Estudio observacional, 2-	-Medir la concentración de yodo en la dieta diaria de la población japonesa. -Investigar el curso clínico de niños RN	-37.724 recién nacidos participaron en el programa de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito en el periodo estudiado.	Para la prueba de cribado se recogió la muestra de sangre entre el 4º y el 7º día, en papel de filtro, con la finalidad de analizar los niveles de TSH. -Se midieron en los niños los niveles de TSH, FT₄ y tiroglobulina. También	<u>Concentraciones de yodo en la dieta:</u> las dos sopas que contenían kombu, presentaban grandes cantidades de yodo. Las variaciones existentes en las desviaciones estándar de los ocho grupos de alimentos analizados, eran tan altas, que resultaba difícil concluir cuáles eran los grupos que contenían las cantidades más altas o más bajas de yodo. -No hay relación entre el volumen tiroideo y la concentración	-Es necesario enfatizar la importancia de obtener una historia clínica precisa sobre la exposición al yodo. Para evitar el consumo excesivo de yodo durante																								

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	de madres que habían ingerido en el embarazo grandes cantidades de yodo. -Se transcribirán únicamente los resultados correspondientes al segundo objetivo.	de los cuales 34 (1:1.109) tuvieron que someterse a las pruebas de confirmación (casos). -22 niños de la misma edad que los casos con resultados normales en la prueba de cribado formaban el grupo control. <u>Grupo casos:</u> 34 niños, de ellos 15 presentaban hipertirotropinemia por exceso de ingesta de yodo por parte de sus madres durante el embarazo, los RN tenían entre 37-40 semanas de edad gestacional y las madres no presentaban patología tiroidea. Este grupo se dividió en dos, en función de la cantidad de yodo en suero: -Grupo A yodo > 17 µg/dl (n = 5). -Grupo B yodo < 17µg/dl (n = 10). <u>Grupo control:</u> 22 niños, las madres de este grupo consumían menos de 500 µg/día de	se determinó la concentración de yodo en suero, orina, leche materna y en ocho grupos de alimentos consumidos por las madres durante el embarazo. -Se identificó como yodo excesivo en la dieta materna, valores > 20 µg/dl en la orina de los niños. Los valores normales oscilaban entre 12,2 ± 3,5 µg/dl.	de TSH o yodo en suero de los niños. <u>Función tiroidea y concentración de yodo:</u> -Las concentraciones de TSH y Tg en los niños de los grupos A y B fueron superiores que las de los del grupo control (p < 0,01). La concentración de FT ₄ no difirió entre los tres grupos. -Las concentraciones de TSH y Tg en el grupo A fueron superiores que en el grupo B (p < 0,01, p < 0,05). -Las concentraciones de yodo en la leche materna de las madres de los niños del grupo A fueron superiores que las del grupo B y las del grupo control (p < 0,01). -Las concentraciones de yodo en suero, orina y leche materna de 5 niños de 15 días de vida cuyas madres ingirieron cantidades excesivas de yodo durante el embarazo, no fueron diferentes de las del grupo A. -Tras el diagnóstico de de hipertirotropinemia, con o sin hipotiroidismo, resultante de la ingesta de yodo excesiva durante el embarazo, se pidió a las 5 madres de los niños del grupo A que redujesen el consumo de yodo. Posteriormente, se determinaron de nuevo las concentraciones de yodo en el suero y la orina de los niños, así como en la leche materna. En 2 de los niños, la concentración de yodo había alcanzado niveles normales y se había apreciado un descenso simultáneo de los niveles de TSH. En los 3 niños restantes, los niveles de yodo no disminuyeron hasta alcanzar el rango normal. -8 de los 10 niños con hipertirotropinemia del grupo B comenzaron el tratamiento con LT ₄ aproximadamente a los 120 días de vida, debido a la persistencia de niveles de TSH ligeramente elevados. El desarrollo físico y psicomotor de los niños fue normal durante el periodo de seguimiento.	el embarazo, debería preguntarse a las mujeres embarazadas acerca de su consumo durante la primera consulta de la gestación. Es necesario también que los alimentos estén etiquetados con las concentraciones precisas de yodo que contienen.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		yodo durante el embarazo, excepto en 5 casos donde las madres habían consumido yodo en exceso durante el embarazo con cantidades entre 1500-2500 µg/día.			
Schoen EJ, et al. (2004) (EEUU) [98]. Estudio sobre diagnóstico, transversal (retrospectivo), 2b ó 3b.	Definir el papel de la gammagrafía tiroidea en el diagnóstico y manejo del HC en los recién nacidos.	249 casos de HC confirmado en un periodo de 24 años (desde septiembre de 1978 hasta diciembre de 2002) dentro del programa de cribado neonatal de California. Durante el periodo neonatal se hizo una gammagrafía tiroidea en 210 casos (86%), con ¹²³ I en 143 (68%) y con Tc 99m en 67 (32%).	Se definió displasia tiroidea como la ausencia de la glándula o la ectopia. Se consideró una eutopia cuando la glándula se localizaba en su posición habitual pero posiblemente funcionaba mal y el niño requería tratamiento.	De los 210 niños con HC a los que se les hizo una gammagrafía tiroidea, 90 (43%) tenían una glándula eutópica y 120 (57%) una ectopia (o una agenesia (25% y 32% respectivamente). Un tiroides normal se diagnosticó más mediante la gammagrafía con ¹²³ I (49% de los casos) que con la realizada con Tc 99m (31% de los casos). Se identificaron ocho casos de HC familiar. En 198 de los 210 niños se conocía la etnia; 76 (38%) eran latino/hispanos y 122 (62%) no lo eran. La displasia tiroidea fue más común en las mujeres latino/hispanas (69%) que en las que no lo eran (52%). Los niños con atireosis tenían los niveles de confirmación de TSH (media) más elevados (255 µUI/mL; rango 67-701 µUI/mL). Los niños con una glándula tiroidea eutópica tenían los niveles medios más bajos (174 µUI/mL; rango 31-594 µUI/mL); y los niños con tiroides ectópico tenían unos niveles intermedios (225 µUI/mL; rango 32-743 µUI/mL)	El diagnóstico neonatal del HC quizá representa el componente de más éxito de los programas de cribado neonatal. El diagnóstico de laboratorio inicial es sencillo y suficientemente exacto; el tratamiento es sencillo, barato y efectivo. Algunos retrasos mentales y de crecimiento pueden prevenirse. La gammagrafía tiroidea neonatal con ¹²³ I es un procedimiento seguro e importante desde el punto de vista clínico que maximiza la información disponible para aconsejar con exactitud a los pacientes y padres sobre el HC y su tratamiento óptimo. <u>La gammagrafía con ¹²³I debería realizarse en todos los pacientes diagnosticados de HC.</u> Debido a que la gammagrafía con Tc 99m es válida únicamente en los casos de tiroides eutópico o agenesia, el

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																									
					uso de esta técnica puede conducir a un diagnóstico erróneo y engañoso desde el punto de vista clínico de tiroides ectópico. Considerando los rápidos avances actuales en cuanto a la comprensión de los mecanismos básicos de la embriogénesis del tiroides y de las anomalías genéticas, la gammagrafía tiroidea puede ayudar a la comprensión de los aspectos clínicos y genéticos del HC.																									
Azizi et al. (2003) (Irán) [79]. Estudio observacional (cohortes), retrospectivo, 2-	Evaluar la función tiroidea de niños alimentados a pecho cuyas madres se volvieron hipotiroideas durante la lactancia por la toma de metimazol (MMI).	134 madres hipertiroideas lactantes, tratadas con MMI entre los 2-8 meses después del parto. 16 madres se vuelven hipotiroideas después de un mes de tratamiento. Dos grupos. -Grupo 1 (casos): 16 niños cuyas madres se volvieron hipotiroideas después de un mes de tratamiento. -Grupo 2 (controles): 18 niños cuyas madres no se volvieron hipotiroideas con el tratamiento. También se	Madres y niños son evaluados antes del inicio del tratamiento y en los meses 1, 2, 4, 8 y 12 durante el tratamiento. Se buscan signos y síntomas de hiper-hipotiroidismo y se toman muestras de sangre para la prueba de hormonas tiroideas. En 8 niños (5 grupo casos y 3 grupo control) se toman muestras de sangre para analizar la concentración de MMI dos horas después de la toma de leche, especificándole a la madre que tome la dosis de tratamiento justo dos horas antes de la toma del niño. Métodos de análisis: T ₄ y T ₃ por RIA y TSH por IRMA en suero. La concentración de MMI en suero se analiza por cromatografía líquida de alto rendimiento.	Las 34 madres hipertiroideas tenían la T ₄ y T ₃ elevadas y la TSH baja antes de comenzar el tratamiento con MMI. <table><tr><td></td><td>FT4I</td><td>FT3I</td></tr><tr><td>Grupo 1</td><td>19.8±4.3</td><td>602±56</td></tr><tr><td>Grupo 2</td><td>20.3±4.7</td><td>564±42</td></tr></table> 16/34 Madres hipertiroideas seguían teniendo la TSH en suero elevada después de un mes de tratamiento y 5 de éstas presentaban historia de tirotoxicosis. 4/18 mujeres con TSH normal también presentaban historia de tirotoxicosis. Hormonas tiroideas: -No existe diferencia estadísticamente significativa en la función tiroidea entre los niños del grupo control y el de casos después de un mes de tratamiento de sus madres. <table><tr><td></td><td>Grupo casos</td><td>Grupo controles</td></tr><tr><td>T₄</td><td>150±14</td><td>156±20 nmol/L</td></tr><tr><td>T₃</td><td>3.0±0.5</td><td>3.2±0.3 nmol/L</td></tr><tr><td>TSH</td><td>1.9±0.6</td><td>1.4±1.1 mU/L</td></tr></table> -No existe diferencia estadísticamente significativa en la función tiroidea entre los niños expuestos a MMI (grupos1 y 2) y los 38 niños de madres sanas. -Existe diferencia estadísticamente significativa en la función tiroidea en las madres antes y un mes después de iniciar el tratamiento. <table><tr><td></td><td>Antes tratamiento</td><td>Después tratamiento</td><td>P < 0.001</td></tr></table>		FT4I	FT3I	Grupo 1	19.8±4.3	602±56	Grupo 2	20.3±4.7	564±42		Grupo casos	Grupo controles	T ₄	150±14	156±20 nmol/L	T ₃	3.0±0.5	3.2±0.3 nmol/L	TSH	1.9±0.6	1.4±1.1 mU/L		Antes tratamiento	Después tratamiento	P < 0.001	El tratamiento con medicamentos anti-tiroideos puede administrarse durante la lactancia. Incluso cuando la madre se vuelve hipotiroidea por la toma de MMI, la función tiroidea del niño no se sitúa fuera del rango normal.
	FT4I	FT3I																												
Grupo 1	19.8±4.3	602±56																												
Grupo 2	20.3±4.7	564±42																												
	Grupo casos	Grupo controles																												
T ₄	150±14	156±20 nmol/L																												
T ₃	3.0±0.5	3.2±0.3 nmol/L																												
TSH	1.9±0.6	1.4±1.1 mU/L																												
	Antes tratamiento	Después tratamiento	P < 0.001																											

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores										
		recogieron datos de 36 niños alimentados a pecho de madres sanas, este grupo se emparejó en sexo y edad con los niños expuestos.		<table><tr><td>FT4I</td><td>6.0±4.8</td><td>11.4±4.1</td><td rowspan="3"></td></tr><tr><td>FT3I</td><td>146±52</td><td>186±39</td></tr><tr><td>TSH</td><td>20±8</td><td>2.1±1.1</td></tr></table> -La función tiroidea en niños permanece dentro de los valores normales durante los 12 meses de tratamiento de la madre y no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos y el grupo control. <u>Concentración de MMI en suero:</u> Se analizan los niveles séricos de metimazol en 8 niños (5 casos y 3 controles), de ellos 6 tenían la concentración de MMI menor de 0.03 µg/ml (293 nmol/L). En los otros dos niños los valores son de 0.03 y 0.035 µg/ml. La toma de muestra se realiza 2 horas después de la alimentación a pecho.	FT4I	6.0±4.8	11.4±4.1		FT3I	146±52	186±39	TSH	20±8	2.1±1.1	
FT4I	6.0±4.8	11.4±4.1													
FT3I	146±52	186±39													
TSH	20±8	2.1±1.1													
Belet et al. (2003) (Turquía) [75]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Evaluar los efectos secundarios del desarrollo de insuficiencia placentaria debida a preeclampsia, sobre los niveles de hormonas tiroideas del feto y del recién nacido prematuro.	Grupo I: 31 RN prematuros de madres con preeclampsia. Grupo II: 31 RN prematuros de madres que no presentaron complicaciones durante el embarazo.	-Recogida de sangre venosa de la madre antes del parto, de sangre de cordón umbilical y de los RN los días 1, 3, 7 y 21 de vida. Se determinan los niveles séricos de TSH, T4, T3, FT4, FT3 y Tg.	<u>Comparación entre las madres:</u> Los niveles de T4, T3, FT4, FT3 y TBG, eran más bajos en las madres del grupo I, siendo las diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05). El valor de TSH era más elevado en el grupo I, pero la diferencia no alcanzó la significación estadística. <u>Comparación entre madres e hijos:</u> Se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre el peso al nacer y el nivel de TSH materno (r = -0,49, p < 0,05) y existía una correlación positiva también estadísticamente significativa entre el peso al nacer y los niveles de TBG de la madre. <u>Comparación entre los recién nacidos:</u> -Los niveles de FT4, T3 y FT3, de los niños del grupo I en sangre de cordón fueron significativamente más bajos que los del grupo II, mientras que los de TSH y Tg fueron significativamente superiores en el grupo I. -No existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los niveles de TSH, T4, T3, FT4, FT3 y TBG entre los dos grupos, en las tomas de muestras que se realizaron los días 1, 3, 7 y 21 de vida.	Los niveles bajos de hormonas tiroideas y elevados de TSH en sangre de cordón de niños prematuros, hijos de madres que desarrollaron durante el embarazo preeclampsia e insuficiencia placentaria, sugieren la aparición de un hipotiroidismo intrauterino. El aumento de los niveles de TSH y de las hormonas tiroideas tras el nacimiento, pusieron de manifiesto que el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides estaba intacto.										

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Blazer SH, et al. (2003) (Israel) [76]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2+	Estudiar en el periodo neonatal la función tiroidea de niños con madres hipotiroideas tratadas durante el embarazo.	Grupo de estudio: niños nacidos de madres hipotiroideas, con tratamiento con T ₄ . Grupo control: niños nacidos de madres sanas con dos pruebas de tiroides durante el embarazo. Se realizan dos grupos dependiendo de la fecha de la toma de muestras: <u>Grupo 1</u>) entre las 25-48 horas: 69 niños de casos y 39 de controles. <u>Grupo 2</u>) entre 49 y 120 horas de vida, 174 niños en casos y 100 en controles. Los grupos finales de análisis están constituidos por 222 niños en el grupo de casos y 139 en el de controles. No se incluyen los niños cuya toma de muestra se realizó antes de las 24 horas de vida.	Se utilizan las muestras del cribado neonatal. Método de cribado: TSH y T ₄ mediante inmunoensayo de electroquimiluminiscencia. <u>Características de los grupos:</u> No hay diferencias estadísticamente significativas entre las madres del grupo de estudio y del grupo control en cuanto a edad, % fumadoras, nº partos, % hipotiroideas. En los niños se observan diferencias en cuanto a peso al nacimiento y perímetro craneal que son significativamente menores en el grupo de estudio (p<0,001). No hay diferencias significativas en la edad gestacional y Apgar en 1' y 5'.	<u>Niveles de TSH y FT₄:</u> En el análisis del grupo en conjunto (sin subdividir en función del momento de la toma de la muestra) los niveles séricos de TSH son > en el grupo de estudio que en controles con diferencia significativa (p<0,005) y la FT ₄ es también > en casos que en controles con diferencia significativa (p<0,03). Los percentiles de los niveles de TSH y FT ₃ para la edad de los niños se basan en los valores obtenidos para el grupo control. No se encontraron diferencias significativas en el grupo de estudio respecto al control en el porcentaje de resultados divergentes en los niveles de TSH o FT ₃ en las determinaciones realizadas a las 25-48 horas de vida. De los 161 niños del grupo de estudio analizados después de las 48 horas de vida los niveles de TSH estaban por encima del percentil 95 en el 16,8% de los casos y por debajo del percentil 5 en el 7,5% (p<0,001). La FT ₄ estaba por encima del percentil 95 en el 44,7% de los casos y por debajo del percentil 5 en el 15,5% (p<0,001). El perímetro craneal y el peso al nacimiento de los 77 niños del grupo de estudio con niveles de FT ₄ por encima del percentil 95 eran menores que en el grupo control (p<0,001 y p<0,01 respectivamente). Los 29 niños del grupo de estudio con un nivel de TSH por encima del percentil 95 del grupo control tienen un menor perímetro craneal (p< 0,001), un menor peso al nacimiento (p<0,035) y un nivel más bajo de FT ₄ (p<0,001) que el grupo control. <u>Relación entre TSH y FT₄:</u> los niveles de TSH son directamente proporcionales a los de FT ₄ en el grupo control pero no en los niños de madres hipotiroideas. <u>Relación entre la TSH neonatal y TSH materno en el embarazo en madres hipotiroideas:</u> El valor de TSH materno sólo estaba disponible en 42 casos y 4 de ellos presentaban dos medidas, se tuvo en cuenta el valor más alto. Los valores de TSH en los niños se habían medido a las 24-48 horas en 24 niños presentaban un valor moderado en 24 casos cuando la toma de muestra había sido entre las 24-48 horas y para 18 niños cuando la toma de muestra era ≥ 49 horas. Existe una correlación positiva entre TSH materno y TSH neonatal cuando la toma de muestra se realiza ≥ 49 horas. <u>Función tiroidea en niños según el diagnóstico materno:</u>	Parece que una proporción grande de niños de madres tiroideas, presentan función anormal de tiroides, que podría deberse a un tratamiento de la madre subóptimo. Es necesario evaluar a largo plazo el desarrollo neuronal para ver las implicaciones clínicas. Es necesario supervisar la función tiroidea a lo largo del embarazo y ajustar adecuadamente la dosis de la suplementación hormonal, para evitar posibles efectos en el feto.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				Estratificando los resultados de la función tiroidea de los niños según la etiología del hipotiroidismo materno no se observan patrones específicos a las 24-48 horas de vida. A partir de las 49 horas de vida se observan mayores niveles de TSH en los niños cuyas madres son hipotiroideas. Para cada uno de los diagnósticos maternos los niveles de FT ₄ en niños del grupo de estudio eran más altos que los del grupo control.	
Bubuteishvili L, et al. (2003) (Francia) [110]. Estudio sobre diagnóstico, transversal (prospectivo), 2b ó 3b.	Investigar la utilidad de la ecografía tiroidea como método diagnóstico de imagen dirigida a proporcionar información sobre las alteraciones tiroideas de los neonatos con HC y establecer una correlación entre los hallazgos ecográficos y los proporcionados por la gammagrafía tiroidea cuando está disponible.	De los 286.863 niños cribados en un centro de París desde enero del año 1996 hasta el 31 de marzo de 2002, 86 tenían niveles elevados de TSH. Seis presentaban niveles de TSH aumentados de forma transitoria y 80 tenían un hipotiroidismo (incidencia de 1/3.586). Sólo los pacientes evaluados en el Hospital Robert Debré (n = 69) y que además habían sido examinados con gammagrafía y ecografía (n = 66) se incluyeron en el estudio.	El diagnóstico de hipotiroidismo se confirmó a la edad de 11,5 ± 6 días (media ± SD) mediante la evaluación clínica y la determinación en suero de TSH, FT ₄ y FT ₃ . La gammagrafía tiroidea con ¹²³ I se realizó antes o durante los primeros cuatro días del inicio del tratamiento. La ecografía tiroidea se hizo a la edad de 15,2 ± 12 días (media ± SD) y se interpretó por el mismo radiólogo con experiencia, que usó siempre el mismo equipo y desconocía el diagnóstico etiológico aportado por la gammagrafía. Una estructura se consideró tejido tiroideo si se localizaba en el área del tiroides, si era ectópica (situada a lo largo del conducto tirogloso) y si era hiperecica (en comparación con los músculos superficiales del cuello) y homogénea, con hipervascularización vista usando Doppler color.	De los 66 pacientes con HC, 42 (64% de los casos) se diagnosticaron de ectopias. Tal como se esperaba, la gammagrafía fue más sensible en la identificación del tejido ectópico. La ecografía tiroidea mostró la presencia de tejido ectópico en nueve de los 42 casos (sensibilidad del 21%), este tejido ectópico se localizó a nivel suprahioideo en siete casos y a nivel infrahioideo en tres (un paciente tenía dos localizaciones, una suprahioidea y otra infrahioidea). Los niveles séricos medios de FT ₄ y FT ₃ fueron significativamente más altos en los pacientes con tejido ectópico detectado por la ecografía que en aquellos en los que no se detectó tejido ectópico (11,0 ± 3,9 vs. 7,9 ± 6 y 5,7 ± 1,7 vs. 3,9 ± 1,9 pmol/L para la FT ₄ y FT ₃ respectivamente; p < 0,02). La gammagrafía tiroidea encontró en 12 pacientes una atireosis ya que no había captación de radioisótopo por el tejido tiroideo. Sin embargo, en dos pacientes que en la gammagrafía no se observaba tejido tiroideo, la ecografía puso de manifiesto la presencia de la glándula normalmente situada, que en un caso se trataba de un bocio y en el otro de una glándula hipoplásica. Por tanto, basándose en el conjunto de la gammagrafía y la ecografía se clasificó a los pacientes como sigue: • Ectopia tiroidea (n = 42). • Atireosis (n = 10). • Glándula normalmente localizada (n = 14). Todos estos pacientes tenían una forma permanente de HC y precisaron tratamiento con L-tiroxina. La ecografía también puso de manifiesto anomalías fenotípicas adicionales en pacientes con disgenesia tiroidea, con quistes (n = 6) y tejido correspondiente a timo (n = 4) dentro del área tiroidea vacía, lo que constituyen observaciones novedosas en estos pacientes.	La ecografía también revela la presencia de anomalías fenotípicas adicionales en neonatos con disgenesia tiroidea, como los quistes a lo largo del conducto tirogloso y la presencia de tejido del timo en el área tiroidea vacía. El reconocimiento de estas anomalías es importante porque proporciona una información fundamental dirigida a intentar comprender mejor el mecanismo de desarrollo de las anomalías del tiroides. La gammagrafía tiroidea todavía es necesaria en la evaluación clínica de estos pacientes, especialmente en aquellos en los que no se ve la glándula tiroides en su localización normal y en los que tienen bocio y la prueba de descarga de perclorato positiva conduce a un diagnóstico de defecto en la organificación. Sin

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					embargo, el uso de la ecografía proporcionará una caracterización fenotípica precisa en algunos pacientes.
Chan et al. (2003) (Hong Kong) [89]. Estudio observacional (cohortes), retrospectivo, 2+	Estudiar el efecto del embarazo gemelar sobre los niveles de TSH en sangre de cordón.	-279 partos gemelares (543 niños vivos). En 44 casos había una discordancia de más del 20% entre el peso al nacer de los gemelos. -24.910 partos con feto único.	Se determinó la TSH en suero en muestra de sangre de cordón umbilical mediante el método AutoDELFIA.	Los niveles de TSH en sangre de cordón no eran significativamente diferentes entre los neonatos de partos simples y gemelares. Cuando se realizó una regresión lineal ajustando por las variables modo de parto, peso al nacer y sexo, los niveles de TSH no ofrecían diferencias significativas entre los grupos. Si se comparaban los valores de TSH de niños nacidos de partos simples y el primer niño nacido de los partos gemelares, tampoco existían diferencias significativas. Los niveles de TSH en sangre de cordón eran más elevados en el segundo niño nacido de parto gemelar en comparación con los nacidos en partos simples, aunque las diferencias tampoco alcanzaron la significación estadística.	El estudio demuestra que el nivel de TSH en sangre de cordón es más alto en algunos subgrupos de neonatos gemelos con alto riesgo de presentar efectos adversos perinatales. Pero el efecto real del embarazo múltiple sobre los niveles de TSH en sangre de cordón es pequeño.
Kantor Herring et al. (2003) (EEUU) [57]. Estudio observacional retrospectivo, 3	Determinar factores de riesgo perinatales, además de la edad gestacional para la hipotiroxinemia. Destinado a perfeccionar y dirigir el tratamiento para niños con alto riesgo de presentar valores bajos de T ₄ .	932 niños de peso menor de 1500 g y con prueba de cribado al 5 día de vida y confirmación de diagnóstico entre 14-28 días siguientes. Niños tratados con dopamina la 1ª semana de vida por hipotensión debida a la edad gestacional.	Técnica cribado T ₄ total por radioinmunoensayo. (T ₄ total < 3,5µg/dl). Análisis de TSH por radioinmunoensayo.	-Análisis univariante: Media de T ₄ (6,9 ± 3,62 µg/dl) y TSH (11,8 ± 5 µUI/ml) 33% niños tenían T ₄ ≤ 5 µg/dl y 85% niños tenían hipotiroxinemia transitoria. Ningún niño tenía HC verdadero. --Relación entre T ₄ y distintas variables: Existe relación entre T ₄ sérica y: peso RN (r=0,48, p<0,01), días hospitalización (r=0,34, p<0,01), edad gestacional (r=0,59, p<0,01), ventilación (r=0,45, p<0,01), No existe relación significativa entre T ₄ sérica y edad materna (r=0,04, p=0,2). -- No existe relación entre TSH y estancia hospitalaria, edad gestacional, edad materna y días de ventilación asistida. --Variables que se relacionan con un nivel bajo de T ₄ en cribado: estado al nacimiento, cesárea, RN pequeño para edad gestacional, género, ventilación mecánica, preeclampsia, madres a tratamiento con indometacina o esteroides, líquido amniótico escaso, surfactante pulmonar, dopamina y edad gestacional. --Variables que no modifican significativamente el nivel de T ₄ en el cribado: gestación múltiple, raza, fiebre materna, rotura de aguas tardía, magnesio materno, diabetes materna e infecciones maternas del tracto urinario. -Análisis multivariante: --Tres variables se relacionan con T ₄ : edad gestacional,	Con los factores de riesgo identificados en el estudio, es posible que se identifique a los niños que tienen el riesgo más alto de presentar T ₄ bajo.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				necesidad de ventilación asistida y tratamiento con dopamina. --Variables que no se relacionan con valor de T ₄ : género, peso al nacimiento, esteroides prenatales, estado inicial, RN de bajo peso para la edad gestacional, preeclampsia, indometacina, surfactante-pulmonar, líquido amniótico escaso y prematuros.	
Kelsh et al. (2003) (EE.UU.) [83]. Estudio observacional (cohortes), retrospectivo, 2+	Evaluar si se registraban más casos de hipotiroidismo congénito primario o si las concentraciones de TSH eran superiores en una comunidad del sur de California (Redlands) en la que se había detectado perclorato en las aguas subterráneas.	-En este estudio de utilizaron datos procedentes del Programa de Cribado Neonatal de California entre 1983 y 1997. <u>Población de estudio:</u> todos los recién nacidos cuyas madres residían en Redlands durante el periodo 1983 - 1997, que participaron en el Programa de Cribado Neonatal (n = 15.348). Este grupo se consideraba expuesto al factor de estudio (perclorato). <u>Grupo de comparación:</u> todos los recién nacidos cuyas madres residían en los condados de San Bernardino y Riverside (695.967) en el periodo 1983 - 1997, que participaron en el Programa de	En el Programa de Cribado Neonatal de California durante el periodo estudiado, se determinaba en la prueba de cribado T ₄ y en caso de que ésta fuera baja se medía la TSH. <u>Las medidas de resultados que se tuvieron en cuenta fueron:</u> • Casos diagnosticados de hipotiroidismo congénito primario. • Niveles elevados de TSH (> 25 µU/ml).	<u>Nº de recién nacidos a los que se les determinó la TSH en el cribado:</u> • Redlands (área contaminada): 2.081. • San Bernardino/Riverside (áreas no contaminadas): 81.401. <u>Hipotiroidismo congénito primario:</u> • Redlands (área contaminada): 2 casos (0,10 %). • San Bernardino/Riverside (áreas no contaminadas): 198 casos (0,24 %). • Teniendo en cuenta el número de casos detectados en las áreas no expuestas, la prevalencia esperada en Redlands sería de 4,66 casos. <u>Niveles de TSH elevados:</u> • Redlands (área contaminada): 44 casos (2,11 %). • San Bernardino/Riverside (áreas no contaminadas): 1.560 casos (1,92 %). Tras la estratificación por edad en el momento de la recogida de la muestra, no se observaron diferencias aparentes en los niveles de TSH entre las diferentes áreas geográficas o por sexo. Tras hacer un análisis de regresión logística, se observó que con respecto a los niveles elevados de TSH, la edad en el momento de la recogida de la muestra era el factor predictor más potente.	-El número de casos esperados de hipotiroidismo congénito primario en el área expuesta al perclorato (Redlands) era menor que el esperado. -Tampoco se encontraron diferencias estadística o biológicamente relevantes en cuanto a los niveles de TSH entre los recién nacidos de las áreas expuestas y no expuestas. -Estos hallazgos son consistentes con los de la literatura médica, que establece que la mayor parte de los casos de hipotiroidismo congénito están causados por defectos en el desarrollo y que no se han asociado hasta la fecha con exposiciones ambientales.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																
		Cribado Neonatal. Se excluyeron las comunidades de estos condados en las que se había detectado perclorato, tras lo que el número de incluidos se redujo a 265.011 (38,1 %). Este grupo se consideró “no expuesto” al perclorato.																			
Kovacikova et al. (2003) (Eslovaquia) [69]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2-	Evaluar el efecto del uso de povidona yodada, después de una cirugía cardiaca en niños con DSC (cierre esternal diferido) en la función tiroidea.	De 76 niños con procedimientos quirúrgicos cardiacos, 30 quedaban con el pecho sin cerrar después de la operación, 10/30 fallecieron y 20/30 se les cerró el esternón con una mediana de 2 días, rango 1-7, ninguno de estos niños sufrió infección en la herida. Se tomaron muestras de sangre para análisis tiroideo de los 20 niños con esternón abierto.	Se evaluaron las hormonas tiroideas en suero en 4 ocasiones distintas. -1ª después de la operación, en el momento de entrar en la UCI. -2º inmediatamente después del cierre del esternón -3º a las 2 semanas del cierre y -4º a las 4 semanas del cierre. Hormonas tiroideas en suero: -TT4 y TT3 método Immunotech -FT4 y FT3 método Brahms diagnostica -rT3 y TBG método radioinmunoensayo -TSH método ensayo inmunoradiométrico Muestra de orina, analiza cantidad de yodo urinario, toma de muestra día de cierre del esternón (último día de exposición al yodo). El método de análisis es por espectrometría de masas.	Concentración en suero de: TT3, TT4, FT3, FT4, rT3, TBG y TSH Valores normales de las distintas hormonas: <table><tr><th></th><th>Rango de referencia</th></tr><tr><td>TT3</td><td>1.23-3 nmol/L</td></tr><tr><td>TT4</td><td>RN: 116-203 nmol/L. Niños: 57-154 nmol/L</td></tr><tr><td>FT3</td><td>RN: 3-9 pmol/L. Niños: 3.5-6.5 pmol/L</td></tr><tr><td>FT4</td><td>RN: 15-28 pmol/L. Niños: 9-20 pmol/L</td></tr><tr><td>rT3</td><td>15-35 ng/dl</td></tr><tr><td>TBG</td><td>12-26 µg/ml</td></tr><tr><td>TSH</td><td>0.32-4.5 mUI/L</td></tr></table> -TT3 y TT4, en la toma de muestra 1 y 2 los valores están por debajo de lo normal y pasan a valores normales cuando se realiza la toma de muestras 3, la diferencia entre los valores de la toma 1 y la muestra 3 presenta significación estadística (p<0.001), en la toma de muestra 4 los valores siguen dentro del rango normal. -FT3 y FT4, presentan en las 4 tomas de muestras valores dentro del rango normal, aunque existe una diferencia estadísticamente significativa, (p<0.001), cuando comparamos los valores de la toma de muestras 1frente a 3 y 1 frente a 4, esta diferencia se produce tanto en la FT3 como en la FT4. -rT3 y TBG, la rT3 presenta valores normales a lo largo de todas las tomas. TBG presenta valores por debajo del rango normal en la 1 toma, los valores van aumentando en las		Rango de referencia	TT3	1.23-3 nmol/L	TT4	RN: 116-203 nmol/L. Niños: 57-154 nmol/L	FT3	RN: 3-9 pmol/L. Niños: 3.5-6.5 pmol/L	FT4	RN: 15-28 pmol/L. Niños: 9-20 pmol/L	rT3	15-35 ng/dl	TBG	12-26 µg/ml	TSH	0.32-4.5 mUI/L	Hipotiroidismo transitorio puede darse en niños que sufren DSC y que son expuestos a altas cantidades de povidona yodada. Recomendaciones en la conclusión: -Verificar niveles de TSH en los pacientes con cirugía cardiaca a las 4 semanas del cierre del esternón. -Pueden reducirse los riesgos del hipotiroidismo usando el adhesivo de lodophor en vez de la povidona yodada como antiséptico.
	Rango de referencia																				
TT3	1.23-3 nmol/L																				
TT4	RN: 116-203 nmol/L. Niños: 57-154 nmol/L																				
FT3	RN: 3-9 pmol/L. Niños: 3.5-6.5 pmol/L																				
FT4	RN: 15-28 pmol/L. Niños: 9-20 pmol/L																				
rT3	15-35 ng/dl																				
TBG	12-26 µg/ml																				
TSH	0.32-4.5 mUI/L																				

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				tomas de muestras sucesivas alcanzando ya en la segunda toma de muestras valores normales. Presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre la toma de muestras 1 y 3-4. -TSH, los pacientes presentan valores dentro del rango normal en la toma de muestras 1 y 2, después aumenta por encima de lo normal en las tomas 3 y 4, con una diferencia estadísticamente significativa, ($p < 0.001$), cuando comparamos los valores de 1 frente a 3 y 1 frente a 4. En la toma de muestras 3 existen 7 pacientes con TSH elevada, mientras que en la toma de muestras 4 sólo quedan 4 pacientes con TSH elevada a los cuales se les asigna terapia tiroidea (Tiroxina) con un rango de duración de entre 5-8 meses, los otros 3 pacientes habían vuelto a rangos normales de TSH. A los pacientes también se les realiza una prueba de Iodura (concentración de yodo en orina). A prueba se realiza el día que se cierra el esternón. Existe una concentración de yodo elevada, con significación estadística ($p < 0.001$), cuando comparan niños con DSC y niños normales. No existe relación entre el nivel de yodo urinario y el desarrollo de hipotiroidismo. El seguimiento a los 5 años de los niños que habían recibido terapia tiroidea presentaba resultados de crecimiento físico y neurológico normal.	
Kreiner E, et al. (2003) (Brasil) [107]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Comparar el papel de la ecografía tiroidea y de la gammagrafía con ^{99m}Tc en la confirmación diagnóstica e investigación etiológica en una muestra de 88 niños con HC.	Se reclutaron 88 pacientes con HC (54 mujeres y 34 hombres) entre 1979 y 2002 de las consultas externas de endocrinología pediátrica de un hospital materno-infantil de Brasil. Los pacientes seleccionados habían sido diagnosticados de HC tras el nacimiento o hasta	En 64 pacientes el diagnóstico inicial de HC se hizo mediante el cribado neonatal. Los 24 pacientes restantes se derivaron a la unidad de endocrinología pediátrica cuando presentaron manifestaciones clínicas compatibles con HC; aunque no participaron en el cribado neonatal, se sometieron al mismo protocolo diagnóstico que los otros 64. La confirmación diagnóstica de los niños que en la prueba de cribado tenían niveles de TSH $> 20\text{mUI/l}$ y/o de $\text{T}_4 < 77,2\text{ nmol/l}$ se hizo mediante la medición en suero de T_4 , FT_4 , TSH y T_3 mediante quimioluminiscencia. En	En base a los resultados de la exploración ecográfica y gammagrafía, se clasificó a los pacientes en dos categorías principales: - Anomalías del desarrollo o disgenesias: agenesia (ausencia de la glándula tiroidea tanto en la ecografía como en la gammagrafía), ectopia (detección de tejido tiroideo fuera de la localización habitual) y hemiagenesia (identificación de un único lóbulo de la glándula en la ecografía con/sin captación del radioisótopo). No se detectó ningún paciente con hipoplasia. - Glándula en una localización normal. En los pacientes con una identificación ecográfica inequívoca de una glándula tiroidea normal o agrandada en la localización anatómica normal, con o sin captación de trazador en la gammagrafía, se interrumpió el tratamiento	La ecografía de la glándula tiroidea con un transductor de alta frecuencia, es una prueba diagnóstica sencilla, sensible y no invasiva y debería incluirse como parte de la evaluación inicial de los recién nacidos con pruebas de función tiroidea anormales en el cribado neonatal. La ausencia de la glándula en su localización habitual confirma virtualmente el

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																								
		los dos años de edad. El seguimiento de los pacientes lo hizo el mismo investigador.	seis pacientes se estableció el diagnóstico antes del comienzo del programa de cribado, con la determinación de la TSH y T₄ mediante RIA. Las imágenes obtenidas con la ecografía se clasificaron en tres grupos: • Ausencia de glándula tiroides. • Glándula normal o aumentada de tamaño en su localización anatómica normal. • Glándula morfológicamente anormal situada en su localización anatómica normal. Dependiendo de la concentración y distribución del trazador, las imágenes obtenidas con la gammagrafía con ^{99m}Tc se clasificaron en tres grupos: • Ausencia de captación. • Captación en un lugar ectópico (glándula ectópica). • Presencia de tejido funcionante en la localización anatómica normal. Se utilizó la prueba de t-student para comparar las medias de los dos grupos. La concordancia entre la ecografía y la gammagrafía en cuanto a la forma y localización de la glándula tiroides se midió mediante el estadístico kappa. El nivel de significación fue del 5%.	con L-tiroxina cuando alcanzaron los dos años de edad, para distinguir entre las formas transitorias de hipotiroidismo neonatal y las formas permanentes con una glándula con forma y localización normal. En estos pacientes las formas transitorias de HC tenían niveles de TSH y T₄ normales tras la interrupción del tratamiento. Cuando los niveles de TSH se mantuvieron permanentemente altos durante la terapia, no se interrumpió el tratamiento y se clasificó a los pacientes como HC permanentes, sin que se hicieran más pruebas específicas para determinar la presencia y tipo de dishormonogénesis. Se consideró que 76 pacientes tenían un HC permanente (47 mujeres y 29 varones, con un rango de edad entre 16 días y dos años). En los 12 pacientes restantes se diagnosticó un hipotiroidismo transitorio (siete mujeres y cinco varones, con un rango de edad entre 17 y 85 días). Los resultados obtenidos con la ecografía y la gammagrafía de los 76 niños con HC permanente se resumen en la siguiente tabla: <table><tr><th>Etiología</th><th>Diag. final</th><th>Diag. ecográfico</th><th>Diag. gammagráfico</th></tr><tr><td>Localización y morfología glandular normales</td><td>9*</td><td>9</td><td>8</td></tr><tr><td>Disgenesia</td><td>67</td><td>67</td><td>68</td></tr><tr><td>Agenesia</td><td>42</td><td>66[#]</td><td>44</td></tr><tr><td>Ectopia</td><td>24</td><td>0</td><td>24</td></tr><tr><td>Hemiagenesia</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td></tr></table> *Las cifras de cada columna indican el número de pacientes con cada diagnóstico. [#]Incluye pacientes con agenesia o ectopia. En los 12 pacientes con HC transitorio, la ecografía identificó una glándula tiroides con localización y forma normales. La gammagrafía permitió visualizar la glándula en posición normal en nueve pacientes, ausencia de tejido funcionante en dos gemelos idénticos y una distribución escasa del trazador sobre la glándula en un niño. De forma global, en los 88 pacientes la concordancia entre la ecografía y la gammagrafía en cuanto a la identificación de la	Etiología	Diag. final	Diag. ecográfico	Diag. gammagráfico	Localización y morfología glandular normales	9*	9	8	Disgenesia	67	67	68	Agenesia	42	66 [#]	44	Ectopia	24	0	24	Hemiagenesia	1	1	0	diagnóstico de disgenesia tiroidea y en consecuencia, de HC permanente. La presencia de la glándula en su localización habitual requiere la realización de más pruebas diagnósticas que permitan diferenciar un HC permanente con una glándula con forma y localización normales de un hipotiroidismo/hipertirotrófica neonatales transitorias. El objetivo de la gammagrafía sería la discriminación entre los diferentes tipos de disgenesia identificados con la ecografía.
Etiología	Diag. final	Diag. ecográfico	Diag. gammagráfico																										
Localización y morfología glandular normales	9*	9	8																										
Disgenesia	67	67	68																										
Agenesia	42	66 [#]	44																										
Ectopia	24	0	24																										
Hemiagenesia	1	1	0																										

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				glándula de localización y forma normal fue muy alta (coeficiente kappa = 0,866; p < 0,001).	
Larson et al. (2003) (EEUU) [26]. Estudio descriptivo, retrospectivo, 3	Identificar subpoblaciones en las que esté justificado el cribado centrándose en la investigación de elevaciones tardías de TSH en niños con o sin muy bajo peso.	Cohorte anual de nacimiento de 124.000 niños. 9.277 niños de muy bajo peso con más de una muestra de cribado. Se recomendó reanalizar a todos los niños de < de 1.500 gramos a las 2, 6 y 10 semanas de edad o hasta que alcanzasen un peso de 1.500 gramos. También se recomienda tomar una nueva muestra de sangre a las dos semanas en niños ingresados en la UCI. Se examinaron los registros de administración de medicamentos (esteroides, dopamina, yodo), transfusiones y otras anomalías congénitas, para revisar asociaciones de estos factores con casos de elevación tardía de TSH.	Método: T ₄ y TSH: AutoDelfia. Se define elevación tardía de TSH cuando se producen unos niveles de TSH normales en una muestra inicial y unos niveles de TSH por encima de lo normal en una muestra posterior. Se solicita un test de seguimiento en todos aquellos casos en los que la T ₄ ≤ 64.35 nmol/L o si la tirotropina está elevada.	La incidencia de hipotiroidismo con elevación tardía de TSH fue de 1:400 en los niños de muy bajo peso y de 1:75.000 en el resto. La edad promedio a la que se produjo la elevación inicial de TSH en pacientes con muy bajo peso fue de 30 días (rango de 11-176), mientras que fue de 21 días para niños sin muy bajo peso. Dado que este programa de cribado exige test de confirmación para niveles de T ₄ <64.35nmol/L un total de 18 (38%) elevaciones de tirotropina retrasadas en niños de muy bajo peso podrían haber sido perdidos si el cribado hubiera sido realizados sólo para T ₄ baja o TSH elevada. Para los autores es importante disponer de un protocolo para el cribado de niños con muy bajo peso y niños ingresados en la UCI neonatal. Una estrategia para maximizar la detección sería reanalizar a los niños ingresados en la UCI a las 2 y 4 semanas. Los niños con muy bajo peso necesitan un test tiroideo durante el seguimiento para identificar aquellos pacientes que desarrollarán hipotiroidismo transitorio y permanente y demuestra que niños de muy bajo peso y elevaciones tardías de TSH pueden ser detectados por un nuevo test en papel de filtro en el seguimiento. El retest debe ser realizado independientemente de los resultados del cribado.	A través del cribado sistemático de niños con muy bajo peso y niños ingresados en la UCI (con atención particular a los niños con enfermedad cardíaca), se identificarían un número significativo de niños con necesidad de administración de tiroxina.
Lobo G, et al. (2003) (Chile) [101].	El objetivo de este trabajo es evaluar y dar a conocer los	Se analizaron los resultados de las gammagrafías	Todos estos niños presentaban niveles de TSH neonatal en sangre seca >20 µUI/ml, que es el punto de corte	Los resultados del análisis de los recién nacidos a los que se hizo el estudio gammagráfico fueron: el 29,1% corresponden a tiroides normotópicos (78,2% de ellos bocios), el 46,6% a	La gammagrafía tiroidea permite la clasificación etiológica del HC. Las

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	resultados de la gammagrafía tiroidea con Tc99m-pertecnectato efectuada en la Unidad de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios de Chile hasta diciembre de 2000, en niños confirmados como portadores de HC.	efectuadas a 189 recién nacidos (67,7% sexo femenino) cribados y confirmados como portadores de HC por el Programa nacional de cribado neonatal llevado a cabo en el laboratorio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios (centro en el que se realizan aproximadamente 2/3 de las gammagrafías del cribado neonatal a nivel nacional) desde el inicio del programa de cribado neonatal en 1992 hasta diciembre de 2000. Hasta la fecha de cierre de este estudio se habían diagnosticado un total de 258 niños con HC, de los cuales a 69 no se les realizó la gammagrafía, principalmente por residir en localidades de provincia y/o sin acceso oportuno a esta técnica,	utilizado en el programa, por lo cual fueron citados para la realización de una gammagrafía tiroidea y confirmación diagnóstica de HC mediante la determinación de niveles hormonales plasmáticos. Dicha confirmación se efectuó de acuerdo a criterios preestablecidos para los programas de cribado neonatal, determinándose los niveles plasmáticos de TSH y T ₄ . Se consideró el diagnóstico de HC confirmado cuando los niveles plasmáticos de TSH fueron >10 µUI/ml (método IRMA DPC, papel filtro SS 903) y de T ₄ < 10 µg/dl (método RIA DPC, Coat-a-Count). Los niños con TSH neonatal en sangre seca con valores superiores al punto de corte que no fueron confirmados como HC (falsos positivos del programa) no fueron incluidos en este trabajo. En los niños estudiados, la gammagrafía se realizó en promedio a los 19 días de vida SD: 11 días). La imagen obtenida con la gammagrafía tiroidea se clasificó en: tiroides normotópico, ectópico y ausencia de contraste tiroideo. Las glándulas normotópicas se subclasificaron por consenso entre dos observadores experimentados en: disminución de contraste y/o tamaño, bocio y normal. Se consideró glándula ectópica aquella localizada fuera del lecho tiroideo, generalmente en situación sub o retrolingual. Cuando no se observó contraste de la glándula tiroides en situación normotópica o ectópica, se clasificó como "ausencia de contraste". El resultado de la gammagrafía se	ectopias y el 24,3% a ausencias de contraste glandular. Los recién nacidos varones presentaron una proporción significativamente superior de tiroides normotópicos que las recién nacidas (p = 0,008), diferencia determinada principalmente por los bocios (p = 0,037). En cambio las mujeres tuvieron mayor frecuencia de ectopias que el grupo masculino (p = 0,014). Cuando se analizaron los niveles hormonales en el grupo estudiado según el resultado de la gammagrafía, se pudo observar que los recién nacidos con ausencia de contraste presentaron valores de TSH neonatal y de TSH plasmática más altos que cualquiera de los otros grupos (p < 0,001), y valores de T ₃ y T ₄ menores que los de los grupos normotópico y ectópico (p < 0,001). No hubo diferencia en los niveles hormonales entre varones y mujeres.	disgenesias tiroideas son la causa más frecuente de la enfermedad, la mayoría de las cuales corresponden a ectopias, especialmente en niñas. La glándula eutópica está presente en un tercio de los recién nacidos con HC. El bocio predomina en varones.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		priorizándose en estos pacientes el inicio precoz del tratamiento.	comparó con los niveles hormonales neonatales y plasmáticos de confirmación y con el sexo de los recién nacidos, utilizándose las pruebas de ji cuadrado, t de Student y Mann-Whitney para el análisis estadístico.		
Ohnishi H, et al. (2003) (Japón) [106]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Evaluar la capacidad de la ecografía Doppler color para poner de manifiesto la presencia de una glándula tiroides ectópica en pacientes con HC, en comparación con la imagen proporcionada por la gammagrafía y comparar estos hallazgos con los de la ecografía convencional y la resonancia magnética.	Se incluyeron en el estudio once pacientes (siete mujeres y cuatro varones), con niveles elevados de TSH detectados en el programa de cribado neonatal de Japón y en los que en la ecografía convencional no se veía la glándula tiroides en la posición cervical normal. Las edades estaban comprendidas entre los 22 días y 22 años. Dos de los pacientes se estudiaron antes del tratamiento hormonal sustitutivo y los nueve restantes cuyos diagnósticos etiológicos no se habían definido, se evaluaron cuatro semanas tras la retirada del tratamiento.	A todos los pacientes se les hizo una ecografía Doppler color, una ecografía convencional, una gammagrafía (en dos casos con ^{99m} Tc y en nueve con ¹²³ I) y una resonancia magnética. En el momento del estudio, los investigadores desconocían la etiología del HC, pero tenían información sobre la historia familiar y las serologías de los pacientes. La gammagrafía proporcionó el diagnóstico definitivo de tiroides ectópico. Los hallazgos obtenidos con las tres restantes pruebas diagnósticas de imagen se compararon con los de la gammagrafía y se calculó la sensibilidad de cada una de ellas. Se consideraron controles para el estudio con la ecografía Doppler color a 33 voluntarios con edades comprendidas entre un mes y 15 años, que se examinaron para determinar el patrón basal de flujo en el área de la lengua. Dos investigadores analizaron las imágenes ecográficas de modo independiente y se compararon los resultados; cuando éstos eran discordantes, se llegó a un acuerdo tras un análisis conjunto. Los hallazgos con la ecografía Doppler color en el grupo control eran normales en todos los participantes porque no se observó ninguna señal de flujo en color en/alrededor de la	Los niveles séricos de TSH estaban elevados en todos los pacientes y los de tiroglobulina eran indetectables en uno de ellos. Según las imágenes proporcionadas por la <u>gammagrafía</u> , los diagnósticos definitivos eran: 10 pacientes tenían una ectopia tiroidea (lingual en siete casos, prelaríngea en un caso, sublingual en un caso y combinación de lingual y prelaríngea en un caso) y un paciente se diagnosticó de atireosis (se trataba del que tenía niveles indetectables de tiroglobulina). Las imágenes proporcionadas por la <u>ecografía Doppler color</u> correspondientes a la lengua o al tejido que la circunda, de los participantes del grupo control eran normales. En nueve de los pacientes de la serie estudiada, esta técnica permitió ver señal de flujo en color en el área de la lengua o alrededor de la misma, esta zona se correspondía con la zona de captación vista con la gammagrafía. Tras el inicio del tratamiento hormonal sustitutivo, se observó una disminución de la señal en color en los nueve pacientes. En los dos pacientes restantes no se observó la señal de flujo en color, uno de ellos tenía tejido tiroideo ectópico en la lengua (visto con la gammagrafía) y el otro tenía una atireosis. Esta técnica no detectó la glándula tiroides en su posición normal en ninguno de los casos. La <u>ecografía convencional</u> mostró siete glándulas tiroides ectópicas, por tanto no consiguió visualizar tres de ellas. La <u>resonancia magnética</u> detectó siete tiroides ectópicas, no permitiendo visualizar tres, de igual manera que con la ecografía convencional. Con respecto al paciente diagnosticado de atireosis mediante la gammagrafía, ninguna de las tres técnicas de comparación (ecografía Doppler color, ecografía convencional y resonancia magnética) detectó tejido tiroideo en este caso. La sensibilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del tejido tiroideo fue:	La ecografía Doppler color es superior a la ecografía convencional y a la resonancia magnética en la detección de tejido tiroideo ectópico, por tanto puede ser adoptada como herramienta diagnóstica inicial ante la sospecha de un HC.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
			lengua.	- Ecografía Doppler color: 90%. - Ecografía convencional: 70%. - Resonancia magnética: 70%.	
Oltarzewski et al. (2003) (Polonia) [51]. Estudio observacional (descriptivo), 3.	Evaluar la utilidad del cribado neonatal de hipotiroidismo para la estimación de la deficiencia de yodo y supervisar la suplementación de yodo en los niños.	-Cribado neonatal de hipotiroidismo (400.000 RN/año) -Encuestas a clínicas obstétricas (400), una en 1998 y otra en el año 2000.	-Sangre en papel de filtro. -Re-análisis a los 7 días de vida cuando la TSH > 15mUI/L.	-Nivel de TSH depende del antiséptico usado en hospital. El porcentaje de niños con TSH>15mUI/L es mayor en hospitales que usan yodo como desinfectante (0,69) frente a hospitales que no usan yodo (0,21), la frecuencia de rellamada para la realización de un segundo análisis es mayor en los hospitales que utilizan yodo (1:144) frente a los hospitales que no usan yodo como desinfectante (1:475). -En los resultados de las encuestas, en el año 1998 el 71% de los centros usan yodo, en el año 2000 eran 58,2% -Cambios en la distribución de TSH a lo largo del tiempo: el porcentaje de valores por encima del punto de corte era en 1994 de 3,3% y en 1997 de 0,4%, en el año 2000 siguen los mismos resultados, se supone que es debido a la obligación desde el año 1997 de la suplementación de yodo a las embarazadas.	-Antisépticos yodados usados en periodo perinatal estimulan desórdenes en tiroides de forma transitoria y niveles altos de TSH en cribado neonatal. -Para disminuir los falsos positivos en el cribado neonatal se debe retirar los antisépticos yodados, en especial la tintura de yodo de las clínicas obstétricas.
Ordoorkhani et al. (2003) (Irán) [41]. Observacional (descriptivo y casos y controles) 3, 2-	Estudio para determinar la incidencia de HC en Irán después de la eliminación del problema de la deficiencia de yodo. Analizar la influencia de diferentes factores en la aparición de HC.	20.107 RN entre febrero de 1998 y junio 2001, se les realizó un cribado neonatal de HC	Cribado neonatal, con toma de sangre de cordón umbilical en papel de filtro el primer día de vida, análisis de TSH en suero. Punto de corte TSH $\geq 20\mu\text{U/ml}$. Análisis de TSH por IRMA. Análisis de T_3 y T_4 por RIA.	20.107 niños cribados. 8.280 niños se analizó la consanguinidad de sus padres: existe consanguinidad entre padres en 2.316 matrimonios (28%) -256 neonatos tenían TSH en cribado < $20\mu\text{U/ml}$ — rellamada: 1,3% -22 neonatos tenían HC (17 mujeres y 5 hombres) que daba una incidencia de 1:914. Todos los neonatos eran a término y presentaban un peso entre 2.550-3.959 g. --19/22 neonatos con HC, las madres habían recibido povidona yodada en la preparación al parto. --15/21 (de uno no tenían datos), presentaban consanguinidad. --1/22 había recibido yodo como antiséptico en la cura del cordón umbilical antes de comenzar el tratamiento. -El ods ratio para HC para niños en los que se había analizado la consanguinidad de los padres es de 6,9 (IC 1,82-25,87). El riesgo de HC en matrimonios consanguíneos fue de 0,0036. -La mediana de la yoduria en los niños con rellamada fue de $38,9 \mu\text{g/dl}$ (rango 7,8-45) (análisis en 52 niños) y en sus madres (50) fue de $21 \mu\text{g/dl}$ (rango 8-42). Ninguna de las madres era hipotiroidea.	La alta incidencia de HC y disgenesias hace necesario un programa de cribado nacional para el HC en Irán. La alta prevalencia de matrimonios con consanguinidad y el exceso de yodo así como otros factores menores o no evaluados serían los pilares para futuras estrategias en el programa de cribado de HC.
van Trotsenburg et al. (2003)	-Determinar si los niños afectados de	Grupo de estudio: 284 niños con	-Determinación de T_4 en sangre seca en papel de filtro entre los días 4º y 7º	-En el grupo de niños con síndrome de Down, la concentración media de T_4 era significativamente inferior y la	Este estudio demuestra que los recién nacidos con

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
(Holanda) [74]. Observacional 3	Síndrome de Down presentan concentraciones plasmáticas de T_4 subóptimas. -Investigar sobre las causas de las presuntas concentraciones subóptimas de T_4 y elevadas de TSH en niños con síndrome de Down.	síndrome de Down nacidos en Holanda en los años 1996 y 1997 de los que se recuperaron los resultados del cribado neonatal. <u>Grupo de comparación:</u> • Para los niveles de T_4 : población general de recién nacidos cribados y que nacieron en los años 1996 y 1997 (n = 383.092). Para los niveles de TSH y Tg : población general de recién nacidos cribados y que nacieron en los años 1996 y 1997, con una concentración de T_4 que presente una desviación típica menor o igual a -0,8.	de vida, mediante RIA. -La TSH y la Tg se determinaron en 138 (48,6 %) y 61 (21,5 %) de los 284 niños con síndrome de Down respectivamente.	concentración de TSH significativamente superior que en el grupo de comparación, pero la concentración media de Tg era similar en ambos. -10 (3,5 %) de los 284 resultados del cribado recuperados correspondientes a niños con síndrome de Down eran anormales. 2 de los 10 niños se diagnosticaron de hipotiroidismo congénito y por tanto precisaron tratamiento con T_4 que se suspendió en ambos casos a la edad de tres años. -En el grupo control sólo el 0,5 % de los niños tenían un resultado del cribado anormal.	síndrome de Down son moderadamente hipotiroideos, lo que implica que la alta prevalencia de niveles de TSH elevados en niños con síndrome de Down, puede no ser tan inocua como se creía hasta el momento.
Yilmaz et al. (2003) (Turquía) [62]. Observacional (series de casos). Prospectivo 3	Analizar si una única administración de povidona yodada como antiséptico puede afectar a la función tiroidea en RN prematuros, a término o lactantes.	40 RN a término, 30 RN prematuros y 50 lactantes. Se les aplica un antiséptico para inserción de cánula intravenosa o para cuidados del cordón umbilical. Los antisépticos utilizados fueron povidona yodada al 10% y gluconato de	Valores séricos de TSH, TT_4 , FT_4 y concentración de yodo urinario, se analiza antes de aplicar el antiséptico. A las 24 horas de aplicar el antiséptico se analiza la TSH, TT_4 y FT_4 . Para el análisis de orina se recoge la muestra de la primera micción después de la aplicación del antiséptico. El método analítico para la función tiroidea en sangre en papel de filtro fue método de inmuno-ensayo-enzimático de micropartículas (MEI), el análisis para el yodo urinario es por	Entre los grupos no existen diferencias significativas con respecto a la edad gestacional, sexo o peso al nacer. El grupo de expuestos a la povidona yodada presenta concentraciones de yodo urinario más altas después que antes de recibir la povidona yodada, con diferencias significativas ($p < 0,05$), en RN prematuros y a término, pero no en lactantes. Después de aplicar el antiséptico no existen diferencias significativas de valores en niveles de TSH, TT_4 y FT_4 entre los tres grupos de niños, tanto para los expuestos a povidona yodada como para los expuestos a clorhexidina.	Se demuestra que a pesar del aumento la concentración de yodo urinario, no había cambios en la función tiroidea en RN prematuros, a término o lactantes después de una única aplicación de povidona yodada. Pacientes que reciben una sola dosis de povidona yodada no están en riesgo de alteraciones tiroideas.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																																			
		clorhexidina al 4%. Administrados en días alternos por una única persona y en una sola dosis.	la reacción de Sandell-Kolthoff.																																					
Kovacikova et al. (2002) Eslovaquia [45]. Observacional Prospectivo 3	Evaluar el efecto en la función tiroidea de lactantes y niños de la irrigación continua del mediastino con povidona yodada.	18 pacientes que sufrían infección de la herida quirúrgica después de cirugía cardíaca tratada con irrigación continua del mediastino con povidona yodada. Mediana de edad: 8 meses.	Análisis de hormonas tiroideas en suero, suero tomado de catéteres venosos Se realizan tres tomas de muestras en tres momentos distintos: -Antes de realizar a irrigación con povidona yodada -Inmediatamente después de terminar la irrigación -Dos semanas después del cese de la irrigación. Análisis de concentración de yodo en orina: toma de muestra al día siguiente a terminar la irrigación. Técnicas para el análisis de hormonas tiroideas: -TT ₃ -TT ₄ , FT ₃ -FT ₄ , rT3-TBG: método RIA. -TSH: método IRMA. Técnicas para el análisis de yodo en orina: espectrometría de masas.	Hormonas tiroideas: -TT ₃ y TT ₄ : presentaban valores medianos por debajo del rango normal antes de la irrigación, aumenta el valor con la irrigación y en el análisis dos semanas después de la irrigación el valor está dentro del rango normal. -FT ₃ : valores medianos normales en 1ª y 2ª toma de muestras y aumento significativo en la 3ª. -FT ₄ : la mediana se mantiene dentro del rango normal, sin cambios significativos a lo largo del proceso. -rT ₃ : 1ª toma de muestra mediana en el rango normal pero en el límite superior, durante la irrigación disminuye ligeramente. -TBG: su mediana se encuentra dentro del rango normal en toda la observación, aunque existe un aumento significativo durante la irrigación (toma de muestra 2º). -TSH: mediana en rango normal en todo el proceso.	Uso de povidona yodada en irrigación mediastínica en este tipo de pacientes, no lleva a alteraciones significativas en la función tiroidea dentro del periodo de estudio.																																			
Ohnishi H, et al. (2002) (Japón) [105]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Evaluar la utilidad clínica de la ecografía tiroidea en el diagnóstico del HC antes del inicio de la terapia hormonal sustitutiva.	Para dar respuesta al objetivo de este estudio se compararon los resultados ecográficos (se utilizó un transductor de alta resolución) con los de la gammagrafía y las pruebas de función tiroidea en niños detectados por el programa de cribado neonatal del HC de Japón antes	A todos ellos se les realizó una ecografía tiroidea en el momento de su visita inicial. Tomando como referencia el tamaño normal de la glándula tiroides observado en las ecografías de los niños del grupo A, se dividió a los integrantes del grupo B en cuatro subgrupos en función de los hallazgos de sus ecografías. 1) Tamaño normal (n = 117): el ancho máximo de la glándula situada en su localización habitual en una sección transversa estaba dentro del rango normal (dentro ± 2 SD). 2) Aumentada de tamaño (n = 33): el ancho máximo de la glándula era	-Grupo A: en todos los sujetos sanos se pudieron obtener imágenes transversas claras de la glándula tiroides. El diámetro transversal iba aumentando con la edad y se correlacionaba bien con la altura, peso e índice de masa corporal (r = 0,874 - 0,887). -Grupo B: la correlación entre los hallazgos ecográficos y el diagnóstico clínico se puede ver en la siguiente tabla: <table><tr><th>Subgrupo según los hallazgos ecográficos</th><th>N</th><th>G</th><th>P</th><th>I</th></tr><tr><td>Nº de individuos</td><td>117</td><td>33</td><td>1</td><td>23</td></tr><tr><td>Sanos</td><td>93</td><td>11</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Hipertirotropinemia transitoria</td><td>13</td><td>3</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Hipotiroidismo transitorio</td><td>9</td><td>13</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Hipotiroidism</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>6</td></tr><tr><td>Agenesia</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Subgrupo según los hallazgos ecográficos	N	G	P	I	Nº de individuos	117	33	1	23	Sanos	93	11	0	1	Hipertirotropinemia transitoria	13	3	0	0	Hipotiroidismo transitorio	9	13	0	0	Hipotiroidism	0	0	0	6	Agenesia					La ausencia de la glándula tiroides en su localización normal en las imágenes ecográficas sugieren una agenesia tiroidea o una ectopia y en estos casos se debería iniciar el tratamiento con L-tiroxina inmediatamente, sin esperar a los resultados séricos. En los casos en los que la glándula en la ecografía es de tamaño normal o está agrandada se necesitan más pruebas complementarias para
Subgrupo según los hallazgos ecográficos	N	G	P	I																																				
Nº de individuos	117	33	1	23																																				
Sanos	93	11	0	1																																				
Hipertirotropinemia transitoria	13	3	0	0																																				
Hipotiroidismo transitorio	9	13	0	0																																				
Hipotiroidism	0	0	0	6																																				
Agenesia																																								

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados						Conclusiones de los autores
					Dishormo- nogénesis	2	6	0	0	
		del comienzo del tratamiento. Se dividió a los participantes del estudio en dos grupos: <u>Grupo A:</u> 204 niños sanos (102 mujeres y 102 varones, con una edad máxima de 12 meses). <u>Grupo B:</u> 174 niños (76 mujeres y 98 varones, con una media de edad de 19,6 días), con concentraciones elevadas de TSH en sangre total en papel de filtro en la prueba de cribado neonatal, durante el período comprendido entre julio de 1989 y septiembre de 1998, en los que se sospechaba que pudieran tener un HC.	superior a 2 SD de la media. 3) Pequeña (n = 1): el ancho máximo de la glándula tiroides era menor de 2 SD del a media. 4) invisible en la localización normal (n = 23): no se veía la glándula tiroides. Los hallazgos ecográficos se compararon con el diagnóstico final basado en los datos de laboratorio y en la gammagrafía. En esta última se utilizaron los radioisótopos ^{99m} Tc-pertecnecetato o ¹²³ I-sódico y se hizo a todos los niños de los grupos 3 y 4 y a algunos de los grupos 1 y 2 después de la evaluación ecográfica. Todas las ecografías se hicieron sin que los ecografistas conocieran los resultados de la gammagrafía, es decir, de forma ciega.	N= normal, G= grande, P= pequeña, e I=invisible						completar el diagnóstico. La ecografía tiroidea es una técnica diagnóstica de imagen útil y puede ser considerada como la prueba de imagen de primera línea en los pacientes con sospecha de HC. Sin embargo, para que sea tenida en cuenta como la prueba sustituta de la gammagrafía tiroidea se necesita más experiencia.
Vincent MA, et al. (2002) (Canadá) [25]. Estudio observacional, prospectivo, 2	Determinar si es necesaria una repetición del cribado en la población de niños de muy bajo peso al nacer.	Revisión de la información de todos los niños de muy bajo peso (<1500 g) nacidos en la provincia de Quebec entre el 15 de octubre de 1993 y el 15 de octubre de 1994 en los que se dispusiera de una	Las recomendaciones del programa de cribado establecen que la toma de muestra se realice entre los días 2 y 5 de vida o antes en casos de transfusiones, alta precoz, envío a otro hospital o muerte. Durante el año que duró el estudio se tomó una segunda muestra a las seis semanas de edad para realizar nuevas analíticas de T ₄ y TSH. Se realizó además un seguimiento de cuatro clínicas de	De los 572 recién nacidos de muy bajo peso nacidos durante el periodo de estudio (0.7% de los recién nacidos cribados), se obtuvieron el par de muestras adecuadas en 465 niños. Las causas de exclusión fueron: muerte (20), fecha de muestra no registrada (49), ausencia de 2ª muestra (35) y muestra inadecuada (3). No se encontraron casos de niños con muy bajo peso con un nivel de TSH de 15 mUI/L o más en la primera muestra durante ese año. Sin embargo, se encontraron 228 (49%) con valores de TT ₄ < 86 nmol/L (6,7 µg/dL). En la prueba realizada a las seis semanas de vida había todavía 89 (19%)						No es necesario repetir sistemáticamente el cribado de HC en niños de muy bajo peso. Sin embargo, tal como ilustra el caso de dishormonogénesis en un niño a término, el hipotiroidismo debe sospecharse en base a signos sugestivos y

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores														
		determinación de T ₄ añadida a la determinación rutinaria de TSH en su primera muestra de sangre en papel de filtro. Se excluyen aquellos casos en los que la TSH es > de 14 mUI/L en la primera pero no en la segunda muestra en papel de filtro (hipertirotrópinemia transitoria), o en ambas muestras (hipotiroidismo confirmado) o si la fecha no estaba disponible en alguno de los dos.	endocrinología pediátrica de la provincia buscando casos de HC primario permanente en niños de muy bajo peso o niños con HC primario permanente que habían tenido un resultado falso negativo en el cribado pero que presentaron un hipotiroidismo a mayor edad. Además se revisó el registro provincial de niños con HC para asegurar que todos los casos de HC primario permanente en niños de muy bajo peso habían sido tenidos en cuenta.	valores de TT ₄ < 65 nmol/L (5 µg/dL). Hubo sólo un niño cuya TSH fue 1 mUI/L en la primera muestra y 15 mUI/L en la segunda, era un niño nacido a las 27 semanas de gestación con un peso de 895 gr. Sus niveles plasmáticos de TSH 13 días después de la 2ª muestra eran normales (1.8 mUI/L). Las clínicas informaron de cuatro casos de hipotiroidismo primario permanente en niños con peso de menos de 1.500 gr. Sólo se identificó sólo un paciente con un resultado falso negativo en el cribado pero no era un niño de muy bajo peso. Su TSH en el 3º día de vida fue de 14 mUI/L.	síntomas independientemente del peso al nacimiento o los resultados del cribado. Es esencial enviar notificaciones de recuerdo a las unidades neonatales de cuidados intensivos acerca de la importancia de la toma de muestras para el cribado de HC.														
Chan et al. (2001) (Hong Kong) [37]. Observacional (cohortes) Retrospectivo, 2+	Investigar la relación entre la presentación de nalgas, versión cefálica externa y los niveles de TSH en sangre de cordón.	Niños nacidos a término entre enero 1995-diciembre 98. Grupo de estudio: 289 niños con presentación de nalgas, de embarazo simple y a los que se le intentó realizar una versión cefálica externa. Controles: 23.001 niños nacidos de un embarazo simple en el mismo periodo. Se excluyeron las mujeres con enfermedad tiroidea,	Método analítico es en sangre de cordón, datos del cribado poblacional para hipotiroidismo congénito. Método AutoDELFIA. Se toma como valor de referencia niveles de TSH ≥ 15 mUI/L, cuando sobrepasa este valor se repite el análisis en sangre venosa o capilar y se analiza la TSH y la T ₄ .	27026 nacimientos: 228 de los 289 niños del grupo de casos la versión cefálica externa (ECV) se llevó a cabo con éxito. Datos % de niños con TSH elevada: <table><tr><td>Parto vaginal</td><td>Sin ECV: 1168 (7.2%) Con ECV: 18 (12.9%)</td><td>P = 0.016, OR = 1.9 (1.2-3.1)</td></tr><tr><td>Parto por cesárea</td><td>Sin ECV: 2 (1.0%) Con ECV previa fallida: 0</td><td>-----</td></tr></table> En partos vaginales la TSH es mayor en niños que sufrían ECV. -Cuando se realizaba una cesárea programada no existía diferencia entre los niños con y sin ECV. -No existía relación entre el nivel de TSH y nº de partos, dificultad de ECV, localización de la placenta o bradicardia fetal. Cesárea programada: <table><tr><td></td><td>Presentación cefálica (768)</td><td>Presentación de nalgas (195)</td><td>p</td></tr><tr><td>Nº niños</td><td>11 (1.4)</td><td>2 (1.0)</td><td>No</td></tr></table>	Parto vaginal	Sin ECV: 1168 (7.2%) Con ECV: 18 (12.9%)	P = 0.016, OR = 1.9 (1.2-3.1)	Parto por cesárea	Sin ECV: 2 (1.0%) Con ECV previa fallida: 0	-----		Presentación cefálica (768)	Presentación de nalgas (195)	p	Nº niños	11 (1.4)	2 (1.0)	No	Los embarazos con versión cefálica externa exitosa todavía deben ser considerados de riesgo, sobre todo en el momento del parto. Se debe tener en cuenta que el uso de sangre de cordón en el cribado ocasiona una incidencia mayor de falsos positivos que la toma de muestras en sangre venosa o capilar a las 24. En los niños que son sometidos a ECV se debe considerar el hacer la prueba de cribado a las 24 horas de nacer para evitar
Parto vaginal	Sin ECV: 1168 (7.2%) Con ECV: 18 (12.9%)	P = 0.016, OR = 1.9 (1.2-3.1)																	
Parto por cesárea	Sin ECV: 2 (1.0%) Con ECV previa fallida: 0	-----																	
	Presentación cefálica (768)	Presentación de nalgas (195)	p																
Nº niños	11 (1.4)	2 (1.0)	No																

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados				Conclusiones de los autores
				TSH elevada			significativ a	
		prematurados, presentación de nalgas y pacientes con datos incompletos.		Mediana valor TSH	4.8 (3.8-6.2)	4.8 (3.8-6.3)	No significativ a	la repetición de la analítica con el consiguiente impacto psicológico para la familia.
				Cesárea de urgencia:				
					Presentación cefálica (2237)	Presentación de nalgas (163)	p	
				N° niños TSH elevado	81 (3.6)	4 (2.5)	No significativa	
				Mediana valor TSH	4.5 (3.3-6.4)	5.1 (3.7-6.7)	P = 0.008	
Chan et al. (2001) (Hong Kong) [38]. Observacional (cohortes) Retrospectivo, 2+	Investigar la importancia relativa del tipo de alumbramiento, sexo, edad gestacional, peso al nacimiento y duración del parto en los niveles de TSH en sangre de cordón en embarazos simples	Se incluyen todos los partos simples del periodo de enero de 1995 a diciembre de 1997 de más de 24 semanas o peso al nacimiento $\geq$ 500 gramos. Se excluyen madres con enfermedad tiroidea, neonatos con hipotiroidismo congénito confirmado o sexo ambiguo y pacientes con datos incompletos. 20086 niños incluidos.	AutoDelfia. Dos puntos de corte para el estudio: 15 y 40 mUI/L.	Mediana de TSH en sangre de cordón: 5,8 mUI/L (rango intercuartil: 4,2 a 8,5 mUI/L). Punto de corte 15 mUI/L: significativa asociación positiva entre TSH elevada y género masculino, parto instrumental y mayor peso al nacimiento. Al elevar el punto de corte a 40 ninguna de las variables muestra una relación estadísticamente significativa. Con este punto de corte se hubiese perdido un niño hipotiroideo en el cribado				El uso de un punto de corte más elevado alivia el impacto de los factores. Sin embargo esto tiene que ser balanceado con la posibilidad de resultados falsos negativos y sus devastadoras consecuencias. Si se utiliza un punto de corte más bajo con la intención de eliminar los resultados falsos negativos, el cribado por sangre capilar después del 2° día de vida puede ser una buena alternativa para minimizar el impacto de los eventos perinatales.
Kiratli PO, et al. (2001) (Reino Unido) [100]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Analizar y documentar la biodistribución del ^{99m} Tc-pertecnetato en niños sometidos a gammagrafías tiroideas debido a un	El estudio incluyó a 31 niños (14 niños y 17 niñas) con una media de edad de 370 días, a los que se necesitaba hacer una gammagrafía	En todos los casos se hizo la prueba de imagen después de confirmar la enfermedad bioquímicamente. Ninguno de los participantes estaba recibiendo terapia hormonal sustitutiva. Se revisaron las imágenes	Se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo con la edad: infancia temprana (0-90 días) e infancia tardía (91-370 días). Siete pacientes tenían una dishormonogénesis, 19 una glándula tiroidea ectópica en la región sublingual y cinco una agenesia tiroidea. En el grupo de infancia temprana (n=25), en ninguno de los pacientes se observó una captación del radioisótopo por las				Con base en la ausencia de captación de radioisótopo (^{99m} Tc- pertecnetato) por las glándulas salivales, este estudio sugiere que es un hallazgo normal en niños

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																				
	HC.	con ^{99m} Tc-pertecnetato por presentar un HC.	retrospectivamente para determinar la presencia de isótopo en las glándulas salivales y en el estómago.	glándulas salivales y en 11 no había captación en el estómago. En el grupo de infancia tardía (n=6), todos los pacientes tenían captación del radioisótopo en el estómago y cinco mostraban captación por las glándulas salivales. La glándula tiroides se localizó en todos los pacientes con una ectopia usando la proyección lateral.	menores de tres meses. Una proyección lateral del cuello con la gammagrafía es suficiente para localizar la glándula tiroides, porque cualquier actividad en la región cervical se correspondería con esta glándula.																				
Panoutsopoulos G, et al. (2001) (Grecia) [97]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Presentar los hallazgos encontrados en diferentes modalidades de gammagrafía en niños diagnosticados de HC en el programa de cribado. Comparar los resultados de la gammagrafía con ¹²³ I-Na y una gammacámara con los niveles de Tg sérica y los resultados de la ecografía.	Entre los 584 niños con HC identificados por el programa de cribado, 413 niños de 2-3 años de edad fueron examinados después de un periodo de retirada de tratamiento con L-T ₄ de 3 semanas. Se utilizaron varias modalidades de gammagrafía: grupo A (96 niños): gammagrafía con Tc-99m y un escáner rectilíneo, grupo B (73 niños) gammagrafía con Tc-99m y gamma cámara equipada con un colimador “pinhole”. En este grupo se administró atropina 30 minutos antes del estudio para reducir la secreción de saliva. El resto de los niños, 220 (grupo C), fueron estudiados con la	La comparación de los resultados de la gammagrafía entre grupos se realizó a través del test de ji cuadrado, mientras que en niños del grupo C la comparación de los hallazgos gammagráficos frente a Tg y ecografía fueron realizados con el estadístico kappa.	<table><tr><th>Grupo</th><th>Aplasia</th><th>Ectopia</th><th>Dishormo-nogénesis</th></tr><tr><td>A (n=96)</td><td>59 (61.5%)</td><td>25 (26%)</td><td>12 (12.5%)</td></tr><tr><td>B (n=73)</td><td>21 (28.8%)</td><td>38 (52%)</td><td>14 (19.2%)</td></tr><tr><td>C (n=220)</td><td>51 (23.2%)</td><td>139 (63.2%)</td><td>30 (13.6%)</td></tr></table> El grupo A presenta más casos de aplasia tiroidea y menos de ectopia comparado con los grupos B y C, la diferencia es estadísticamente significativa. La tasa de dishormonogénesis —con una glándula in situ en la gammagrafía y hallazgos bioquímicos de hipotiroidismo en la reevaluación— no presenta diferencias estadísticamente significativas entre grupos. En cinco casos de los grupos B y C se encontró una ectopia tiroidea dual. La imagen con ¹²³I fue de superior calidad comparada con la imagen con Tc, con actividad de fondo notablemente inferior. La media (±DE) de los niveles de Tg en niños con glándula in situ fue de 283 ± 197 ng/mL, en niños con glándula ectópica de 145 ± 109 y en niños con aplasia de 36 ± 65. En 8 de 49 niños, la gammagrafía y la ecografía fueron negativas, mientras que la Tg fue medible (mínimo 46 ng/ml; máximo 280 ng/ml). Comparación de los resultados de gammagrafía con ¹²³I y ecografía en 49 niños del grupo C*. <table><tr><th>Ecografía</th><th>Gammagrafía</th></tr><tr><td></td><td>In situ Ectopia Negativa</td></tr></table>	Grupo	Aplasia	Ectopia	Dishormo-nogénesis	A (n=96)	59 (61.5%)	25 (26%)	12 (12.5%)	B (n=73)	21 (28.8%)	38 (52%)	14 (19.2%)	C (n=220)	51 (23.2%)	139 (63.2%)	30 (13.6%)	Ecografía	Gammagrafía		In situ Ectopia Negativa	El uso de las nuevas modalidades de gammagrafía, especialmente ¹²³ I-Na gammagrafía, indica que el hallazgo más frecuente en HC es la ectopia glandular. La gammagrafía con ¹²³ I-Na aporta imágenes de mucha mejor calidad que la gammagrafía con ^{99m} TcO ₄ ⁻ . Nuestros resultados, que recoge posiblemente la mayor serie publicada, muestran que el método de medicina nuclear para la reevaluación y clasificación de niños con HC es la gammagrafía con ¹²³ I-Na. La gammagrafía con ¹²³ I-Na fue más concordante con los niveles de Tg, aunque a un nivel moderado, que con ecografía. Éste fue incluso menos concordante con los valores de Tg. Aunque el ¹²³ I-Na tiene un mayor coste y su disponibilidad
Grupo	Aplasia	Ectopia	Dishormo-nogénesis																						
A (n=96)	59 (61.5%)	25 (26%)	12 (12.5%)																						
B (n=73)	21 (28.8%)	38 (52%)	14 (19.2%)																						
C (n=220)	51 (23.2%)	139 (63.2%)	30 (13.6%)																						
Ecografía	Gammagrafía																								
	In situ Ectopia Negativa																								

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																																				
		misma gamma cámara pero el radiofármaco utilizado fue el ¹²³ I-Na. En 191 niños del grupo C se analizó la Tg al nacer y en 49 niños del mismo grupo se realizó también ecografía.		<table><tr><td>In situ</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr><tr><td>Ectopia</td><td>0</td><td>8</td><td>0</td></tr><tr><td>Negativa</td><td>0</td><td>8</td><td>6</td></tr></table> Kappa= 0.27±0.08 (concordancia pobre). *Gammagrafía o ecografía negativa significa aplasia tiroidea en la imagen. Comparación de los resultados de la ecografía y determinaciones de Tg en 49 niños del grupo C*. <table><tr><th>Valor de Tg</th><th colspan="2">Ecografía</th></tr><tr><td></td><th>In situ/ectopia</th><th>Negativa</th></tr><tr><td>Positivo</td><td>33</td><td>12</td></tr><tr><td>Negativo</td><td>2</td><td>2</td></tr></table> Kappa= 0.11±0.11 (concordancia pobre). *Ecografía negativa significa aplasia tiroidea en la imagen; los niveles de Tg fueron considerados positivos en niveles superiores a 5 ng/ml. Comparación de los resultados de la gammagrafía con ¹²³I y determinaciones de Tg en 191 niños del grupo C*. <table><tr><th>Valor de Tg</th><th colspan="2">Gammagrafía</th></tr><tr><td></td><th>In situ/ectopia</th><th>Negativa</th></tr><tr><td>Positivo</td><td>141</td><td>25</td></tr><tr><td>Negativo</td><td>4</td><td>21</td></tr></table> Kappa= 0.11±0.11 (concordancia pobre). *Gammagrafía negativa se refiere a aplasia tiroidea en la imagen; los niveles de Tg fueron considerados positivos en niveles superiores a 5 ng/ml. Los resultados muestran que la gammagrafía fue más concordante con los niveles de Tg que con la ecografía.	In situ	9	9	9	Ectopia	0	8	0	Negativa	0	8	6	Valor de Tg	Ecografía			In situ/ectopia	Negativa	Positivo	33	12	Negativo	2	2	Valor de Tg	Gammagrafía			In situ/ectopia	Negativa	Positivo	141	25	Negativo	4	21	está limitada a un pequeño número de centros de medicina nuclear, nosotros creemos que su implementación en el diagnóstico del HC es importante, ya que la ectopia tiroidea justifica terapia de reemplazo el resto de la vida y el diagnóstico de dishormonogénesis conlleva consejo genético mientras que el hipotiroidismo transitorio permite la interrupción del tratamiento con L-T ₄ . El coste del ¹²³ I-Na puede ser sufragado realizando los estudios de gammagrafía en el mismo día en grupos de niños. Además, la ecografía y las determinaciones de Tg son de valor limitado en el estudio del HC.
In situ	9	9	9																																						
Ectopia	0	8	0																																						
Negativa	0	8	6																																						
Valor de Tg	Ecografía																																								
	In situ/ectopia	Negativa																																							
Positivo	33	12																																							
Negativo	2	2																																							
Valor de Tg	Gammagrafía																																								
	In situ/ectopia	Negativa																																							
Positivo	141	25																																							
Negativo	4	21																																							
Rocchi et al. (2001) (Italia) [86]. Estudio observacional, retrospectivo, 3	Verificar la hipótesis de si la fecha de nacimiento es un factor de riesgo para el HC y si existen tendencias cíclicas estacionales en los niveles de TSH.	1ª fase: periodo de 16 años (1981-96), se excluyó el periodo entre el 26 marzo y el 31 agosto de 1984. Análisis de los niveles de TSH en suero en niños afectados de HC (n=92), en un cribado de n=176.825. 2ª fase: periodo de	Método Delfia	-Resultados demográficos. 1ª fase, 176.825 cribados, 92 con HC: 1:1.992. -Distribución estacional de los casos de HC: Test de Rayleigh y Roger, no son estadísticamente significativos (p=0,954 y p=0,880 respectivamente), no permiten confirmar la hipótesis de un riesgo estacional para el HC. La función de densidad muestra un patrón casi regular y constante. Se observan dos ligeros picos (no estadísticamente significativos) en abril y noviembre. -Distribución temporal nivel de TSH: El estudio de la correlación círculo-lineal entre los niveles de TSH en suero y la fecha de nacimiento no presenta resultados significativos. No se observó ningún ritmo estacional ni otros	-Distribución estacional de los casos: el análisis no confirmó la existencia de una relación de riesgo. -Distribución nivel de TSH: resultado no confirma existencia de modelos estacionales en niveles de TSH, ni en la población general, ni en el subgrupo de niños con HC. Para los autores incluso																																				

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		8 años entre 1989 y 1996. Análisis de TSH en todos los niños cribados (n=95.845).		patrones cíclicos en los niveles de TSH.	este resultado negativo puede ser relevante al menos para reducir el impacto del sesgo de publicación acerca de este tema.
del Cerro-Marín et al. (2000) (España) [42]. Observacional, 3	-Estudiar la incidencia de alteraciones tiroideas postcateterismo cardiaco en niños con cardiopatía congénita. -Analizar los factores que predisponen al desarrollo de hipotiroidismo postangiografía y evaluar la duración de este trastorno hormonal.	-99 niños diagnosticados de cardiopatías congénitas con una media de edad de 9,3 +/- 11,1 meses. -Todos presentaban niveles basales de hormonas tiroideas normales y ninguno recibió durante el seguimiento con fármacos que pudiesen alterar la función tiroidea.	-Análisis de la FT ₄ (valores normales entre 0,75 y 2,1 ng/dl) y TSH (valores normales entre 0,1 y 6,3 µUI/ml) mediante enzimoimmunoensayo antes del cateterismo y en la primera semana postcateterismo. -Si se observaba una elevación significativa de la TSH tras el cateterismo, se repetían las determinaciones hormonales semanalmente hasta observar su normalización o hasta que se consideró adecuado el tratamiento sustitutivo. -Se evitó la utilización de desinfectantes yodados para la preparación del campo. Los contrastes utilizados en el cateterismo fueron iohexol en 59 pacientes e iopromida en 40 (ambos contrastes yodados).	-Primera semana postcateterismo: aumento significativo (p < 0,01) de la cifra media de TSH y disminución de la FT ₄ , con respecto a los valores basales. -Incidencia: 19 de los 99 pacientes estudiados (19,2 %) presentaron un patrón de hipotiroidismo subclínico (TSH > 10 µUI/ml con FT ₄ normal) o clínico (TSH > 20 µUI/ml, FT ₄ disminuida o sintomatología compatible con el diagnóstico). En ocho de los niños, la elevación de TSH se acompañó de hipotiroidismo. La presencia de síndromes polimalformativos fue el factor de riesgo que más claramente se asoció tanto con el desarrollo de hipotiroidismo postangiografía (p < 0,01) como con la mayor duración de éste.	-La incidencia encontrada de hipotiroidismo postangiografía en los niños menores de tres años justificaría en principio la realización de un control de función tiroidea tras dicha exploración. -La asociación de síndromes polimalformativos a la cardiopatía es el factor de riesgo más claramente asociado, tanto al desarrollo de hipotiroidismo como a la mayor duración de éste. -Debido a que las situaciones de hipotiroidismo con una duración mayor de tres semanas se produjeron sólo en los portadores de síndromes polimalformativos, al menos en este tipo de pacientes debería ser obligada la realización de un cribado de función tiroidea tras la angiografía con contrastes yodados, porque algunos niños podrían precisar tratamiento sustitutivo.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Dembinski et al. (2000) (Alemania) [44]. Observacional (cohortes) Prospectivo, 2+	Describir el efecto de la iopromida, agente de contraste monomérico no iónico con una baja tasa de distribución, sobre la función tiroidea de los RN prematuros de muy bajo peso al nacer.	<u>2 grupos.</u> -Grupo I: 20 niños con muy bajo peso al nacer y edad gestacional inferior a 20 semanas a los que se administró el contraste yodado iopromida. Grupo II: 26 niños de edad y peso similares a los del grupo I, a los que no se les inyectó contraste, que sirvieron como grupo control. Todas las madres de los niños estudiados tenían una función tiroidea normal.	Tras la inyección de la iopromida entre los 4 y 10 días de vida, se midieron los niveles de FT ₄ y TSH a las dos semanas de edad (días 14 a 21) y entre la sexta y séptima semanas (días 35 a 49).	-No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la edad gestacional. -La morbilidad era más alta en los niños que recibieron iopromida, pero no se alcanzó la significación estadística. -Ningún niño presenta hipotiroidismo congénito. -Los resultados del cribado neonatal (determinación de TSH entre el tercer y el quinto día de vida) fueron normales en todos los niños. -Los niveles de FT₄ entre los días 14-21 oscilaban entre 9,0 y 25,7 pmol/L (mediana 14,2), y entre los días 35-49 oscilaban entre 9,0-23,2 pmol/L (mediana 14,2). Los niveles de FT₄ para ambos grupos no presentan diferencias significativas. -Los niveles de TSH en el periodo 14-21 días oscilaban entre 0,13 y 7,36 mU/L y entre los días 35-49 entre 0,26-11,11mU/L. Se observaron valores más bajos en ambos grupos en los días 35-49 pero las diferencias no eran significativas. En el periodo 14-21 días de vida se apreció un ligero incremento de los niveles de tirotrópina, sin que la diferencia fuera significativa.	-No se registraron casos de hipotiroidismo o hipertirotropinemia a los 4-45 días de la administración de iopromida. -La iopromida puede considerarse un contraste superior frente a otros, con respecto a la función tiroidea en niños con bajo peso al nacer. -Aún así la administración de yodo debe ser considerada como un factor de riesgo y es necesario tener en cuenta que la administración de dopamina en algunos niños de ambos grupos puede estar influenciando los resultados. -Sería conveniente realizar estudio prospectivo controlado sobre el efecto de los diferentes medios de contraste en niños con muy bajo peso al nacer.
Feleke et al. (2000) (Etiopía) [90]. Observacional Descriptivo, 3	Determinar el predominio de HC, establecer los niveles de referencia para TSH y el punto de corte.	Niños nacidos en Etiopía en un periodo de 6 meses en 4 hospitales. De 5965 RN se han cribado 4206 (2160-51,7% niños y 2046-48,6% niñas).	Niños diagnosticados mediante cribado neonatal. Definición: niños con TSH>7mUI/L y T4<58nmol/L, fueron diagnosticados como HC y niños con TSH>7mUI/L y T4 normal fueron considerados como HC subclínico.	-Nivel medio de TSH 9.6mUI/L con IC 95% 9.3-9.8. -Hipotiroidismo transitorio en 3.6% y ningún HC verdadero. -Nivel de TSH: TSH≤25mUI/L en 4004 (95,2%) y TSH>25mUI/L en 202 (4,8%). TSH≤20mUI/L en 3811 (90,6%). -Factores: --Gemelos TSH más bajo que partos simples (p=0,0587) --Mujeres TSH más bajo que hombres (p=0,01) --TSH disminuye cuando aumenta el tiempo entre el parto y el momento de toma de muestra (p=0,014). --Valor medio de TSH en toma de muestra después de 24	-3811 niños (90,6%) tenían TSH≤20mUI/L. -2 niños HC subclínico, un niño y una niña, valores de TSH 26,9 y 30,9mUI/L. El punto de corte se sitúa en 29,4mUI/L. -Valor tirotrópina más alto en niños con toma de muestra entre 6-12 horas.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				horas es significativamente más bajo que la media de TSH con relación al: peso al nacimiento, edad maternal, número de partos, edad gestacional. --No existe relación significativa entre el valor de TSH y el peso, talla y perímetro craneal.	
Ward et al. (2000) (Brasil) [47]. Observacional (cohortes) Prospectivo, 2-	Investigar la influencia de enfermedades no tiroideas de la madre en los resultados del programa de cribado usando sangre de cordón	415 RN, divididos en 5 grupos por las características de las enfermedades de sus madres. -grupo A: 83 niños, madres con enfermedad cardíaca -grupo B: 98 niños de madres con toxemia gravídica -grupo C: 54 niños con madres diabéticas, -grupo D: 40 niños madres con VIH (+) -grupo E: 140 niños de madres sanas, como grupo control.	Valores de THS y T ₄ en sangre de cordón. Fluoroinmunoanálisis.	No hubo diferencias entre los grupos en sexo, duración del parto, tipo de alumbramiento o utilización de agentes oitóticos. No existen diferencias significativas entre los 5 grupos y los subgrupos en los niveles de TSH (media y desviación estándar). Todos los valores están por debajo del punto de corte para hipotiroidismo congénito (20mU/L). El 48% de los niños presentan niveles de TSH por encima de 5mU/L y para los que presentan TSH>de 5mU/L no existen diferencia en la distribución de los casos entre los grupos. Ningún niño presentó alguna característica que pudiera hacer pensar en un caso de hipotiroidismo congénito durante un periodo de seguimiento de al menos tres meses.	Las enfermedades maternas graves no afectan al programa de cribado de hipotiroidismo cuando la sangre usada en la prueba es sangre de cordón.
Lamm y Doemland. (1999) (EEUU) [84]. Estudio observacional, estudio ecológico, 3.	Determinar si zonas con el agua contaminada por perclorato tienen un aumento de HC.	Seis zonas de California y una de nevada que presentan perclorato en el agua de bebida. Total de población 35 millones con un porcentaje de nacimientos del 16%, el programa de cribado cubre el 100% de la población. Total de 700.000 niños en el tiempo	La toma de muestras en el programa de cribado se hace en sangre de talón.	-Proporción de incidencia estatal de HC se esperaba para ese año 243 casos de HC para las 7 zonas analizadas. Se observaron 249 casos. -La proporción de riesgo es del 1.0 (95%, IC 0,9-1,2) para las 7 zonas. -La proporción de riesgo por zona individual está entre 0,6 y 1,1 -La proporción de incidencia no se modifica en las zonas con perclorato en el agua de bebida.	Zonas con agua de bebida contaminada por perclorato, no aumentan la proporción de HC.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		del estudio (1996-1997)			
Sfakianakis GN, et al. (1999) (EEUU) [99]. Estudio sobre diagnóstico, transversal (retrospectivo), 2b ó 3b.	Evaluar retrospectivamente el papel de la ^{99m}Tc-pertecnetato (TcPT) con respecto a: • Determinar la causa exacta del HC primario. • Clasificar a los neonatos con HC primario en pacientes con un defecto permanente y aquellos con un potencial hipotiroidismo transitorio. • Descubrir un HC primario (HCP) familiar (dishormonogénesis).	Durante los 25 años que llevaba en marcha el programa de cribado neonatal de Florida (1970-1996), 103 neonatos (30 varones y 73 mujeres) se derivaron al centro en el que se realizó este estudio debido a que en la prueba de cribado neonatal tenían niveles alterados de T_4 y TSH ($T_4 < 6 \mu\text{g/dL}$; $\text{TSH} > 20 \mu\text{U/L}$). Para realizar este estudio, se revisaron las historias de los pacientes y se registraron los datos de laboratorio, gammagrafía y seguimiento.	Tras hacerles una historia clínica, una exploración física y una recogida de una muestra de sangre venosa para confirmar los niveles hormonales, se envió a los niños al laboratorio de Medicina Nuclear para hacer una gammagrafía tiroidea. En la gammagrafía se reconocieron cuatro patrones característicos: normal, glándula no visualizada, ectopia-hipoplasia y dishormonogénesis. Los hallazgos encontrados se comunicaron rápidamente al endocrinólogo. En función de los resultados de la prueba se ofreció a los familiares de los pacientes con dishormonogénesis consejo genético y a las madres de los niños en los que no se visualizaba la glándula se les determinaron los anticuerpos antitiroideos en función de la historia de la madre. El tratamiento con tiroxina se prescribió generalmente en la primera visita al endocrinólogo, administrándose la primera dosis al neonato después de la extracción de la muestra de sangre venosa para la confirmación diagnóstica. Por norma general, la gammagrafía se hizo el día anterior del inicio del tratamiento o al siguiente, en alguna ocasión se hizo la prueba dos días después del inicio de la terapia. El seguimiento de los niños se llevó a cabo en la clínica de endocrinología a intervalos frecuentes, para la evaluación de su crecimiento y desarrollo.	En los 103 neonatos (edades comprendidas entre una y cuatro semanas) que habían sido rellamados, se observaron en la gammagrafía tiroidea cuatro patrones: 1) Glándula tiroides normal: se encontró en siete pacientes con, aparentemente, resultados falsos positivos en la prueba de cribado; estos niños tenían niveles hormonales en sangre venosa normales. 2) Hipoplasia-ectopia: en este grupo había 32 pacientes. Precisaron tratamiento con tiroxina de forma inmediata porque se considero que el hipotiroidismo era permanente. 3) No visualización de la glándula tiroides: este patrón correspondía a 35 pacientes, que también recibieron inmediatamente tratamiento con tiroxina. Sin embargo a estos niños se les reevaluó a los tres-cuatro años de vida, retirándoles el tratamiento para establecer el diagnóstico definitivo. 32 tenían una agenesia, que precisó tratamiento durante toda la vida y tres una supresión tiroidea fetal debida al paso de anticuerpos maternos. 4) Dishormonogénesis: a este grupo pertenecían 29 pacientes, éstos requirieron tratamiento inmediato con tiroxina. En cuatro de ellos la dishormonogénesis era transitoria, por lo que tras la reevaluación se les suspendió el tratamiento. Los 25 niños restantes precisaron tratamiento durante toda su vida. De los 103 recién nacidos incluidos en este análisis había 20 pacientes (de 28 estudiados) con varios defectos del lenguaje, distribuidos aleatoriamente entre los tres grupos (siete dishormonogénesis, ocho agenesia y cinco hipoplasia-ectopia).	De acuerdo con la experiencia de los autores, en el neonato con sospecha de HC primario en el cribado neonatal, la gammagrafía tiroidea con TcPT es un procedimiento diagnóstico útil que permite una mejor evaluación de la causa del síndrome a esa edad. Es rápida, fácil de realizar, barata, bien tolerada y precisa. Contribuye a la confirmación de una glándula normal en un paciente con un resultado del cribado falso positivo y es especialmente importante en la diferenciación de los tres subgrupos de pacientes con HC primario: hipoplasia-ectopia, no visualización y dishormonogénesis. Identifica a los pacientes que no necesitan ser evaluados para descartar un hipotiroidismo transitorio y que precisarían tomar tratamiento durante toda la vida (31% con hipoplasia-ectopia) e indica que pacientes necesitan reevaluación (62%, con no visualización

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
			Después de los tres años de vida se hizo un esfuerzo para identificar el hipotiroidismo transitorio causado por los anticuerpos maternos o una dishormonogénesis.		o dishormonogénesis). En el último subgrupo de pacientes hay algunos con hipotiroidismo transitorio que pueden no necesitar tratamiento durante toda la vida (7% del total de estas series). El coste del tratamiento de ese 7% de la población (11 \$ por mes x 80 x 7 = 73.920 \$), es muy superior al de realizar una gammagrafía con TcPT a todo el grupo (150 \$ x 100 = 15.000 \$). Sin embargo, el beneficio psicológico para los niños y sus familias es incalculable.
Zahidi et al. (1999) (Marruecos) [53]. Estudio observacional, 3	Estudio destinado a determinar el estado del yodo en parejas madre/RN y el origen de una eventual sobrecarga de yodo. Los autores consideran que el estado de yodo se determina por la concentración de yodo urinario que es un reflejo fiel de los aportes de yodo.	223 parejas de madres y RN. 221 madres y 223 niños (dos pares de gemelos).	El análisis del yodo urinario se hace por la reacción de Sandell-Kolthoff. Cuestionario a la madre para conocer la exposición al yodo. Los niveles de yodo en orina se reparten en intervalos según las recomendaciones de la OMS: <10 µg/dl de yodo en orina: no yodo. 10-20 µg/dl de yodo en orina: valor normal. >20 µg/dl de yodo en orina: sobrecarga de yodo.	-Mas del 50% RN y casi 1de cada 4 madres presentan sobrecarga de yodo. --El 14,4% de RN y 26,2% de madres presentan valores de yodo en orina < 10µg/dl. -Del total de sujetos con sobrecarga de yodo el 40% presenta valores > 40µg/dl. El análisis de los datos del cuestionario muestran que la povidona yodada es el único medicamento con yodo que es utilizado por el grupo estudiado y que el 59% madres y 26% RN reciben aplicación PV-I en los días siguientes al parto y al nacimiento. -El 38,2% de madres que habían utilizado povidona yodada estaban en estado de sobrecarga de yodo, frente al 5,6% de las que no habían sido expuestas a la povidona. -El 76,6% de los RN que reciben povidona se encuentran en estado de sobrecarga. -En el 41,5% de los RN con sobrecarga de yodo que no habían recibido aplicación de povidona, el origen de la sobrecarga era la leche materna. -El 84,8% de los RN con sobrecarga de yodo habían sido sometidos a aplicaciones de povidona yodada (39,3% (n=44) o sus madres habían utilizado este antiséptico para la	La utilización de povidona yodada en periodos post-parto en madres y RN induce una sobrecarga de yodo y expone a los RN a un riesgo de problemas tiroideos y en especial a hipotiroidismo transitorio, en una edad crítica para el desarrollo normal del sistema nervioso central.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Cassio et al. (1998) (Italia) [48]. Estudio observacional descriptivo, 3	Valorar si el análisis sistemático del nivel de TSH, observado en el programa de cribado de una región, puede constituir un índice sensible y precoz para la vigilancia de un aporte deficiente de yodo en el neonato.	27.282 niños cribados en 1993 y 28 centros de la región. -Se valora los niños con niveles de TSH medio alto ($>10\mu\text{U/ml}$).	Método de cribado DELFIA, con un punto de corte de $20\mu\text{U/ml}$	desinfección vaginal 45,5 (n=51). -TSH medio-alto—2% del total de niños. -Sólo la variable día de la toma de muestra ($p<0,005$) y la institución de procedencia ($p<0,0001$) tenían una influencia significativa en el nivel de TSH. Las otras variables analizadas (sexo, peso al nacer, edad gestacional o madurez) no mostraron influencia significativa en los niveles de TSH. Los niños examinados el primer día de vida tenían resultados más elevados con respecto a los niños examinados el 3º o 5º día. --Centros: -No usan yodo: 3/28 centros (1013 niños cribados) - %TSH >10 : 1,2 (0,7-1,5). % rellamada: (-) -Sólo en cesáreas: 4/28 centros (4791 cribados) - %TSH >10 : 1,0 (0,5-1,6) - % rellamada: 0,06 -De vez en cuando en desinfección vaginal: 16/28 centros (9731 niños cribados) - %TSH >10 : 1,8 (0,5-3,8) ($p<0,0001$) - % rellamada: 0,2. -De forma regular en la desinfección vaginal: 4/28 centros (1562 niños cribados) - %TSH >10 : 5,0 (3,1-6,1) ($p<0,0001$) - % rellamada: 0,4 ($p<0,025$) -Siempre en cordón umbilical: 1/28 centros (205 niños cribados) - %TSH > 10 : 28,8 ($p<0,0001$) - % rellamada: 2,5 ($p<0,0001$) El TSH medio-alto y % de rellamada aumenta proporcionalmente y de modo significativo con el empleo de desinfectante yodado.	Independientemente de la zona geográfica, los centros deben tener en cuenta el efecto contaminante del exceso de yodo en época neonatal.
Fetter et al. (1998) (Holanda) [64]. Observacional (cohortes) Prospectivo, 2+	Comparar la función tiroidea de un grupo de niños prematuros nacidos de madres con preeclampsia que desarrollaron una insuficiencia placentaria, con la de otro grupo de prematuros nacidos de madres con embarazo sin complicaciones.	Grupo de estudio: 15 recién nacidos prematuros con edades gestacionales comprendidas entre 28 y 33 semanas, nacidos de madres que desarrollaron una insuficiencia placentaria a preeclampsia.	Se analizaron los niveles de TSH, FT ₄ , T ₃ y rT ₃ mediante RIA con la siguiente periodicidad: • En la madre la semana anterior al parto. • En el neonato: muestra de sangre de cordón en el parto, muestras de sangre los días 1, 3, 5, 7, 14 y 21.	<u>Muestras de sangre materna:</u> las concentraciones medias de TSH, FT ₄ , y rT ₃ entre los dos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, las concentraciones medias de T ₃ fueron significativamente más bajas en el grupo de mujeres con preeclampsia. <u>Muestras de sangre de los neonatos:</u> • Las concentraciones medias de TSH, FT ₄ , y rT ₃ en las muestras de cordón umbilical fueron significativamente más bajas en el grupo de estudio. • Tras el nacimiento, las concentraciones medias de TSH, FT ₄ , y rT ₃ no fueron significativamente diferentes entre los grupos, pero las concentraciones medias de rT ₃ los días de vida 5 y 7 estaban significativamente más elevadas en el	Los niños prematuros nacidos de mujeres con una insuficiencia placentaria secundaria a preeclampsia, tenían niveles más bajos de FT ₄ y TSH en sangre de cordón que se normalizaban después del nacimiento, en comparación con los niños prematuros nacidos de mujeres sanas. Estos niños también tenían concentraciones

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		Grupo de comparación: 13 recién nacidos prematuros nacidos de madres con embarazos no complicados		grupo de estudio. La concentración de FT ₄ medida en sangre de cordón de todos los niños, se relacionó directamente con el peso al nacer ($r = 0,60$, $p < 0,001$) e inversamente con el NTISS (<i>Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System</i>) en el primer día de vida ($r = -0,42$, $p = 0,031$). La concentración de rT ₃ medida en sangre de cordón se relacionó con el peso al nacer ($r = 0,44$, $p = 0,029$).	aumentadas de rT ₃ en la primera semana tras el nacimiento, lo que sugiere una alteración temporal del sistema de desiodonización hepática
Grosso et al. (1998) (Italia) [65]. Observacional (informes de casos), 3	Presentar los resultados del seguimiento a largo plazo, en cuanto al desarrollo psicomotor, de dos niños con hipotiroidismo neonatal relacionado con la exposición a la amiodarona durante la gestación.	1º niño: -Madre de 26 años, a la que se administró amiodarona oral (250mg/día) durante 4 semanas en el embarazo, por presentar arritmias supraventriculares. -Recién nacido: en el momento del nacimiento no tenía síntomas ni signos de hipotiroidismo congénito. -2º niño: -Madre de 31 años, a la que se administró amiodarona (200 mg/día) hasta finales del segundo mes del embarazo; en ese momento se suspendió y posteriormente se reanudó durante los 21 últimos días de gestación. Recién nacido: no presentaba signos	1º niño: -Determinación de T ₄ y TSH. -2º niño: Determinación de T ₄ y TSH.	1º niño: -Niveles de T ₄ y TSH en sangre de cordón: T ₄ = 2,6 ng/dl (valor normal > 6), TSH > 99 mUI/L (valor normal < 18). -A los 12 días de vida (valores séricos): T ₄ = 1,8 µg/dl (rango normal 4 - 11) y TSH 79mUI/L (rango normal 0,27 - 3,0). -Día 25 de vida: cifras dentro del rango normal. -3, 6, 12 meses de vida y cuatro años: se hicieron tests que evalúan el desarrollo psicomotor (Denver y WPPSI), que resultaron normales 2º niño: -Prueba de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito: T ₄ = 2,2 ng/dl (valor normal > 6) y TSH = 85 mUI/L (valor normal < 18). -15 días de vida: niño hipotiroideo, T ₄ = 2,6 ng/dl y TSH = 65 mUI/L. -27 días de vida: valores de T ₄ y TSH normales. -3, 6, 9, 12 y una vez al año los dos primeros años meses pruebas de Denver. -4 años y 2 meses, y 5 años y 6 meses, evaluaciones del desarrollo psicomotor con pruebas de WWPSI (preescolar y primaria). -Las evaluaciones del desarrollo psicomotor con los tests mencionados fueron normales.	-Debido a que el desarrollo psicomotor en los dos niños expuestos a la amiodarona durante el periodo gestacional fue normal, la puesta en marcha de estudios que validaran estos datos, permitiría no discontinuar el tratamiento en mujeres embarazadas cardiopatas. -Es obligada la evaluación apropiada de la función tiroidea de los recién nacidos expuestos a la amiodarona durante el periodo fetal.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		clínicos de hipotiroidismo.			
Jeng et al. (1998) (Taiwan) [58]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Estudiar la relación entre el peso de nacimiento o edad gestacional y la función tiroidea de RN después de aplicar povidona yodada como antiséptico, en una zona (geográfica) de yodo alta.	Se incluyeron 44 RN después de 48 horas del nacimiento, con peso entre 956g-4370g y edad gestacional entre 29-42 semanas. Los RN son tratados con povidona yodada en el momento de aplicar un catéter venoso en el miembro superior. Se realizaron dos grupos por peso y edad gestacional y dentro de cada uno se dividieron por subgrupos. Peso: <1500g, 1500-2499g, 2500-3499g y 3500g // Edad gestacional: <35 semanas, 35-37 semanas y >37 semanas.	Muestra se toma de la sangre del talón, y se realizan análisis antes de la aplicación del yodo y después a las 12, 48 y 120 horas. El método de análisis de la muestra es para T ₄ y TSH en suero método DELFIA y para niveles de creatinina es el método Beckman.	En todos los RN el nivel T ₄ y TSH a las 48 y 120 horas después de aplicar el antiséptico presentaba valores con diferencia significativa con los valores que presentaba antes de aplicar el antiséptico (p<0,05). Existe una relación positiva entre el peso al nacer o edad gestacional con los valores de T ₄ (p<0,001). No existía relación significativa en los valores de TSH tomados antes del antiséptico y a las 12 horas después del antiséptico.	Los RN de menor peso tenían el T ₄ más bajo y el nivel más alto de creatinina. El TSH sólo presenta diferencias significativas en los niños de bajo peso después de usar dos días la povidona yodada. Se sugiere controlar la función tiroidea de niños de bajo peso, pero en especial los menores de 1000g tratados con yodo, incluso dejar de usar la povidona yodada como antiséptico en niños de bajo peso cuando se tratan grandes superficies, aunque sean zonas (geográficas) de yodo alto.
Nagayama et al. (1998) (Japón) [63]. Observacional (cohortes), 2-	Clarificar el efecto de exposición postnatal a PCDDs (dioxinas), PCDFs (furanos) y Co-PCBs (bifenilos policlorados coplanares) sobre la función tiroidea. Para ello se investigaron los niveles de hormonas tiroideas, TSH y TBG	-40 madres sanas con edad media de 29,2 años -36 niños nacidos a término sin anomalías congénitas o enfermedades y que son alimentados a pecho.	-Toma de muestra de leche a los 3 meses del parto entre 50-100 ml -se determina concentraciones de PCDDs, PCDFs y Co-PCBs, estas concentraciones se resumieron en el TEQ total. -Al año toma de sangre periférica (5-10ml) de los 36 niños alimentados con pecho, se determinaron los niveles séricos de T ₃ , T ₄ , TSH y TBG, por radioinmunoensayo.	Niveles séricos medios (y rango) de T ₃ , T ₄ , TSH y TBG: T ₃ : 1,99ng/ml (1-2,50), T ₄ : 11,3 µg/dl (7,7-16,4), TSH: 2,89 µU/ml (0,92-5,86) y TBG: 25,0 µg/ml (17,8-31,8). Razón T ₄ /TBG: 0,45 (0,30-0,61). Correlación entre TEQ totales ingeridas y función tiroidea en niños alimentados a pecho: negativa entre TEQ de la leche y nivel de T ₃ (p=0,037) y T ₄ (p=0,018) en suero, no existe correlación significativa entre TEQ y nivel de TSH y TBG en suero.	La exposición elevada a PCDDs, PCDFs y Co-PCBs podría alterar el estado de la función tiroidea. Niveles tóxicos de PCDDs, PCDFs y Co-PCBs puede causar consecuencias negativas en el crecimiento y desarrollo humano.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	en sangre periférica de 36 niños alimentados con pecho en función de la succión estimada de TEQ (cantidad equivalente tóxica).				
Veiga et al. (1998) (Brasil) [87]. Estudio observacional (cohortes), retrospectivo, 2-	Estudio de niveles de TSH en niños normales, no hipotiroideos, en temperaturas extremas (verano - invierno) analizando si variables como la edad, peso al nacer y prematuridad interfieren en los niveles hormonales.	388 historias = 212 varones y 176 mujeres. 159 nacidos en verano (grupo I) y 229 en invierno (grupo II). Divididas en 5 grupos por edad en la toma de muestra: I: 48 horas a 7 días. II: 8 a 30 días. III: 31 a 60 días. IV: 61 a 120 días.	TSH: DELFIA	Por estación: Grupo I (verano-159): media TSH 7,24 ± 0,27 µU/ml—con rango 0,51-17,50. Grupo II (invierno—229): media TSH 4,61 ± 0,12 µU/ml—con rango 1,27-10,81. Diferencia significativa p=0,0001. Otras variables en función de la edad de toma de muestra: -Sin la variable estación, el grupo I según el momento de la toma de la muestra (franja entre 2-7 días de vida) es el único que difiere del resto de los grupos. Niveles medios de TSH fueron significativamente mayores en el grupo I comparado con las otras franjas de edad. No se observan diferencias significativas en las otras variables analizadas (peso al nacer, prematuridad...) cuando se consideran de forma aislada	Única variable que se muestra altamente significativa en los valores de TSH fue la estación (verano-invierno) — mayores valores en verano, no se justifica con la técnica empleada. Señalan la necesidad de realizar otros estudios ya que podría haber otras variables que estuvieran interfiriendo y fueran desconocidas.
Weber et al. (1998) (Italia) [35]. Observacional Descriptivo, 3	Definir la etiología del HC transitorio y recomendar medidas preventivas	40 niños. (26 niños, 14 niñas)-7 prematuros que dieron positivo en el programa de cribado.	Muestras en papel de filtro obtenidas a los 3-5 días de vida. TSH sérica (ELISA), FT ₄ (ELISA), T ₄ (RIA), Tg (DELFIA), anticuerpos antireceptor de TSH (ensayo de radioreceptor), anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (test de aglutinación) y yodo en orina (método de Sandell-Kolthoff) fueron analizadas en muestras aleatorias de 35 niños en el momento del diagnóstico y en 5 niños tratados a los 2 años de edad después de la retirada del tratamiento con levotiroxina.	40 niños, divididos por historia clínica y datos bioquímicos: -Grupo A: exposición al yodo (23 niños, 58%. 11 por exposición materna y 12 por exposición del neonato) -Grupo B: anticuerpos positivos (11 niños, 27%. Anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH se encontraron en 4 niños y antiperoxidasa en 7) -Grupo C: datos clínicos y bioquímicos no concluyentes para determinar la etiología (6 niños, 15%)	La exposición al yodo es la causa más común de hipotiroidismo neonatal transitorio. Se recomiendan las siguientes medidas preventivas: 1. Retirar el uso de desinfectantes iodados de las clínicas obstétricas y servicios de neonatología. Uso de clorhexidina como desinfectante de elección. 2. Informar a la mujer embarazada de los efectos adversos de los desinfectantes o productos yodados 3. Uso de catéteres radio-

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					opacos para los cateterismos venosos 4. Cuando se usa yodo es necesaria una supervisión de la función tiroidea.
Brogan et al. (1997) (EEUU) [70]. Dos estudios: uno observacional (serie de casos), 3 y otro experimental (ensayo clínico) prospectivo, 1+	-evaluar si la sustitución del antiséptico no yodado por povidona yodada resulta en una reducción menos profunda de la función tiroidea en niños sometidos a un bypass cardiopulmonar. -comparar los efectos de la cirugía con bypass y yodo exógeno con la cirugía sin bypass y yodo exógeno en la función tiroidea de los niños	Niños menores de un año con anomalías cardíacas congénitas que requerían reparación quirúrgica. Se excluyeron los niños con historia de enfermedad tiroidea o terapia tiroidea en la madre o el niño, historia de haber recibido contraste en los siete días previos a la intervención, historia de alergia a povidona yodada o a clorhexidina. Los niños con evidencia de hipotiroidismo (elevación de TSH con niveles bajos de T ₃ y T ₄ totales) en el momento de los estudios tiroideos previos a la intervención fueron excluidos del post-análisis. Los niños con bypass cardiopulmonar se aleatorizaron a recibir povidona yodada (Grupo 1: 13 niños) o clorhexidina	Las tomas de muestras se realizan: -el día de la intervención, antes de la preparación quirúrgica -inmediatamente después de la intervención -en el 2º día postintervención -entre el 5º y 8º día después de la operación. TT ₃ y TSH: inmunoensayo enzimático por micropartículas (MEIA) T ₄ : inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA)	No existen diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos con relación a la edad, peso y sexo. Los niveles basales de TSH para el grupo 1 estaban por encima del límite superior normal para la edad, pero los niveles basales de TSH no fueron significativamente diferentes entre los grupos. La disminución en las concentraciones séricas de TSH desde el nivel basal al valor del post-operatorio inmediato fue significativamente mayor en los dos grupos de bypass que en el grupo sin él. La diferencia en las concentraciones séricas de T ₃ y T ₄ entre los niveles basales y el 2º día postintervención fueron significativamente mayores en ambos grupos con bypass que en el grupo sin él. No hubo diferencias significativas entre los tres grupos en los incrementos de los niveles TSH, T ₃ y T ₄ al 5º día postintervención. Los valores de TSH aumentan desde el nadir postoperatorio inmediato hasta un máximo por encima de los niveles basales y por encima del límite superior normal en los grupos 1 y 3 (tratados con povidona yodada). En el grupo 2 las concentraciones de TSH aumentan hasta aproximadamente el doble del valor post-cirugía en el 2º día postintervención pero no muestran posteriores incrementos en el momento de la toma de muestra final. No hay diferencias entre los grupos sometidos a bypass cardiopulmonar con respecto a la tasa de mortalidad, la duración de la hospitalización o las tasas de infección.	Para los autores los resultados sugieren que el bypass cardiopulmonar tiene un efecto más profundo en el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo que el tipo de antiséptico empleado durante la preparación de la piel para la intervención. Sin embargo, cuando se comparan los dos grupos de bypass cardiopulmonar parece que hay diferentes patrones de cambios postintervención en los valores de TSH, lo que sugiere algún efecto del antiséptico tópico preintervención en el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. El tipo de antiséptico utilizado en la preparación prequirúrgica no produce una diferencia en las concentraciones de hormonas tiroideas totales entre niños que requieren bypass, sin embargo los niños que reciben povidona yodada tienden hacia concentraciones séricas de TSH más elevadas en el periodo

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		(Grupo 2: 12 niños) para la preparación prequirúrgica. Los niños del grupo que recibe povidona yodada se comparan con otro grupo de niños que recibe povidona yodada pero que no fueron sometidos a bypass cardiopulmonar (Grupo 3: 12 niños).			post-intervención. Los resultados no apuntan claramente hacia un antiséptico que sea mejor en la preparación prequirúrgica de niños sometidos a cirugía cardíaca.
Brown et al. (1997) (EE.UU.) [61]. Estudio experimental (ensayo clínico), 1-	Determinar si la incidencia del hipotiroidismo neonatal transitorio era similar en recién nacidos prematuros en América del Norte (área con aporte de yodo-suficiente) frente a los nacidos en Europa (área en el límite de aporte de yodo).	31 niños con una edad gestacional $\leq$ a 36 semanas, se asignaron en días alternos a dos grupos: Grupo experimental: 17 niños en los que se utilizó povidona yodada tópica como antiséptico cutáneo. Grupo control: 14 niños en los que se aplicó clorhexidina como antiséptico. Los dos grupos eran similares en cuanto a edad gestacional, peso y severidad de la enfermedad. En todos los casos, la primera exposición ocurrió dentro de las primeras 24 horas de vida.	Se tomaron muestras de sangre de talón en papel de filtro a todos los niños participantes, antes de limpiar con el desinfectante (día 1) y después entre los días 4-6 y 10-12, midiendo la concentración de T_4 y TSH en sangre. Análisis de yodo en orina en los tres primeros días, tras las aplicaciones de antiséptico mediante el método de Zak.	-Ningún niño del grupo experimental ni del control tenían hipotiroidismo primario el primer día, o después de la exposición al antiséptico asignado (días 4-6 ó 10-12). Un niño del grupo control presentó hipertirotrópinemia (TSH = 30mU/L) que se normalizó al tercer día. -Un niño del grupo control y otro del grupo de expuestos presentaban concentraciones elevadas de TSH sólo el primer día de vida. -No había diferencias significativas en la concentración de T_4 entre el grupo de expuestos y el grupo control en ninguno de los momentos estudiados. -Para excluir la posibilidad de cambio en la función tiroidea entre los días 1 y 4 tras la exposición, se midieron los niveles de T_4 y TSH los días 2 y 3 en 5 niños expuestos y 6 del grupo control. Los resultados de la concentración de T_4 en los días 2 y 3 no fueron significativamente diferentes. -Cinco niños del grupo de expuestos presentaban valores de T_4 séricos menores del 50% del valor inicial (concentración < 40nmol/L) en los días 4-6, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En ninguno de estos niños se detectó un aumento de la TSH ni síntomas/signos clínicos de hipotiroidismo. -Si se compara a estos 5 niños con hipotiroxinemia retrospectivamente con el resto del grupo de expuestos, se observó en los primeros una incidencia ligeramente más alta de síndrome de distress respiratorio, aunque la diferencia no fue significativa. -La excreción urinaria media de yodo en los 5 niños con	El hipotiroidismo transitorio es menos común en niños prematuros de América del Norte, cuya piel se desinfecta con antisépticos yodados que en recién nacidos de Europa, y este hecho puede estar relacionado con el estado de yodo previo. -Se necesitaría realizar un estudio controlado para confirmar esta aparente relación entre la sensibilidad a los efectos supresores del yodo y el estado de yodo previo. -Hasta entonces, las soluciones yodadas deberían usarse con precaución en los recién nacidos, sobre todo en los de muy bajo peso, y en caso de que fuera necesaria la desinfección cutánea de forma

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				hipotiroxinemia era más de 5 veces mayor que en el resto del grupo de expuestos, diferencia que no fue significativa.	repetida, debería monitorizarse cuidadosamente la función tiroidea.
Linder et al. (1997) (Israel) [59]. Estudio entre centros: cohortes, 2+. Estudio intracentro: ensayo clínico antes-después, 1-	Evaluar la influencia de los antisépticos tópicos yodados sobre la función tiroidea de niños prematuros.	Dos estudios por separado, en ambos, los niños participantes eran prematuros con un peso $\leq$ a 2.000 g y una EG $\leq$ a 35 semanas. <u>Estudio entre centros:</u> -Se hizo simultáneamente en dos unidades hospitalarias de cuidados intensivos neonatales con similares protocolos de actuación, que diferían en el antiséptico tópico utilizado (yodo versus clorhexidina). -En el grupo de niños en los que se aplicó el yodo tópico, se empleaba en la cura diaria del área umbilical. También se aplicaba en las heridas de cesárea. -Se incluyeron en el estudio 128 niños, de ellos 73 constituían el grupo expuesto al yodo	<u>Estudio entre centros:</u> determinación de T ₄ y TSH séricas en muestras de sangre en papel de filtro a los 10 días de vida. <u>Estudio intra centro:</u> -Se midieron los niveles de T ₄ y TSH una vez por semana durante los 28 primeros días, después cada dos semanas hasta la edad de 60 días y una vez más a los 90 días. -En ambos estudios se consideraron niveles bajos de T ₄ aquellos menores de 5 µg/dl y niveles altos de TSH los superiores a 30 mUI/L. -El análisis de la T ₄ y TSH se hizo en sangre seca en papel de filtro mediante radioinmunoensayo.	<u>Estudio entre centros:</u> -Los niveles medios de tirotropina estaban elevados significativamente al décimo día de vida en el grupo de prematuros expuestos al yodo (15,4 versus 7,0 mUI/L; p < 0,05) -De los niños expuestos al yodo, el 13,7% (10) presentaban niveles de tirotropina > 30 mUI/L. Ningún niño tratado con clorhexidina presentaba niveles elevados de tirotropina (p < 0,01). -Dentro del grupo expuesto al yodo, se hallaron diferencias estadísticamente significativas (p < 0,01) entre el grupo con tirotropina > 30 mUI/L y aquel con tirotropina $\leq$ 30 mUI/L, con respecto a la edad gestacional (menor edad en los que tienen la TSH elevada), peso al nacer (menor peso en el grupo con TSH alta) y síndrome de distress respiratorio (mayor porcentaje de casos en el grupo con TSH elevada). <u>Estudio intra centros:</u> -De los 24 niños expuestos al yodo, el 20,8% presentaban niveles de tirotropina por encima de 30 mUI/L y sin embargo, ninguno del grupo expuesto a la clorhexidina (p < 0,05). Los niveles medios de TSH eran significativamente más altos (p < 0,01) en el grupo expuesto al yodo al mes de nacimiento (18,2 versus 10,2 mUI/L; p < 0,01). -Los niveles de T ₄ eran significativamente más bajos en el primer mes en los niños expuestos al yodo. A los 60 días de vida no existían diferencias entre los dos grupos para los valores de T ₄ y tirotropina. -Comparando los niños expuestos al yodo que presentaban valores de tirotropina > 30 mUI/L (n = 5) con aquellos expuestos al yodo que tenían valores de TSH $\leq$ 30mUI/L n = 19), los primeros tenían una incidencia superior de síndrome de distress respiratorio (p < 0,01), un área de desinfección mayor (p < 0,01), una edad gestacional menor (p < 0,01) y un peso al nacer inferior (p < 0,01). <u>Análisis de orina.</u> La toma de muestras se realizó entre 20 minutos y 6 horas después de la aplicación del antiséptico, no se encontró	-La absorción del yodo presente en los antisépticos tópicos yodados puede causar alteraciones en la función tiroidea en niños prematuros. -Se recomienda cautela con el uso de antisépticos yodados tópicos en niños prematuros. En caso de utilizarlos debe supervisarse la función tiroidea, sobre todo en niños inmaduros y enfermos y cuando el área tratada sea grande o las aplicaciones muy repetitivas.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		(povidona yodada al 1 %) y 55 a la clorhexidina. -La media de edad gestacional y el peso al nacer presentaban diferencias significativas entre los dos grupos, siendo los valores más bajos en el grupo que recibía clorhexidina ($p<0,01$). -El periodo de tratamiento con O_2 era más corto en el grupo al que se aplicaba yodo ($p<0,01$). -<u>Estudio intracentro:</u> -Se realizó en una de las unidades de cuidados intensivos neonatales que había participado en el estudio inter centros. -46 niños prematuros, 24 expuestos a la povidona yodada al 1% en una primera fase del estudio y 22 a la clorhexidina al 0,5% en la segunda fase. -En el grupo de niños a los que se		correlación entre el intervalo de aplicación del yodo y el nivel de yodo en orina, tampoco existía relación entre los niveles de yodo en orina y los resultados de la función tiroidea.	

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		aplicó el yodo tópico, se empleaba en la cura diaria del área umbilical. También se aplicaba en las heridas de cesárea. -Los niños expuestos al yodo presentaban una edad gestacional más alta que los del grupo tratado con clorhexidina ($p < 0,05$).			
Linder et al. (1997) (Israel) [43]. Observacional 3	Evaluar la influencia de la inyección intravenosa de yodo (ioversol) durante el cateterismo cardiaco y la exposición a antisépticos yodados tópicos (povidona yodada al 1 %) durante los procedimientos quirúrgicos, sobre la función tiroidea de neonatos nacidos a término con importantes malformaciones cardíacas congénitas.	-21 niños nacidos a término con anomalías cardíacas severas que habían sobrevivido durante más de un mes. Media de edad gestacional de 39,2 semanas. Media de peso al nacer de 2.670 gramos.	-Determinación de T_4 y TSH en sangre seca en papel de filtro antes de cada procedimiento, 24 horas después y a partir de entonces con una periodicidad semanal hasta la edad de un mes o hasta que se alcanzaron valores normales. -Las concentraciones de T_4 y TSH se midieron mediante radioinmunoensayo. -Niveles normales de T_4: 64,4 - 231,7 nmol/L. -Niveles normales de TSH: 1 - 25 mU/L. Se consideraron niveles altos, aquellos que estaban por encima de 30 mU/L. -Se analizó también la primera muestra de orina obtenida después de cada procedimiento, con la finalidad de medir la excreción urinaria de yodo. En caso de que esta muestra no fuera válida, se obtuvo una dentro de las seis horas que seguían el procedimiento.	<u>Pruebas de función tiroidea antes de cada exposición al yodo:</u> en todos los niños estaban dentro de los límites normales. <u>Niveles de T_4 y TSH entre 2 - 24 días después del procedimiento (cateterismo o cirugía):</u> -7 niños tenían alterada la función tiroidea. -6 de ellos tenían niveles de TSH > 30 mU/L, dos de los 6 tenían también cifras de T_4 bajas (< 64,4 nmol/L). Uno de los 7 niños tenía niveles bajos de T_4 con TSH normal. -En 4 de los 7 niños, los valores de T_4 y TSH eran normales a los 22 - 63 días de vida, dos necesitaron tratamiento con Levotiroxina durante 6 meses en un caso y 10 en el otro y 1 se había perdido en el seguimiento. -No se encontraron diferencias significativas entre los 7 niños que tenían la función tiroidea anormal y los 14 con ella normal en cuanto a peso al nacimiento, edad gestacional, número de días con ventilación mecánica, n° de días en tratamiento con oxígeno o incidencia de sepsis. <u>Yodo en orina:</u> -La concentración de yodo en orina en los 21 niños estaba muy elevada: entre 55.000-1.200.000.µg/L (concentración normal en el área de Israel en la que se realizó el estudio < 100 µg/L).	-La absorción cutánea de yodo o procedente de agentes de contraste, puede causar alteraciones de la función tiroidea en neonatos nacidos a término. -Se recomienda intentar reducir la cantidad de yodo usada durante los procedimientos y monitorizar cuidadosamente la función tiroidea en todos los neonatos expuestos a un exceso de yodo.
Meller J, et al. (1997) (Alemania)	Determinar el impacto diagnóstico	40 niños diagnosticados de	En todos los niños, el tratamiento con l-tiroxina se retiró cuatro semanas	Se diagnosticó agenesia tiroidea en 7 niños. Dos de estos casos habían sido sometidos previamente a una ecografía y se	Los autores concluyen que los resultados de su

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
[96]. Estudio sobre diagnóstico, transversal (retrospectivo), 2b ó 3b.	de la gammagrafía con ¹²³ I en comparación con los hallazgos de laboratorio y los ultrasonidos.	HC permanente y dos niños eutiroideos que fueron sometidos a una gammagrafía con ¹²³ I. Se realizó ecografía en 20 niños. En 26 niños se determinaron anticuerpos tiroideos que estuvieron en el rango normal. Se analizó la excreción urinaria de yodo en 9 niños resultando normal en 8 de ellos.	antes de la gammagrafía, seguido por tres semanas de sustitución con l-triiodotironina. Si la gammagrafía mostraba una acumulación ortotópica o ectópica de trazador se realizaba el test de perclorato.	había considerado una glándula in situ. En 11 niños se encontró una glándula ectópica (tiroides lingual). La inspección oral en todos ellos había sido considerada normal. Seis de estos niños habían sido sometidos a ecografía cuyo resultado había sido interpretado como normal. Además, en cuatro niños con un tiroides lingual la ecografía había considerado erróneamente la existencia de tejido tiroideo in situ. En todos los niños salvo uno se pudo observar un incremento continuo de la actividad sobre el tejido tiroideo. Solo tres de los pacientes presentaron valores de captación de yodo superiores al 20%. La mediana de los valores de captación de yodo radiactivo en niños con glándula ectópica fue significativamente más baja que en aquellos niños en los que se consideraron alteraciones del metabolismo tiroideo. Se observó una descarga significativa en 15 niños con tiroides in situ y en dos con glándula ectópica. En nueve de estos casos se observó una disminución continua de la actividad sobre el tejido tiroideo. En seis de los siete niños restantes se sugirió la existencia de un defecto del transporte de yodo. Un niño con glándula in situ, captación normal de yodo sin descarga después de la administración de perclorato probablemente esté afectado de otra alteración del metabolismo tiroideo.	estudio sugieren que la gammagrafía con ¹²³ I y el test de descarga de perclorato aportan importante información etiológica y diagnóstica y por tanto debe ser incluida rutinariamente en el proceso diagnóstico del HC.
Parravicini et al. (1996) (Italia) [60]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2+	Estudio para investigar el efecto de la exposición al yodo sobre la función tiroidea en los RN de muy bajo peso, expuestos a una solución antiséptica yodada o a un medio de contraste yodado.	44 RN peso < 1500g, se dividen en 4 grupos por exposición al yodo: - 18 no expuestos, 9 expuestos a PV-I al 10%, 12 expuestos a yopamidol al 30% (contraste), entre los 3-7 días después del nacimiento/ 5 expuestos a PV-I y yopamidol. Se hizo otra división de los niños para analizar la interacción entre el estado de	Muestras de orina: días 1, 3, 7, 14, 21, 28: reacción colorimétrica. Muestras de sangre: días 1 (sangre de cordón), 7, 14, 21, 28 para determinar TSH, T ₃ y T ₄ en plasma. Inmunoanálisis para TSH y radioinmunoanálisis para FT ₃ y FT ₄ .	-Yodo urinario: en el grupo control la cantidad media de yodo en orina aumenta desde el nacimiento hasta el día 28. Grupo expuesto a povidona yodada los valores medios de yoduria significativamente más elevados días 1, 3, y 7 que el grupo control. Grupo yopamidol, en el nacimiento el valor del yodo es similar al del grupo control, mientras que los días 3-5 los RN expuestos al yodo aumentan concentración de yodo en orina a más de 1000 veces la del grupo control. Para el grupo expuesto a povidona yodada+yopamidol, la concentración de yodo en orina es más elevada que en el grupo control los días 1 y 3. A partir del día 14 no existen diferencias significativas entre los valores de los 4 grupos. -Hormonas tiroideas: TSH al final de la primera semana de vida valores medios más altos con diferencias significativas en los dos grupos de povidona yodada frente a los de control. FT ₃ y FT ₄ , valores similares en los 4 grupos en todo el estudio, excepto el día 28 donde RN con yopamidol + povidona tienen valores de FT ₃ y FT ₄ más bajos que RN de grupo control.	La exposición del RN prematuro con bajo peso para la edad gestacional al yodo produce absorción de yodo y aumenta concentración urinaria de yodo. Se observan alteraciones de la función tiroidea en los periodos de más sobrecarga de yodo, esto produce hipertirotropinemia transitoria e hipotiroidismo en algunos RN. En los RN de muy bajo peso que también son de bajo peso para la edad gestacional las

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		crecimiento y la exposición al yodo: 15 peso adecuado/edad gestacional no expuestos a sobrecarga de yodo se utilizaron como controles, 8 bajo peso/edad gestacional expuesto a yodo, 18 peso adecuado/edad gestacional, expuesto a yodo, 3 bajo peso/edad gestacional no expuesto a yodo (estos se eliminaron por tamaño de muestra pequeña).		- <u>Función tiroidea por peso/edad gestacional</u> : al 7º día de vida la TSH en RN expuestos al yodo tanto de peso adecuado como de bajo peso tienen valores superiores que el grupo control (diferencia no significativa: Después de la 2ª semana y hasta el primer mes, los RN de peso bajo para la edad gestacional expuestos al yodo presentan un TSH alto con diferencias significativas frente a los RN expuestos al yodo pero de peso adecuado. No existen diferencias significativas entre TSH de RN de peso adecuado y expuestos a yodo y el grupo control. RN de bajo peso para la edad gestacional presentan FT ₄ en cordón umbilical más bajo que RN de peso adecuado. En expuestos a yodo tanto los niveles de FT ₃ como de FT ₄ son más altos en RN de bajo peso para la edad gestacional que los RN de peso adecuado a los 14 días, pero a los 28 días los valores de FT ₃ y FT ₄ son más bajos en los RN de bajo peso para la edad gestacional.	concentraciones plasmáticas de las hormonas tiroideas son más lábiles y pueden estar incrementadas como consecuencia de la exposición a una sobrecarga de yodo. Se recomienda evitar el empleo rutinario de productos yodados en los recién nacidos de muy bajo peso.
el-Desouki M, et al. (1995) (Arabia Saudí) [94]. Estudio sobre diagnóstico, 2b ó 3b.	Se describe el patrón gammagráfico de 147 niños enviados al hospital para evaluación de HC. Se discute también el papel de la gammagrafía tiroidea y del test de descarga del perclorato en la determinación de la causa de HC.	147 niños analizados en el departamento de medicina nuclear de un hospital de Riyadh (Arabia Saudí). Eran 55 varones y 92 mujeres que habían sido diagnosticados de HC en un programa de cribado neonatal.	Ninguno de los pacientes había recibido tratamiento de reemplazamiento tiroideo antes del estudio gammagráfico. La gammagrafía se realizó con ^{99m} tecnecio-pertecnecio. El test de descarga de perclorato se realizó 24-48 horas después de la gammagrafía tiroidea con yodo-123. La captación tiroidea se midió posteriormente cada 15 minutos durante una hora y cada 30 minutos durante una hora adicional. Una descarga superior al 50% indica un defecto de organificación completa, mientras que una descarga de 20-50% indica un defecto parcial de organificación. Los patrones de imagen se asignaron a tres categorías: 1) actividad tiroidea no detectable	Se encontraron 32 casos de atireosis (21.8%), 62 de ectopia (42.2%) y 53 de tiroides in situ con captación aumentada (36%). En ninguno de los pacientes se detectaron anticuerpos antitiroglobulina o antimicrosomales. Ninguna de las madres había recibido medicación antitiroidea o conteniendo yodo, ninguna de ellas presentaba bocio o signos o síntomas de hipo o hipertiroidismo. El aporte diario de yodo durante el embarazo fue normal. En todos los pacientes con aplasia tiroidea se visualizó actividad en las glándulas salivares y en el estómago lo que descarta la posibilidad de una alteración congénita del mecanismo de atrapamiento de yodo. En pacientes con un tiroides ectópico, la glándula estaba en posición lingual o sublingual. No se detectaron casos de glándula en el mediastino. Tres pacientes presentaban dos áreas de captación una lingual y otra sublingual. Las glándulas ectópicas observadas eran pequeñas o grandes, y la captación estaba tanto aumentada como disminuida para el tamaño de la glándula, variando entre 0,2 y 2,6% (normal 1-4%). En aquellos con captación aumentada la glándula estaba	Los autores concluyen que la gammagrafía con tecnecio y el test de descarga con perclorato aportan información útil acerca de la etiología, genética y pronóstico para la evaluación clínica de niños en los que se sospecha HC como resultado del cribado neonatal.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
			2) localización ectópica con tamaño y captación variables 3) localización normal con tamaño y captación normal o aumentada. Los hallazgos se relacionaron con los valores de laboratorio y el diagnóstico clínico eventual.	agrandada. En consecuencia se sospecharon defectos de organificación o deficiencia de yodo. En nueve de estos casos se realizó test de descarga con perclorato y éste fue consistente con un defecto de organificación en siete (la descarga fue superior al 50% en cuatro casos, entre el 30 y el 50% en dos y del 25% en uno). En 53 pacientes (36%) la gammagrafía mostró una glándula in situ agrandada que presentaba alta captación comparada con la glándula salivar y actividad de fondo. La glándula era clínicamente palpable en cuatro casos. El test de perclorato se realizó en los 15 primeros casos y fue consistente con defectos de organificación.	
Gordon et al. (1995) (EEUU) [56]. Estudio observacional prospectivo, 3	Evaluar si las prácticas habituales de cuidado de la piel que se utilizan en la UCI de la institución con el empleo de antisépticos tópicos yodados pueden poner a los pacientes en riesgo de hipotiroidismo transitorio.	47 niños expuestos a yodo en la UCI desde limpiezas tópicas previas a una toma de sangre hasta preparaciones para cirugía. Criterios de exclusión: EG < 24 semanas, hipotiroidismo congénito conocido o función tiroidea anormal previa a la exposición al yodo.	Toma de muestra entre 7 y 14 días de edad. La muestra en papel de filtro se envía al laboratorio entre 7 y 10 días después de la exposición al yodo. Se analizan T ₄ y TSH por RIA.	T ₄ : media: 102 nmol/L (7,9 µg/dl). Desviación típica: 7 (0,51). TSH: media: 6,4 mU/L. Desviación típica: 0,56. La correlación entre peso al nacimiento y niveles de T ₄ fue significativa. Las medias de los niveles de T ₄ y TSH están en el rango de referencia del programa de cribado del Estado. Al analizar los niveles de TSH según EG sólo el 34% de los sujetos tienen valores en el rango de referencia. 2 pacientes tienen un nivel de T ₄ por debajo del umbral de 25 nmol/L (<2 µg/dl), sin embargo tienen un nivel de TSH en el rango de referencia.	Se debe repetir el cribado en niños prematuros con bajo peso al nacer quienes a menudo son expuestos a yodo en los primeros momentos de su vida. Se debe considerar la posibilidad de disminuir el umbral de tratamiento en aquellos pacientes con bajos niveles de T ₄ que han sido expuestos a yodo y a medicaciones supresoras de TSH.
Gruñeiro-Papendieck L et al. (1995) (Argentina) [34]. Estudio observacional, 3.	Analizar los niveles de TSH en recién nacidos en los que la toma de muestra se realizó en el 1º y 2º día de vida.	Estudio realizado en Buenos Aires (Argentina), zona no deficitaria de yodo, a lo largo de 4 meses en el año 1994. Se recogieron las muestras de todos los niños nacidos en el periodo sin atender a peso, edad gestacional, tipo de parto o condición	Se tomaron dos muestras en cada niño. La primera a diferentes horas en los dos primeros días de vida (que se agruparon en intervalos de seis horas), la segunda después de las 48 horas de vida (en el momento del alta, entre 3º y 7º día de vida). El punto de corte utilizado es de 15µU/ml sangre. Las determinaciones se realizaron por DELFIA. Se compararon las medias log TSH para cada grupo de edad con la media de las muestras de más de 48 horas a través del análisis de la t de Student.	Los resultados muestran que los valores de TSH más elevados están en las muestras tomadas entre 0 y 6 horas de vida, disminuyen rápidamente en las 6 horas siguientes y gradualmente posteriormente. Los valores de TSH continúan descendiendo gradualmente hasta las 42 horas. No hay diferencias significativas entre los valores a las 42-48 horas y más de 48 horas. Los valores de TSH para el percentil 97,5 para las 12-18 horas y 18-24 horas de vida fueron de 24,8 y 18.8 µU/ml respectivamente. Después de este momento los valores eran más bajos. El número de niños normales que, en la primera muestra tenían niveles más altos de TSH que el punto de corte de 15µU/ml fueron respecto al total de niños cribados de 48.4%	Nuestros resultados muestran que el punto de corte de TSH se debe ajustar según la edad en el momento de toma de muestra cuando el cribado se realiza durante el primer día de vida. Para este periodo sugerimos que el punto de corte sea establecido como el percentil 97.5 (límite superior del intervalo de confianza) para cada

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		perinatal (n= 337).		a las 0-6 horas, 16.7% a las 6-12 h., 7.4% a las 12-18 h., 1.2% a las 18-24 horas y 4.2% a las 24-30 horas. Durante el primer día de vida sólo dos niños tenían valores que superaban el percentil 97.5. Después de esa fecha ningún niño tuvo valores de TSH que excedieran el punto de corte. En el programa de cribado en las muestras tomadas después de las 48 horas la tasa de rellamada fue de 0.8%.	grupo de edad.
Koga et al. (1995) (Japón) [55]. Estudio experimental (ensayo clínico aleatorizado), 1+	Evaluar la función tiroidea de RN a cuyas madres se les ha administrado povidona yodada en el periodo perinatal.	80 mujeres consecutivas con parto vaginal. Se dividieron en 4 grupos: -grupo 1, n=19, se administró povidona yodada antes y después del parto. -grupo 2, n=21, se administró povidona yodada antes y cloruro de bencetonio después del parto. -grupo 3, n=19, se administró cloruro de bencetonio antes y povidona yodada después del parto. -grupo 4, n=18, se administró cloruro de bencetonio antes y después del parto.	Obtención de muestras: -Leche materna el 5º día después del parto. Método de electrodo selectivo de iones yoduro. En 6 casos (1 del grupo uno, otro del grupo 2 y cuatro del grupo 4) no se pudo obtener la muestra de leche materna -TSH y FT ₄ , sangre del neonato en papel de filtro, técnica ELISA. -Muestra de orina: de forma aleatoria en los niños el 5º día de vida. Método de electrodo selectivo de iones yoduro.	-Al comparar concentración de yodo en leche materna y nivel de TSH en RN entre los cuatro grupos, ambas variables fueron más altas en madres con exposición más elevada al yodo. Yodo en leche en grupos 1 y 2 es significativamente (p<0,05) más alto que en el grupo 4, y TSH del grupo 1 es significativamente (p<0,05) más alto que en el grupo 4. No existen diferencias significativas en el valor de FT ₄ entre los cuatro grupos (todas alrededor de 2,5 µg/dl). -Concentración de yodo en leche tiene una relación positiva significativa (r=0,52, p<0,001) al compararla con la concentración de yodo en orina del recién nacido, mientras que en TSH la correlación es menor (r=0,276, p<0,05). No existe relación entre FT ₄ y la cantidad de yodo en orina. -Del total de los 77 RN sólo dos (uno del grupo 1 y otro del grupo 2) necesitaron una segunda prueba en el cribado, en ésta los valores fueron normales. -Comparación de rellamada en programa de cribado para HC: con el uso de povidona yodada: % rellamada 4,47) y un año después del abandono de la povidona yodada como desinfectante: % re-llamada 0,74 (diferencia significativa, p<0,001).	Uso de yodo como desinfectante en madres en periodo perinatal está asociado con la hipertirotropinemia transitoria en RN, no sólo en áreas con suministro bajo de yodo, sino también en Japón con un exceso de yodo en la dieta. Disminución de la proporción de la rellamada para la confirmación del HC se debe al cambio en el desinfectante (abandono de yodo). Se recomienda evitar el uso de yodo como desinfectante por lo menos en el momento del parto, para reducir el número de falsos positivos en la prueba de cribado.
Takashima S, et al. (1995) (Japón) [95]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Determinar la utilidad clínica de la ecografía cervical en pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito.	El grupo a estudio estaba formado por 37 pacientes (19 niños y 18 niñas) que se derivaron a un hospital japonés por presentar niveles séricos elevados de TSH o	A todos los pacientes se les realizó una ecografía tiroidea y una gammagrafía antes de iniciar el tratamiento hormonal sustitutivo. Las medias de edad en el momento de hacer la ecografía y la gammagrafía eran de 4,5 y 5,1 semanas respectivamente. El diagnóstico final de los 37 pacientes	- <u>Localización de la glándula tiroides con ecografía y gammagrafía:</u> Con la gammagrafía se observó una glándula tiroides en su localización anatómica normal en 28 pacientes (25 con forma normal y tres con hemiapiasía), en ocho una ectopia (cinco en el suelo de la boca, dos en la base de la lengua y una en la hipofaringe) y en uno no se detectó tejido tiroideo. La ecografía permitió ver seis de las ocho ectopias (cuatro en el suelo de la boca y dos en la base de la lengua).	El análisis ecográfico cervical del cuello en los pacientes con sospecha de HC conjuntamente con las pruebas de laboratorio, es suficiente en más de la mitad de estos pacientes (54%). Por tanto, la ecografía puede evitar la

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		disminuidos de tiroxina en el programa de cribado neonatal, durante el período comprendido entre octubre del año 1983 y febrero de 1993.	se basó en los datos de laboratorio y en los hallazgos gammagráficos. En los casos en los que había discrepancias entre la ecografía y la gammagrafía, esta última se consideró el estándar de referencia. Para conseguir patrones estándar basales de la morfología y tamaño tiroideos con la ecografía, se hizo también el estudio ecográfico a 12 controles sanos (media de edad 5,3 semanas). La gammagrafía tiroidea se realizó con ^{99m}Tc (n = 14) o con ^{123}I (n = 23). Se llevó a cabo una evaluación de los niveles de captación del yodo radiactivo a las tres horas en 22 de los 23 pacientes y un test de perclorato en 14 de estos 22. Las gammagrafías fueron interpretadas por dos radiólogos que desconocían los hallazgos de la ecografía y los resultados finales se obtuvieron por consenso entre ambos. Por último se compararon los hallazgos del conjunto de la ecografía y las pruebas de laboratorio con los de la gammagrafía y los datos analíticos.	Por tanto, la sensibilidad de la ecografía en la detección de la ectopia fue del 75% (6 de 8), la especificidad del 100% (29 de 29), la exactitud del 95% (35 de 37), el valor predictivo positivo del 100% (6 de 6) y el valor predictivo negativo del 94% (29 de 31). <u>-Diagnóstico mediante la ecografía y los hallazgos de laboratorio versus la gammagrafía y los hallazgos de laboratorio:</u> El parénquima tiroideo era homogéneo y más ecogénico que el músculo esternocleidomastoideo adyacente en los 12 controles sanos. Cuando se hizo una comparación con los controles sanos, se observó un incremento significativo de la anchura y grosor del tiroides en los pacientes con dishormonogénesis e hipotiroidismo transitorio y una disminución significativa en la hemiapiasia. En el paciente con aplasia tiroidea se observaron niveles séricos de tiroglobulina indetectables. No se detectó tejido tiroideo con la ecografía o la gammagrafía. La hemiapiasia de la glándula tiroides se diagnóstico igualmente bien con la gammagrafía que con la ecografía en los tres pacientes con este diagnóstico. En los dos pacientes con dishormonogénesis se observaron las glándulas tiroides agrandadas en la ecografía (en sujetos normales, anchura o grosor mayor que la media más 2 SD). Sin embargo, en estos casos el diagnóstico se estableció mediante la gammagrafía más la historia familiar. En uno de los seis pacientes diagnosticados de hipertirotrópinemia transitoria se observó la glándula tiroides aumentada de tamaño, en cuatro de ellos el tamaño era normal y en un caso era más pequeña de lo normal (anchura o grosor inferior a la media menos 2 SD en sujetos sanos). De los seis pacientes con hipotiroidismo transitorio se apreció un incremento de la captación de yodo radiactivo en dos, así como una prueba de perclorato positiva en dos de los tres pacientes a los que se hizo la prueba. La historia familiar y el seguimiento mediante pruebas de laboratorio estableció el diagnóstico. El tamaño glandular estaba agrandado en cuatro pacientes y era normal en dos. Todos los pacientes con niveles de tirotrópin persistientemente elevados (n = 10), tenían valores normales	necesidad de realizar una gammagrafía en más del 50% de estos niños. La gammagrafía sólo sería necesaria en los pacientes en los que con la ecografía no se visualiza la glándula tiroides en la localización normal y en aquellos en los que se observa mediante esta prueba diagnóstica una glándula aumentada de tamaño correctamente localizada. El estudio ecográfico tiene el potencial de predecir el pronóstico de los pacientes con sospecha de HC. Sin embargo, se necesita más experiencia antes de una conclusión final sobre el papel que puede tener la ecografía en esta enfermedad.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				de captación de yodo radiactivo y ninguno presentaba resultados positivos en el test del perclorato. <u>La glándula tiroides estaba agrandada en cinco pacientes, era normal en cuatro y estaba disminuida de tamaño en dos.</u> El diagnóstico de hipotiroidismo hipotalámico se estableció en un paciente con niveles normales de TSH y bajos de tiroxina en combinación con otros estudios hormonales.	
Barakat et al. (1994) (Irlanda del Norte) [52]. Estudio observacional (cohortes), prospectivo, 2-	Valorar si existe realmente una mayor incidencia de casos de hipotiroidismo congénito en niños con espina bífida o es un hipotiroidismo secundario a la exposición a yodo.	4 niños (2 niñas y 2 niños), con espina bífida (no cerrada quirúrgicamente) que reciben Betadine® como antiséptico en la cura del mielomeningocele, aplicado como apósito una vez al día. -Media de edad gestacional: 37 semanas. -No existía historia familiar de hipotiroidismo y todos los casos vivían en la misma región geográfica.	-Se realiza la prueba de hipotiroidismo con una media de edad de 4,7 días, excepto en un paciente que se realiza a los 30 días -Obtención de sangre para determinación en suero de: FT ₄ , método ensayo radioinmunométrico. TSH por el método de ensayo fluoroinmunométrico. Concentración de yodo en orina.	-Al principio todos los niños eran eutiroides clínicos, no presentaban retraso en la edad ósea frente a la edad cronológica. -Valoración inicial de FT ₄ normal, menos un niño que presentó un aumento leve de TSH. -Todos tenían exceso de concentración de yodo en orina (rango 710 a 1500 µg/L), comparada con la de niños sanos de la misma edad (rango 100.2 ± 55.4 µg/L). Dos niños (ambos varones) empezaron a ser hipotiroideos (FT ₄ baja y TSH elevada) a una edad media de cuatro semanas. Requirieron tratamiento con tiroxina que se retiró cuando dejaron de hacerse las curas con antiséptico yodado.	La alta incidencia de hipotiroidismo en niños con espina bífida, es causada probablemente por la absorción excesiva de yodo. El hipotiroidismo comienza después de algunos días y no sería detectado en el programa de cribado. Recomendaciones: El uso prolongado de antisépticos yodados debe evitarse en niños, por el riesgo de inducir un hipotiroidismo transitorio. Si no se dispone de un tratamiento alternativo eficaz debe monitorizarse la función tiroidea.
Harada et al. (1994) (Japón) [49]. Estudio observacional, 2+	Comparar las concentraciones de yodo en orina y los niveles de TSH en sangre en niños, las concentraciones de yodo en la leche materna y las tasas de falsos positivos en el cribado antes y después de la retirada de la povidona yodada en	-Entre abril y septiembre de 1990 se recogieron 18.728 muestras de sangre seca en papel de filtro para el cribado neonatal en el área estudiada. -Tras la retirada de la povidona yodada para las curas umbilicales de los	-Cuantificación de TSH en sangre total en papel de filtro entre el 4º y el 6º día de vida mediante la técnica ELISA. -El punto de corte en la prueba de cribado para la rellamada era de 10 µU/ml de sangre. Cuando los niveles estaban por encima de 30 µU/ml se derivaba directamente al niño para examen médico. -Para las segundas muestras, el punto de corte para derivar a examen médico era de 10 µU/ml.	<u>Niveles de yodo en orina y de TSH en sangre antes de la retirada de la povidona yodada (fase I):</u> • Tanto los niveles de yodo en orina como los de TSH en sangre estaban más elevados en el grupo A (grupo con mayor exposición al yodo), y ambos valores disminuían a medida que se reducía la exposición al yodo durante la fase I. • El uso de la povidona yodada para el cuidado del cordón umbilical causó más sobrecarga de yodo en los niños que cuando el aporte procedía de la antisepsia vaginal a la madre. • Los niños con lactancia materna (grupos A, C, E y G) tenían niveles más elevados de yodo en orina y de TSH en sangre, en comparación con aquellos que tomaban fórmula	-Tanto en áreas con aporte suficiente de yodo como en aquellas en las que es insuficiente, el uso de povidona yodada durante el periodo perinatal, incrementó el número de falsos positivos en el cribado del hipotiroidismo congénito. -La retirada de la povidona yodada como antiséptico durante el

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	un área de Japón.	neonatos, se recogieron 18.425 muestras para el cribado neonatal, entre abril y septiembre de 1992. -Se recogieron también muestras de orina en el momento del cribado de 1.160 niños sanos nacidos a término con un peso al nacer mayor de 2.000 gramos antes de la retirada de la povidona yodada (fase I), y 244 muestras de orina también durante el cribado después de dejar de utilizar la povidona yodada (fase II). -Los niños a los que se les había recogido tanto la muestra de sangre como la de orina (es decir, ambas) se dividieron en 9 grupos en función del grado de exposición al yodo (durante el parto, en el cordón umbilical en el momento del parto y en la cura del área del ombligo después del nacimiento).		mixta (grupos B, D, F y H). <u>Influencia de la retirada de la povidona yodada para el cuidado del ombligo en el neonato:</u> - Grupo 1 (niños a los que se les desinfectaba el ombligo con povidona yodada): tras la retirada de la povidona en este grupo, disminuyeron los niveles de yodo urinario y de TSH en sangre. - Grupo 2 (niños a los que nunca se les desinfectó el ombligo con povidona): los resultados de las muestras de estos niños eran similares en las dos fases. <u>Resultados del cribado tras la retirada de la povidona yodada:</u> - El número de falsos positivos en el cribado disminuyó de forma significativa. - El número de niños con niveles de TSH por encima de 15 µU/ml también descendió. No hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de hipotiroidismo congénito durante las dos fases.	parto, así como de las curas del ombligo del neonato deberían contribuir a eliminar este problema. -Los autores recomiendan que la povidona yodada no debería ser usada durante el periodo perinatal, ni siquiera en áreas con suficiente aporte de yodo.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		-Se tomaron también muestras de leche materna en el momento de la recolección de las de orina: 311 en la fase I y 216 en la fase II.			
Lin et al. (1994) (China Taiwan) [50]. Ensayo clínico no aleatorizado, 1-	Demostrar si niveles altos de TSH están relacionados con el uso de povidona yodada en las curas del cordón umbilical.	1346 niños, tres grupos en función del antiséptico utilizado: -povidona yodada—540 niños -alcohol—399 niños -triple colorante—407 niños.	TSH elevado cuando > 10μU/ml Técnica de radioinmunoensayo, con toma de muestra en papel de filtro. No se recogieron datos de yoduria o datos bacteriológicos.	De los 1.346 niños, 31 tenían la TSH elevada, de ellos 20 eran hombres (2,3%). Presentaban un valor de TSH entre 11,2 y 59,1 μU/ml, dieron valores normales cuando se hizo el reanálisis. El porcentaje de rellamadas fue más elevado en el grupo de povidona yodada (4,63%), mientras el de alcohol y el de triple colorante tenían valores de 0,75 y 0,74% respectivamente. La diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,00002). También hay que destacar que el porcentaje de rellamada aumenta con el incremento de la duración de la estancia hospitalaria en los 540 niños tratados con povidona yodada para la cura del ombligo, 519 estuvieron en el hospital entre 4 y 10 días.	La exposición al yodo es una de las causas de la hipertiroidismo transitoria en un número muy significativo de niños. La proporción de TSH elevada, dentro de los que son atendidos con povidona yodada para la cura del cordón umbilical, dependen del número de días que permanezca ingresado en el hospital lo que indica una acumulación de yodo con el uso prolongado. El uso de povidona yodada para el cuidado del cordón umbilical interfiere con las interpretaciones del cribado.
Mainwaring et al. (1994) (EEUU) [72]. Estudio observacional, 3	El estudio pretende evaluar los efectos del bypass cardiopulmonar e hipotermia en la función tiroidea del neonato.	10 neonatos (6 varones y 4 mujeres) sometidos a bypass cardiopulmonar, edad media 10±2 días, y peso medio 3,2±0,2kg en el momento de la intervención.	Muestra de sangre (10ml sangre venosa) en 5 tomas distintas: 1)-Día antes de la operación. 2)-Después de la operación. 3)-Una hora después de la operación. 4)-24 horas después de la operación. 5)-A los cinco días después de la operación. La determinación sérica de TT ₃ , TT ₄ por RIA: FT ₃ y FT ₄ separación por diálisis de equilibrio, TSH por técnica quimioluminiscente de 3ª generación.	10 neonatos, mediana de duración de ventilación: 3 días, mediana de días de hospitalización: 12. La FT ₃ y FT ₄ fueron significativamente más altas en la 1ª toma postintervención que en las muestras preoperatorias. La TT ₃ fue similar en los dos momentos y la TT ₄ , TSH y TBG fueron significativamente más bajas que en las muestras preintervención. La FT ₃ disminuye a la 1ª y 24 horas postoperación, frente a valores preoperación, aumenta el 5º día post-cirugía pero sigue más baja que niveles antes de la operación. La TT ₃ disminuye la primera hora y a las 24 horas, vuelve a valores basales el 5º día postintervención.	Los resultados demuestran la existencia de una disminución en niveles de TSH, FT ₃ y Tg de cerca del 80% en el periodo postoperatorio inmediato en neonatos que sufren bypass cardiopulmonar, esto indica que el eje hipofiso-tiroideo se suprime temporalmente y su función se restaura el

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				FT₄: nivel aumenta significativamente durante la operación, vuelve a su valor normal una hora después de la cirugía, el valor sigue inalterado a las 24 horas y 5 días post-operación. TT₄: disminuye durante la operación, permanece bajo durante la primera y las 24 horas después, vuelve a valores normales a los 5 días. TSH: Disminuye durante la instauración del bypass y permanece disminuida 1 hora y 24 horas después de la intervención. En el 5º día postintervención los niveles de TSH son significativamente más altos que los valores preoperatorios. Tiroglobulina: disminuye durante operación y continúa bajo la primera, 24 horas y 5º día postintervención.	5º día después de la operación. Los hallazgos también sugieren que la hormona tiroidea puede tener un papel en la etiología del bajo gasto cardíaco que se produce después de la operación. Son necesarios nuevos estudios para evaluar la administración de suplementos tiroideos en neonatos después de procesos quirúrgicos a corazón abierto.
Novaes et al. (1994) (Brasil) [54].	Determinar si la absorción cutánea de yodo en el momento del parto, puede causar una elevación de la TSH en sangre de cordón umbilical. Se examinó también la función tiroidea de recién nacidos cuyas madres habían recibido (de forma povidona yodada o clorhexidina).	<u>Grupo de estudio:</u> 30 recién nacidos a término de madres que habían recibido povidona yodada tópica en la herida de cesárea. <u>Grupo de comparación:</u> 12 recién nacidos a término de madres que habían recibido clorhexidina como antiséptico cutáneo durante el alumbramiento en la herida de cesárea.	Se midieron los niveles de T ₃ , T ₄ , FT ₄ y TSH en suero por el método Delfia, 20 minutos después de aplicar el antiséptico a la madre en la herida de cesárea.	-Las concentraciones de T₃, T₄ y FT₄ en sangre de cordón no eran diferentes en los dos grupos tras la aplicación de los desinfectantes. -Por el contrario, la concentración de TSH en sangre de cordón de los recién nacidos a cuyas madres se aplicó povidona yodada, fue significativamente superior (p < 0,01) que en los niños del grupo control.	-Aunque ninguno de los recién nacidos cuyas madres habían estado expuestas al a povidona yodada tenían niveles de de TSH en el rango de los que presentaban hipotiroidismo congénito, las concentraciones de TSH más elevadas en este grupo deberían disuadir del empleo de povidona yodada durante el embarazo y el parto. -Los datos de este estudio apoyan la recomendación de que debería evitarse la povidona yodada durante el embarazo. Aunque los valores de TSH sean mayores en RN de madres a las que se les ha administrado povidona yodada, los valores no llegan para diagnosticar HC, pero este aumento en

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					los valores de TSH debe hacer recapacitar sobre el uso de povidona yodada en el embarazo.
Vilain et al. (1994) (Francia) [46]. Observacional (cohortes), 2+	Estudio de las consecuencias sobre la función tiroidea de la aplicación de un antiséptico yodado en niños ingresados en UCI con un catéter umbilical.	37 RN. Se dividen en dos grupos: Grupo expuestos (antiséptico Betadine®), 21 RN, 6 a término y 15 prematuros. Grupo no expuestos (antiséptico Hibitane), 16 RN, 4 a término y 12 prematuros. Se excluyeron niños que habían estado en contacto con un antiséptico yodado antes de la inserción del catéter y aquellos cuyas madres habían recibido fármacos antitiroideos durante el embarazo o habían recibido antisépticos yodados en la maternidad (antes de su llegada al hospital).	Se determinan las concentraciones plasmáticas de TSH por enzimoquimiluminiscencia, FT ₃ y FT ₄ por inmunoquimiluminiscencia. Yoduria y relación yoduria/creatinuria.	-La relación yoduria/creatinuria era significativamente más elevada en el grupo de expuestos al yodo que en el grupo de no expuestos al yodo ($p<0,01$). -Grupo expuesto al yodo presenta una concentración media de TSH significativamente más alta que el grupo de no expuestos al yodo ($p<0,01$). -Grupo expuesto al yodo presenta una concentración media de FT ₄ más baja que el grupo de no expuestos al yodo. Grupo expuesto al yodo presenta una concentración media de FT ₃ significativamente más baja que el grupo de no expuestos al yodo ($p<0,05$). Los niveles medios de FT ₄ en los expuestos es más baja que en los no expuestos pero la diferencia no es estadísticamente significativa. Se produce una hipertirotropinemia transitoria en los RN expuestos al yodo que se normaliza entre los 15 y 30 días después de la aplicación de yodo. Análisis de las relaciones en el grupo de expuestos al yodo: -Correlación positiva entre concentración TSH y yodo/creatinina ($r=0,44$, $p<0,05$) y negativa entre yodo/creatinina y edad gestacional ($r=-0,45$, $p<0,05$).	La hipertirotropinemia está en relación con la sobrecarga de yodo. Los niveles de hormonas tiroideas circulantes no son suficientes para afirmar que existe un hipertiroidismo. Sin embargo en las intoxicaciones cutáneas mayores se han observado hipotiroidismos periféricos reales que pueden contribuir a una alteración del desarrollo psicomotor del niño. El antiséptico de reemplazo debe aportar la misma eficacia antibacteriana, el Hibitane parece tenerla, deben realizarse otras evaluaciones prospectivas para confirmarlo.
Matsumura et al. (1992) (Brasil) [67]. Estudio observacional, 3	Describir los resultados de nueve mujeres embarazadas que recibieron amiodarona para el tratamiento de las	9 mujeres embarazadas que precisaron tratamiento con amiodarona durante la gestación (200 mg/día) por	-Se midieron los niveles séricos de T ₃ , T ₄ y TSH en la madre al final del embarazo. -Se analizaron los niveles de T ₄ y TSH en los niños a los tres meses de vida mediante RIA. -En el momento del parto, se midieron	-Todas las mujeres embarazadas permanecieron clínicamente eutiroides durante el embarazo. -Todos los neonatos estaban clínicamente eutiroides y no tenían bocio en el momento del nacimiento. -La T ₄ en el momento del parto sólo estaba baja en un recién nacido, mientras que la TSH estaba en el límite en 2 pacientes y claramente elevada en 1. En uno de los niños, la	-Es fundamental la evaluación de la función tiroidea de los recién nacidos de madres que están en tratamiento con amiodarona durante la gestación, ya que según

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	taquicardias resistentes y seguimiento de sus recién nacidos.	presentar arritmias resistentes o amenazantes para la vida.	también los niveles de T ₄ total y TSH mediante RIA en las muestras de sangre de cordón que se utilizaban en el programa de cribado neonatal.	T ₄ permanecía baja y la TSH elevada cinco días después, pero se normalizaron al final del primer mes. -A los tres, seis y doce meses todos los niños eran clínicamente normales, no tenían bocio y presentaban unos niveles normales de TSH y T ₄ .	figura en la literatura, el hipotiroidismo transitorio ocurre en el 20% de los casos. -No es necesario suspender el tratamiento con amiodarona en mujeres embarazadas con taquicardia resistente, siempre que se monitorice la función tiroidea del recién nacido
Mitchell et al. (1992) (Reino Unido) [73]. Estudio observacional, 3	Establecer los cambios en la función tiroidea en niños de menos de 5 Kg. de peso que son sometidos a un bypass cardiopulmonar.	10 niños que sufren problemas cardiacos. Se administran medicamentos antes de la operación a 8 niños (5 antibióticos, 4 diuréticos). 2 requirieron dopamina e infusiones de prostaglandina E ₂ preoperatorias. -6/10 buena recuperación post-operatoria. -3/10 necesitan toracotomía de emergencia la 1ª noche. -2/10 fallecieron. 10 niños (6 niños, y 4 niñas), sólo un niño era prematuro (35 semanas, paciente 1) Edad media 41 días	Muestra de sangre dos días antes de la operación, un minuto después del inicio de la operación, después cada media hora hasta la segunda hora y a las 3, 6, 12 y 24 horas, así como los días 2, 3, 4, 5 y 7. Las muestras diarias se tomaron entre las 8-10 horas de la mañana. Se analizaba: -TT ₃ y TT ₄ , método radioinmunoensayo -TSH, ensayo inmunoradiométrico. -concentración de albúmina plasmática, con técnicas estándar (rango 35-55 gm/L).	-T ₃ : en 7 niños disminuye con el inicio de la operación, aumenta a las 3-6 horas, pero disminuye otra vez con un mínimo a las 48 horas, presentando un 78% más bajo que los niveles preoperatorios, después comienza a aumentar hasta alcanzar niveles normales a los 5 días, menos en 3 pacientes que siguen bajos. -T ₄ : se producen cambios similares a los de T ₃ . En 7 pacientes se produce una disminución en los niveles con la operación, existe recuperación a las 3-6 horas, nueva caída con punto más bajo a las 48 horas y se obtienen niveles normales entre los días 5-7, igual que en T ₃ , tres pacientes mantienen bajos los niveles. -TSH: existe una caída del nivel en 7 pacientes con el inicio de la operación, hay una recuperación rápida por encima de valores normales a los 30 minutos que persiste hasta las tres horas. Una nueva caída de los niveles hasta la concentración más baja que se alcanza a las 12 horas. Las concentraciones aumentan gradualmente hasta valores normales. Los valores al tercer día se sitúan en valores supranormales con un nuevo máximo adicional al 5º día. -Edad: 5/10 niños eran neonatos con edades entre 7-19 días. Si este grupo se analiza de forma independiente se observa que T ₃ , T ₄ y TSH siguen el patrón global, independientemente de la edad. La disminución de los niveles de TT ₃ y TT ₄ en el día dos era menos marcada que la del resto de niños, la diferencia no es significativa (0,10>p>0,05).	Los cambios en la concentración de hormonas tiroideas después del bypass dan por sentado la gran significación clínica de las mismas, sobre todo después de los estudios recientes que ponen de manifiesto que la T ₃ es un importante agente inotrópico, ya que su función es independiente y complementaria a la de las catecolaminas. A la vista de la gran caída que se produce en los niveles hormonales en los niños (de forma opuesta a los adultos), la pregunta sobre si se debe administrar terapia de reemplazo con T ₃ también cobra gran importancia.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
		(rango 7 días-5 meses). Peso medio 3.6 kg (rango 2.8-4.7 kg).			
Plomp et al. (1992) (Holanda) [68]. Estudio observacional, 3	Informar sobre 5 casos de niños en los que la madre recibió tratamiento con amiodarona durante el embarazo.	-5 madres que recibieron amiodarona durante la gestación, en dos de ellas también se administró durante el periodo de lactancia. -Se tomaron muestras séricas de sangre de cordón, plasma materno, plasma del neonato, leche materna y tejido placentario con la finalidad de determinar los niveles de amiodarona y de su principal metabolito (desetilamiodarona). -También se recogieron muestras séricas de la madre y del niño para la evaluación de la función tiroidea. -Los niveles de T ₄ , T ₃ y TSH en suero se midieron mediante RIA.	-Se tomaron muestras de plasma de cordón, plasma materno, plasma del neonato, leche materna y tejido placentario con la finalidad de determinar los niveles de amiodarona y de su principal metabolito (desetilamiodarona). -También se recogieron muestras séricas de la madre y del niño para la evaluación de la función tiroidea. -Los niveles de T ₄ , T ₃ y TSH en suero se midieron mediante RIA.	<u>Efectos adversos en la madre:</u> • En ninguna de las mujeres embarazadas se detectaron efectos adversos atribuibles al tratamiento con amiodarona como depósitos corneales, fotosensibilización, manchas azuladas en la piel, anomalías de la función tiroidea o hepática ni fibrosis pulmonar. Clínicamente estaban todas eutiroides. • Los niveles de T ₄ estaban en el rango 105 - 169 nmol/L (valores normales 60 - 150 nmol/L). • Los niveles de T ₃ estaban entre 1,26 - 1,45 nmol/L (valores normales 0,8 - 3,2 nmol/L). <u>Efectos adversos en el neonato:</u> • No se registraron efectos adversos relacionados con el tratamiento con amiodarona durante la gestación. • Uno de los niños presentó signos bioquímicos de hipotiroidismo (T ₄ = 65 nmol/L [valores normales 80 - 200 nmol/L]) y otro tenía unos niveles de T ₄ en sangre de cordón ligeramente por encima del valor de referencia (277 nmol/L). Estas alteraciones fueron transitorias, a las 4-6 semanas de vida los niveles de tiroxina ya habían vuelto a la normalidad.	-Aunque el embarazo y la lactancia no son contraindicaciones absolutas para usar la amiodarona, son necesarias precauciones especiales. Es inevitable que en algunos casos la mujer embarazada, y especialmente su hijo, lleguen a ser hipotiroideos. -La amiodarona debe ser administrada con la mínima dosis posible y la función tiroidea de la madre y el neonato han de ser controladas tanto tiempo como dure la exposición al fármaco.
Ueda D, et al. (1992) (Japón) [103]. Estudio sobre diagnóstico,	Determinar el tamaño de la glándula tiroidea mediante ecografía en 418 niños sanos.	-Niños sanos: Se realizó una ecografía de la glándula tiroidea a 418 niños sin hipotiroidismo (220 niños y 198 niñas), entre los que había 33 prematuros, 67 recién nacidos a término y 318 niños sanos.		-Sujetos normales: En los recién nacidos a término sanos y en los demás niños sanos se determinaron las dimensiones medias (suma del grosor de los lóbulos bilaterales y suma del ancho de los lóbulos bilaterales) de la glándula tiroidea en función del	El uso de la ecografía en tiempo real de la glándula tiroidea es una técnica diagnóstica de imagen útil en los pacientes con unos

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
transversal, 2b ó 3b.	Evaluar los hallazgos ecográficos de la glándula tiroides en 23 pacientes con HC o hipertirotropinemia. Reconocer la utilidad clínica de la ecografía como método diagnóstico de imagen en el HC.	La edad de los participantes oscilaba entre las 28 semanas de edad gestacional y los 15 años de edad. -Niños con hipotiroidismo congénito e hipertirotropinemia: 23 pacientes (10 varones y 13 mujeres). Tres de ellos habían sido referidos al hospital porque tenían manifestaciones de hipotiroidismo, los 20 restantes tenían concentraciones elevadas de TSH en el cribado neonatal. Se inició tratamiento con L-T ₄ en 19 pacientes inmediatamente después del diagnóstico clínico de HC, los otros cuatro se etiquetaron de hipertirotropinemia y se siguieron sin medicación. A siete de los pacientes incluidos se les hizo una gammagrafía de la glándula tiroides observándose una agenesia en cuatro de ellos, en dos una ectopia y en uno una glándula aumentada de tamaño. El rango de edad de los 23 niños oscilaba entre un mes y 13 años.		peso. Se dividió a los niños prematuros en dos grupos en función de la edad gestacional: - Grupo I: 30-33 semanas. - Grupo II: 33-37 semanas. En el grupo I la suma del grosor de los lóbulos bilaterales fue de $0,76 \pm 11$ cm y la suma del ancho de los lóbulos bilaterales de $1,14 \pm 0,26$ cm. En el grupo II la suma del grosor de los lóbulos bilaterales fue de $1,09 \pm 0,28$ cm y la suma del ancho de los lóbulos bilaterales fue de $1,44 \pm 0,26$ cm. En los recién nacidos a término con una altura entre 45 y 55 cm la suma del grosor de los lóbulos bilaterales fue de $1,37 \pm 0,21$ cm y la suma del ancho de los lóbulos bilaterales de $1,74 \pm 0,22$ cm. En los que medían entre 160 y 170 cm, el grosor fue de $2,35 \pm 0,42$ cm y el ancho de $3,30 \pm 0,40$ cm. -Pacientes con hipotiroidismo congénito e hipertirotropinemia: Se midieron las dimensiones de la glándula en los 23 pacientes, clasificándose los hallazgos ecográficos en cuatro grupos en relación con las dimensiones normales: - Glándula aumentada de tamaño: la suma del grosor de los lóbulos bilaterales y/o la suma del ancho de los lóbulos bilaterales mostraban más de 2 SD con respecto a la media en niños con una talla apropiada. - Glándula de tamaño normal: la suma del grosor de los lóbulos bilaterales y/o la suma del ancho de los lóbulos bilaterales estaban dentro del rango normal. - Glándula disminuida de tamaño: la suma del grosor de los lóbulos bilaterales y/o la suma del ancho de los lóbulos bilaterales mostraban menos de 2 SD con respecto a la media en niños con una talla apropiada. - No se visualiza la glándula tiroides. Las concentraciones de T ₄ sérica y de T ₃ estaban dentro del rango normal y los pacientes que participaron en este estudio no presentaban manifestaciones clínicas en el momento del estudio. En los siete pacientes a los que se les hizo la gammagrafía, los hallazgos ecográficos relacionados con el tamaño y posición de la glándula coincidían completamente con los de la gammagrafía.	niveles séricos de TSH elevados en el cribado neonatal.

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
				Las concentraciones séricas de TSH y de T₄ en la primera visita al hospital se presentaron en función de los hallazgos ecográficos de la glándula tiroides: • Todos los pacientes en los que no se visualizaba la glándula tiroides en la ecografía presentaron niveles extremadamente elevados de TSH (más de 100 µU/ml excepto uno que tenía 94 µU/ml. Precisaron dosis plenas de L-T₄. • Aquellos pacientes con una glándula tiroides aumentada de tamaño y los que tenían una glándula pequeña presentaron concentraciones moderadamente altas de TSH (rango entre 32 y 75 µU/ml y entre 28 y 58 µU/ml respectivamente). • En los niños en los que la imagen de la glándula tiroides en la ecografía era normal, dos pacientes presentaron niveles extremadamente altos de TSH (150 y 200 µU/ml), sin embargo, una pequeña dosis de L-T₄ (0,9 y 1,8 µg/kg/día respectivamente) fue suficiente para mantener los niveles séricos de T₃ y T₄ en niveles normales. Los cuatro pacientes restantes presentaron una elevación moderada de los niveles séricos de TSH (entre 10 y 16 µU/ml) y no precisaron medicación. ➢ En el grupo en el que no se ve la glándula tiroides en la imagen ecográfica o se observa un agrandamiento de la misma, 12 pacientes presentaron concentraciones séricas bajas de T₄ y sólo uno estaba dentro del rango normal. ➢ En el grupo de niños con una glándula tiroides normal o de pequeño tamaño, ocho pacientes tenían concentraciones séricas normales o ligeramente elevadas de T₄ y dos presentaban niveles ligeramente bajos de T₄.	
Bona et al. (1991) (Italia) [36]. Observacional (series de casos) Retrospectivo, 3	Investigar el papel de factores inmunológicos en la patogénesis de hipotiroidismo congénito o transitorio en un grupo de niños y en sus madres.	-40 RN con hipotiroidismo diagnosticados en el programa de cribado y 20 madres en los que se investiga la presencia de anticuerpos MAb (antimicrosomales) yTgAb (antitiroglobulina) -18 RN y 14 madres en los que se analiza la presencia de IgG capaz de bloquear la función y el crecimiento tiroideo inducido por la TSH.		Método analíticos: -Hemoaglutinación para las determinaciones de MAB y TgAb. -Análisis sanguíneo para investigar la presencia de IgG capaz de bloquear la función y el crecimiento tiroideo inducido por la TSH.	-Niveles significativos de MAB y TgAb fueron encontrados en 2 de los 40 RN con hipotiroidismo congénito y en sus madres. -En 4 niños se encontraron niveles bajos de MAB y TgAb que ya no se detectaron en los análisis

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					posteriores. -Sólo una de las otras madres de RN con hipotiroidismo congénito, presentó niveles significativos de anticuerpos antitiroideos en suero, pero no se encontró ningún anticuerpo antitiroideo en el niño. -En 1/18 RN y en 1/14 madres se encontró IgG que bloquea función y el crecimiento tiroideo inducido por TSH. Se corresponden con un niño con hipoplasia tiroidea y su madre que presentaba una tiroiditis autoinmune que le produjo atrofia en la glándula. Estos resultados les sugieren a los autores que la IgG materna traspasa la placenta durante el embarazo, y altera el crecimiento del tiroides fetal causando hipoplasia. -El nivel de anticuerpos bloqueantes de la TSH en la madre después del parto y durante los años siguientes se mantuvo sumamente alto. No se encontraron IgG bloqueantes de la función tiroidea en pacientes con hipotiroidismo transitorio.
Fuse et al. (1991) (Japón) [40].	-Evaluar el efecto de varios factores	-124 recién nacidos a término en un hospital japonés entre marzo y mayo de 1985 se enrolaron aleatoriamente en el		-Medición de los niveles de TSH en sangre de cordón y en muestras de sangre tras el nacimiento de todos los niños	<u>Las concentraciones séricas de TSH (media +/-</u>

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
Observacional (cohortes) Prospectivo, 2+	perinatales sobre los niveles de TSH y de hormonas tiroideas (FT ₄ y FT ₃) en sangre de cordón. -Analizar la adecuación del uso de sangre de cordón mixta en papel de filtro para el cribado neonatal del hipotiroidismo. (Se aportan los resultados correspondientes al primer objetivo, ya que son los que se ajustan a los de esta revisión sistemática).	estudio. -Se excluyó a los niños con malformaciones congénitas importantes, asfixia severa al nacer, hemorragia intracraneal e infección sistémica. -Se dividió a los niños en tres grupos de acuerdo con el tipo de parto (no se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad gestacional y peso al nacer entre los grupos): • Grupo 1: 88 niños nacieron mediante parto vaginal espontáneo. • Grupo 2: 25 niños nacieron mediante parto instrumental (ventosa). Grupo 3: 11 niños nacieron mediante cesárea.		incluidos en el estudio. -Determinación de la concentración de hormonas tiroideas libres (FT ₃ y FT ₄) en sangre de cordón de los niños del grupo 1.	<u>desviación típica) en sangre de cordón fueron:</u> • Grupo 1: 11,4 +/- 9,2 µU/ml. • Grupo 2: 14,7 +/- 11,5 µU/ml. • Grupo 3: 7,3 +/- 3,4 µU/ml. La concentración media de TSH en el grupo 3 fue relativamente más baja que en los otros dos grupos, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los valores medios de TSH, FT ₄ o FT ₃ en los niños nacidos con administración de agentes uterotónicos no fueron significativamente diferentes de aquellos en los que no emplearon estos fármacos. No hubo tampoco diferencias significativas en los valores medios de TSH o de hormonas tiroideas libres en relación al sexo de los niños.
Ilicki et al. (1991) (Suecia) [85]. Estudio observacional (casos y controles), 2+	-Estudiar el posible papel de los anticuerpos tiroideos en el hipotiroidismo congénito. -Evaluar la influencia de los anticuerpos Ig G maternos sobre la formación de cAMP estimulado por la	-Se examinó el suero de 89 madres que dieron a luz a un niño con hipotiroidismo congénito entre 1985 y 1988. -Un total de 240 niños con hipotiroidismo congénito se diagnosticaron entre 1980 y 1987. -Se pudo obtener suero en suficiente cantidad en 144 pacientes, que se analizó para determinar la presencia de TPO-Ab y Tg-Ab. -En 118 niños se estudiaron los anticuerpos frente al receptor de la TSH. -El análisis de los TPO-Ab/Tg-Ab y anticuerpos frente al		Se midieron los niveles de anticuerpos séricos frente al receptor de la TSH, peroxidasa tiroidea y tiroglobulina mediante la técnica de ensayo radioreceptor y ELISA.	-Los anticuerpos frente a antígenos tiroideos conocidos se examinaron en el suero de los neonatos con hipotiroidismo congénito y en los controles. -En seis niños con hipotiroidismo congénito se observaron niveles

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	TSH y determinar la prevalencia de TPO-Ab y Tg-Ab en el suero de los pacientes recién nacidos con hipotiroidismo congénito.	receptor de la TSH también se realizó en el suero de 78 y 17 niños sanos respectivamente apareados según la edad y se tomaron como controles.			elevados de TPO-Ab, frecuencia que es similar a la de los controles (6,4 versus 4,2%). -No de detectaron anticuerpos Tg-Ab en el suero de ningún paciente con hipotiroidismo congénito, pero sí en el de los niños del grupo control (5,1%: 4/78).
Miyamoto et al. (1991) (Japón) [39]. Observacional (cohortes), 2+	Examinar la relación entre el tipo de parto y la concentración en suero de sangre de cordón de T_4 , T_3 , y TSH para determinar la influencia del estrés del parto en la función tiroidea. También se investigó si el nivel elevado de TSH en suero de cordón influye en el nivel de TSH del cribado de hipotiroidismo congénito.	922 niños de madres sin enfermedad tiroidea, sólo 832 niños quedan en el estudio ya que eran niños a término (37-42 semanas de gestación). Se realizan distintos grupos dependiendo del tipo de parto y estos a su vez por el estrés: -Grupo I (705) parto vaginal: Grupo I-A (552) bajo riesgo de estrés. Grupo I-B (153) alto riesgo de estrés. -Grupo II (97) parto por cesárea: Grupo II-A (79) cesárea programada, bajo riesgo de estrés. Grupo II-B (18) cesárea urgente, alto riesgo de estrés. -Grupo III (30) parto con ventosa: Grupo III-B (30), alto riesgo de estrés.		Se recoge inmediatamente sangre de cordón umbilical y se analiza en el suero los niveles de T_4 , T_3 y TSH mediante el método RIA.	1) Niveles de TSH, T_4 y T_3 en suero de cordón frente a la edad gestacional: - T_4 y T_3 aumentan progresivamente en los periodos entre 27 y 40 semanas de gestación. -No existe diferencia significativa en los niveles de TSH con respecto a la edad gestacional. -No existe relación entre el peso al nacimiento y los niveles de T_4 , T_3 y TSH en sangre de cordón. 2) Efecto del tipo de parto en los niveles de T_3 , T_4 y TSH en suero de cordón: TSH: -Comparando grupo I-A con grupo II-A el primero presenta niveles medios significativamente más altos de TSH que el segundo ($p<0.005$). -Si comparamos grupo III con los grupos I-B y grupo II-B, el grupo II presenta valores medios de TSH

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					significativamente más altos que los otros dos grupos ($p<0.01$) y ($p<0.005$) respectivamente. -La media del nivel de TSH en el grupo I-B es significativamente mayor que en el grupo I-A ($p<0.01$), mientras que el nivel medio en el grupo II-B es significativamente más alto que en el grupo II-A ($p<0.025$). T₃: -Nivel de T₃ en grupo I-A es significativamente más alto que en grupo II-A ($p<0.005$). -El T₃ del grupo III es también significativamente más alto que el del grupo I-B ($p<0.005$). -Nivel de T₃ en el grupo II-B es significativamente más alto que el del grupo II-A ($p<0.01$). T₄: No existen diferencias significativas en los valores medios de T₄ entre los grupos. 3) <u>La correlación entre la duración del 2° estadio del parto y el nivel de TSH en suero de cordón es positiva</u> ($r=0.45$, $n=422$, $p<0.01$) 4) <u>Correlación entre los niveles de T₄, T₃ y TSH en</u>

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					<u>suero de cordón:</u> -positiva entre T_4 y T_3 ($r=0.52$, $p<0.01$). - positiva entre TSH y T_3 ($r=0.16$, $p<0.01$). -No existe correlación entre el nivel de TSH y T_4 ($r=0.07$). 5) <u>Relación entre el valor de TSH en suero de cordón y TSH de cribado:</u> -No existe correlación entre los valores de TSH ($r=0.01$, $n=468$) en sangre de cordón y el nivel de TSH en el cribado del hipotiroidismo congénito. -En 12 casos los niveles de TSH en suero de cordón estaban por encima de $30\mu\text{U/ml}$, mientras que en los datos de cribado estos 12 casos estaban por debajo del punto de corte ($10\mu\text{U/ml}$).
Sunartini et al. (1991) (Indonesia) [78]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Examinar la función tiroidea de los recién nacidos de madres con/sin bocio en áreas con trastornos por deficiencia de yodo.	-61 mujeres embarazadas con bocio y 58 sin él, se examinaron en profundidad para los cuidados antenatales. -Se recogieron 119 muestras de sangre de cordón (61 de madres con bocio y 58 de madres sin él) para medir la T_4 , T_3 y TSH.		-Se midieron la T_4 , T_3 y TSH en sangre de cordón mediante enzimoimmunoensayo-Se midió también la TSH en el recién nacido mediante RIA en sangre seca en papel de filtro, entre los días 5 y 14 tras el nacimiento.	-No se hallaron diferencias significativas en las concentraciones de T_4 y TSH en suero de cordón en función del tamaño del bocio de la madre. -Hubo diferencias significativas en las concentraciones de T_3 en suero de cordón entre las madres con/sin bocio de grado I ($p < 0,05$) y de grado II y III ($p < 0,001$, $p < 0,001$). -También se registraron

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
					diferencias estadísticamente significativas en la concentración de TSH de sangre de los recién nacidos de madres con bocio de grado III en comparación con aquellos de madres sin bocio ($p < 0,001$) y de madres con bocio de grado I ($p < 0,05$). -24 niños tenían niveles de $T_4 < 5 \mu\text{g/dl}$, 4 del área sin trastornos por deficiencia de yodo y 20 de la otra. -4 niños tenían concentraciones de T_3 muy bajas y 4 tenían niveles de TSH en sangre de cordón por encima de $20 \mu\text{U/ml}$. -5 niños tenían concentraciones altas de TSH en sangre de recién nacido y 2 de ellos mostraron unas concentraciones de TSH muy elevadas. Estos niños nacidos de madres con bocio de grado I y III se diagnosticaron de hipotiroidismo congénito. -No hubo diferencias significativas en las concentraciones de TSH en sangre de cordón de madres de ambos grupos (áreas con/sin déficit de yodo).

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores																								
					-Las concentraciones de TSH en la sangre de los recién nacidos de madres con bocio del área con déficit de yodo fueron superiores a aquellas de los recién nacidos de madres sin bocio del mismo área (p < 0,001).																								
Verelst J, et al. (1991) (Bélgica) [93]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó 3b.	Describir el método utilizado en un departamento de salud belga para realizar la gammagrafía tiroidea en niños y presentar los resultados obtenidos en aquellos con hipotiroidismo congénito primario permanente.	En el Programa de cribado neonatal belga se toma una muestra de sangre total en papel de filtro al quinto día de vida y se determina la concentración sérica de TSH. Cuando ésta es superior a 20 µU/ml se miden los niveles séricos de T ₄ en la misma muestra de sangre en papel de filtro.	Inicialmente se realizaba una gammagrafía tiroidea en los casos sospechosos, siempre que no se detectara la glándula tiroides mediante palpación. En el momento de la realización de este estudio, solo cuando la ecografía no mostraba una glándula tiroides en la posición normal, se llevaba a cabo una gammagrafía para confirmar el diagnóstico de HC debido a disgenesia (agenesia o glándula ectópica). La gammagrafía se hizo en todos los casos con ^{99m} Tc-pertecnato.	No se registró ningún problema técnico a la hora de inmovilizar a los niños y las imágenes obtenidas se interpretaron con facilidad en todos los casos. Las estructuras existentes en la faringe no interfirieron con la visualización del tejido tiroideo por tanto, la distinción entre eutopia, ectopia y agenesia era clara. Entre los 199.999 recién nacidos cribados en el departamento en el que se hizo el estudio durante el periodo comprendido entre 1974 y 1988, se confirmó el HC permanente en 69 casos, lo que se traducía en una incidencia de 1/2900, comparable con la europea. En la siguiente tabla se resumen los resultados de la gammagrafía tiroidea realizada a los 69 niños. <table><tr><th>HC permanente</th><th>Varones</th><th>Mujeres</th><th>Total</th></tr><tr><td>Agenesia</td><td>7</td><td>12</td><td>19</td></tr><tr><td>Glándula ectópica</td><td>9</td><td>33</td><td>42</td></tr><tr><td>Hipoplasia</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>Bocio</td><td>5</td><td>2</td><td>7</td></tr><tr><td>Total</td><td>21</td><td>48</td><td>69</td></tr></table>	HC permanente	Varones	Mujeres	Total	Agenesia	7	12	19	Glándula ectópica	9	33	42	Hipoplasia	0	1	1	Bocio	5	2	7	Total	21	48	69	La gammagrafía tiroidea con ^{99m} Tc es una herramienta útil y fiable en la evaluación precoz del HC permanente, detectado mediante cribado neonatal. Es una técnica que no sólo contribuye al diagnóstico, sino también al pronóstico de la enfermedad.
HC permanente	Varones	Mujeres	Total																										
Agenesia	7	12	19																										
Glándula ectópica	9	33	42																										
Hipoplasia	0	1	1																										
Bocio	5	2	7																										
Total	21	48	69																										
Allen DB, et al. (1990) (EEUU) [33]. Estudio observacional, 3	Con el objetivo de incrementar la especificidad del programa de cribado, se analiza la utilización de criterios de TSH ajustados por edad para la determinación de	Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 37.927 muestras del cribado neonatal para identificar aquellos niños con resultado “definitivamente anormal” (n=273).	Los recién nacidos son sometidos a un test de T ₄ en papel de filtro en los tres primeros días de vida. Aquellos niños con niveles bajos de T ₄ (< 102.8 nmol /L o < 8µg/dl o en el 10% más bajo de los valores para ese día en el laboratorio) se les realiza una determinación de TSH por radioinmunoensayo en la misma muestra de sangre. Un niño con T ₄ <	Estudio retrospectivo: de los 37.927 niños cribados, 273 (0.7%) tuvieron niveles de TSH > 20 mU/L que fueron clasificados como “definitivamente anormales”. Con la aplicación de los nuevos criterios este número se redujo a 143 (reducción del 48%). El efecto más significativo se observó para niños en los que la muestra se tomó en el tercer día de vida, el incremento del umbral de 20 a 25 mU/L resultó en la exclusión de 91 del los 136 niños de una categoría anormal. El seguimiento de 115 (88%) de los 129 reasignados revela que no se perdió ningún caso de HC por la implementación de	La aplicación de criterios de TSH ajustados por edad se presenta como un medio seguro y efectivo de reducir la carga de resultados falsos positivos. Para garantizar la seguridad de esta aproximación es necesario un periodo má																								

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
	resultados anormales en los tests de cribado tiroideo neonatal.	Se le aplicaron los nuevos criterios: TSH ≥ 30 para muestras tomadas en el primer día de vida (día del nacimiento), TSH ≥ 25 para muestras tomadas el 2º o 3º día de vida y TSH ≥ 20 para muestras tomadas a partir del 4º día. Por otro lado se llevó a cabo un estudio prospectivo en el que fueron incluidos 18.579 niños en el que se registró la hora y la fecha de nacimiento y de la recogida de la muestra y un programa electrónico que determinaba la edad en el momento de la toma de la muestra y aplica criterios de TSH ajustados por edad para la identificación de resultados anormales.	8µg/dl con TSH < 20 mU/L es clasificado como posiblemente anormal, un valor de T ₄ en el 10% más bajo con un nivel de TSH ≥ 20 mU/L es clasificado como definitivamente anormal. Para cada uno de los niños que pasaron a ser reclasificados como “normal” o “probablemente anormal” con los nuevos criterios (130 niños) se recogió nueva documentación de la función tiroidea normal o fue confirmado por revisión de los registros del laboratorio de higiene o comunicación con el médico de atención primaria. TSH ≥ 30 fue considerado un resultado anormal para muestras tomadas en las primeras 24 horas de vida, TSH ≥ 25 para muestras tomadas entre 24 y 96 horas y TSH ≥ 20 para muestras tomadas después de las 96 horas. Se realizaron test de función tiroidea para todos los niños reclasificados por los nuevos criterios.	criterios de niveles de TSH ajustados por la edad. De los 18.579 niños cribados en el estudio prospectivo solo en el 11% se procedió a la recogida de muestra antes de las 36 horas de vida. Sin embargo de aquellos con valores de TSH ≥ 20 en el cribado, 41% fueron analizados antes de las 36 horas de vida.	prolongado durante el cual se sigue a todos los niños reclasificados. Los criterios de TSH ajustados por edad propuestos en este trabajo son un reflejo de la experiencia de los autores como especialistas en la interpretación de resultados anormales del cribado, y puede ser considerado algo arbitrario. Estudios futuros de esta modificación del programa de cribado en grandes cohortes de niños pueden llevar a conseguir una curva estadísticamente válida de puntos de corte de valores de TSH que lleven a refinar el proceso de cribado.
Chanoine JP, et al. (1990) Bélgica) [102]. Estudio sobre diagnóstico, transversal, 2b ó	Evaluar el papel de la ecografía tiroidea en el diagnóstico del hipotiroidismo congénito.	El cribado neonatal del HC en Bélgica se realiza al quinto día de vida mediante la determinación de la TSH en sangre. Cuando los niveles séricos de TSH son mayores de 20 mU/l se hace una determinación de T ₄ . La gammagrafía se realizó con el radioisótopo ^{99m} Tc. Se midió también el calcio sérico total y la calcitonina.		-Pruebas de imagen de la región tiroidea: en ninguno de los seis recién nacidos con HC permanente se observó una captación del radiotrazador en la localización normal del tiroides: en uno de ellos no había captación (agenesia tiroidea) y en los cinco restantes se podía ver una discreta captación entre las áreas lingual e hioidea (ectopia). Por el	En todos los casos de HC la ecografía mostró estructuras anormales en el área de la glándula tiroides. La ecografía y la gammagrafía

Autor (año) (país) (referencia). Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Diagnóstico	Resultados	Conclusiones de los autores
3b.		Se llevaron a cabo los siguientes estudios: - Ecografía en el área de la glándula tiroides: -Comparación de los resultados de la ecografía y la gammagrafía en seis recién nacidos con HC detectados mediante cribado neonatal. -Comparación de los hallazgos ecográficos en seis de los recién nacidos con HC, en ocho falsos positivos determinados mediante el cribado y en 83 recién nacidos normales utilizados como controles. -Evaluación de los hallazgos ecográficos en el HC en función de la edad: además de los seis neonatos diagnosticados de HC, 13 niños con HC de edades comprendidas entre los dos meses y los 12 años detectados mediante el cribado y tratados desde el período neonatal se examinaron con la ecografía. Los resultados obtenidos en los pacientes con HC se compararon con aquellos de 235 controles normales con edades entre un día y 12 años, incluyendo los 83 mencionados anteriormente. - Comparación de los niveles de calcitonina sérica: Se midieron los niveles séricos de calcio y de calcitonina en todos los pacientes con HC (los seis recién nacidos con HC y los 13 niños con HC estudiados mediante ecografía). Los resultados obtenidos se compararon con los de los 78 niños normales con edades comprendidas entre un día y 12 años (controles).		contrario, la ecografía mostró en todos ellos unas estructuras en el área del tiroides consistentes en pequeñas masas hiperecogénicas localizadas lateralmente a ambos lados de la tráquea, que eran completamente diferentes de aquellas que circundaban la glándula tiroides en los 83 recién nacidos normales. En los ocho falsos positivos del cribado, la ecografía también permitió visualizar tejido tiroideo en la posición normal y el volumen tiroideo no era significativamente diferente del de los controles. En contraposición, en los pacientes con HC las estructuras vistas en el área tiroidea mediante la ecografía eran más ecogénicas, estaban localizadas más posteriores que los lóbulos tiroideos normales y su volumen era significativamente inferior que el del tiroides de los recién nacidos sanos. Los hallazgos ecográficos en los 13 niños con HC de edades entre dos meses y 12 años eran muy similares a aquellos obtenidos en el momento del diagnóstico en los seis recién nacidos con HC: en los 13 niños, con la ecografía no se visualizó tejido tiroideo en la posición normal pero se presenciaron las mismas estructuras hiperecogénicas ya descritas con anterioridad en los seis neonatos, el volumen de estas estructuras apenas aumentaba con la edad, en contraste con el crecimiento del tiroides normal. -Determinación de los niveles séricos de calcio y calcitonina: en los niños normales las concentraciones séricas de calcitonina disminuyen durante los primeros años de vida hasta alcanzar los niveles del adulto. En los pacientes con HC, las concentraciones de calcitonina eran significativamente más bajas que en los sujetos normales independientemente de la edad, y también descienden durante los primeros años de vida. Las concentraciones de calcio estaban dentro del rango normal para cada edad en todos los niños y no fueron estadísticamente diferentes entre los niños normales y aquellos con HC. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de calcio y los de calcitonina.	proporcionan información complementaria en el diagnóstico del HC, por tanto la ecografía debería realizarse de forma rutinaria en todos los recién nacidos con sospecha de HC detectados mediante el cribado neonatal para evitar el uso innecesario de la gammagrafía en niños sanos. Este trabajo indica que bajo las condiciones técnicas adecuadas y en manos de ecografistas expertos, la ecografía permite distinguir entre estructuras normales y anormales en el área tiroidea en pacientes con HC, por lo que esta prueba diagnóstica permitiría decidir si es necesario realizar la gammagrafía y evitar exploraciones innecesarias con radioisótopos en los niños.

C.2. Artículos sobre tratamiento y seguimiento

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
Bargagna S, et al. (2006) (Italia) [150]. Estudio	Evaluar la influencia que puede tener, el valor de T4 sérico al nacimiento, dosis e inicio de terapia de sustitución con levotiroxina y el nivel sociocultural (LSC) en el desarrollo neuropsíquico. Definición de factores de riesgo y racionalización de seguimiento clínico.	Incluye 52 niños (36 niñas y 16 niños) con hipotiroidismo congénito tratados de forma temprana.	Un análisis semi-cuantitativo se utilizó para evaluar el nivel sociocultural de la familia. El nivel cognitivo y el lenguaje fueron evaluados por la escala de desarrollo mental Griffiths y con Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC-R).		El grupo de estudio está dentro del rango normal en las pruebas cognitivas, en el movimiento y el lenguaje se han observado algunas deficiencias. Las calificaciones presentan diferencias significativas en relación con el nivel de T4 sérico pretratamiento. Un bajo nivel socio-cultural es un factor de riesgo para la aparición de leves alteraciones neuropsicológicas en el desarrollo.	En el desarrollo del seguimiento de niños hipotiroideos se recomienda tener en cuenta la importancia de la combinación de factores endocrinos neonatales y el nivel socio-cultural en el desarrollo cognitivo, el motor y el lenguaje.
Kempers MJE, et al. (2006) (Holanda) [118]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Evaluar la influencia de la severidad del hipotiroidismo y edad de inicio del tratamiento en las funciones cognitivas y motoras de jóvenes adultos con hipotiroidismo congénito nacidos durante los 2 años	70 pacientes con una edad media de 21.5 años. 49 de ellos también fueron evaluados a la edad de 9.5 años. Se clasificó el hipotiroidismo congénito como severo ($T_4 < 2.3 \mu\text{g/dL}$), moderado ($2.3 \mu\text{g/dL} \leq T_4 < 4.7 \mu\text{g/dL}$) o leve ($T_4 \geq 4.7 \mu\text{g/dL}$) según las concentraciones de T_4 previas al inicio del tratamiento. Grupo de	Para la evaluación cognitiva se utilizó la Escala de inteligencia de Wechsler para adultos III que mide el CI verbal, el CI manipulativo y el CI total. Las habilidades motoras se evaluaron mediante "movement assessment battery for children" (MABC). A la edad de 9.5 años el CI se evaluó mediante la Escala de inteligencia de Wechsler para niños-Revisada y las habilidades motoras mediante el Test de alteraciones motoras (TOMI) que mide aspectos semejantes al MABC.		La media de CI del grupo total de HC fue significativamente inferior a la media en la población. El CI total y el CI manipulativo fueron significativamente diferentes en función de la severidad. El 37% de los pacientes con HC severo presentaron un CI total < 85 , porcentaje significativamente superior al hallado en población normal. En un análisis de regresión múltiple la severidad del HC resultó ser un predictor del CI total, CI manipulativo y alteraciones totales motoras por MACB. No se encontraron diferencias significativas	La severidad del hipotiroidismo congénito, y no la edad de inicio de tratamiento con T_4 , es un factor determinante en el desarrollo cognitivo y motor a largo plazo (los pacientes con afectación leve o moderada tienen un pronóstico aceptable, mientras que en los pacientes con HC severo persistirán las deficiencias motoras y cognitivas en la edad

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	posteriores a la introducción del programa de cribado neonatal en Holanda.	66 controles sanos con una media de edad de 21.3 años, 35 controles también fueron estudiados a los 9.5 años de edad.	Se comprobó el estado eutiroides de los pacientes mediante la medida de TSH previamente al reconocimiento psicológico.		en los test de CI entre los resultados a los 9.5 o a los 21.5 años.	adulta).
Kempers MJE, et al. (2006) (Holanda) [129]. Estudio	Analizar el programa de cribado durante dos años mediante los falsos positivos y los falsos negativos.	Niños nacido del 1 de abril de 2002, hasta el 31 de mayo de 2004. 224 tenían HC	La prueba de cribado es mediante el análisis de T4 en manchas de sangres en papel de filtro, se realiza entre el 4 y 7 día después del nacimiento.		Se cribaron un total de 430.764 niños, de ellos 772 niños tenían resultados anormales, 224 (el 29%) tenían HC; esto da una incidencia de 1:1800. Se localizaron un total de 548 falso-positivas (el 71% de la cohorte referida) eran de enfermedad severa y deficiencia de TBG (ocurriendo en 198 y 200 niños, respectivamente).	Las incidencia del HC en Holanda son cifras muy altas, los autores concluyen diciendo que esto se debe a que el método de cribado T4-TSH-TBG es un método eficiente para detectar el HC.
Bongers-Schokking et al. (2005) (Holanda) [138]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Determinar si las características del tratamiento inicial son importantes para el desarrollo psicológico, cognitivo y psicomotor y también establecer cómo ese desarrollo se ve afectado por el tratamiento postinicial, así como las concentraciones de hormonas tiroideas y los periodos de sobre o infratratamiento	45 niños con HC entre 5 años y medio y 7 años de edad. El grupo control está formado por 37 niños de escuelas primarias, emparejados por edad y estatus socioeconómico. Se excluyeron niños con problemas perinatales, meningitis previas, alteraciones neurológicas, resultados anormales en el cribado y enfermedades importantes que afectan al SNC (por ejemplo enfermedades metabólicas, alteraciones cromosómicas etc.). 19 de los niños enfermos tenían	Tests de CI, lenguaje, habilidades visoespaciales y desarrollo psicológico. Se utilizaron los tests siguientes: la versión corte del <i>Revised Amsterdam Chile Intelligence Test</i> , el <i>Beery-Buktenica Developmental Test</i> para la integración viso-motora y el <i>Perdue Pegboard Test</i> para el desarrollo de las funciones motoras finas. Para estudiar el desarrollo psicológico los padres y los niños cumplieron la versión holandesa del <i>Child Behavioral Check List (CBCL)</i> y el <i>Teacher Report Form (TRF)</i> .	Los grupos de tratamiento se formaron de acuerdo con el momento de inicio después del nacimiento (temprano: < 13 días o tardío: ≥ 13 días) así como en función de la dosis inicial de levotiroxina (≥ 9,5 µg/kg/día) o baja (< 9,5 µg/kg/día).	Los CI de los niños con HC no se diferenciaron de forma significativa de los niños del grupo control. Las puntuaciones visomotoras y verbales de los niños con HC fueron significativamente más bajas que las de los niños controles. -Factores de tratamiento inicial: Los niños con hipotiroidismo severo y moderado se diferencian de forma significativa en las puntuaciones visomotoras pero no en las puntuaciones verbales y el CI. Hubo una diferencia significativa en relación a las puntuaciones verbales, ya que el grupo con tratamiento tardío/dosis bajas puntuaban más bajo que el grupo control y los otros grupos. -Factores de tratamiento postinicial: las concentraciones medias de FT ₄ de los 3 y 12 meses se correlacionan positivamente con la puntuación visomotora, pero no con el CI o la puntuación verbal. No hubo otra correlación significativa entre las variables de resultado y las concentraciones de FT ₄ o TSH durante cualquier otro periodo analizado.	Los autores subrayan la importancia del tratamiento adecuado, tanto inicialmente como posteriormente. El tratamiento inicial debe iniciarse temprano con una dosis adecuada de levotiroxina que se reduce una vez que se alcanza el eutiroidismo. Subsecuentemente, la TSH se debe mantener en los límites normales de 0,5 a 10 mU/L. Esto puede conseguirse únicamente con frecuentes controles sanguíneos.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	o.	hipotiroidismo severo (concentraciones iniciales de FT ₄ de 2,7 ± 2,2 pmol/L) y 26 moderado (FT ₄ inicial de 8,7 ± 4,1 pmol/L), p < 0,001. La clasificación como severo/moderado estaba relacionada con la etiología.			-Otras variables: El CI y las puntuaciones verbales estaban relacionadas con el nivel socioeconómico y el desarrollo previo (mental y psicomotor).	
Oerbeck et al. (2005) (Noruega) [117]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Investigar si la memoria, atención y conducta están afectadas en los adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito comparados con sus hermanos (controles) y estudiar si altas dosis de tiroxina tienen efectos perjudiciales en la memoria, la atención o la conducta.	49 niños (29 mujeres y 20 varones) con hipotiroidismo congénito con una edad media de 20,2 años. 41 hermanos (16 mujeres y 25 varones) se utilizaron como controles, edad media: 21,4 años. Los criterios de exclusión fueron otras enfermedades conocidas que pudieran afectar el desarrollo o la función cerebrales. Cuatro niños con hipotiroidismo congénito no fueron tratados temprana y continuamente (en las comparaciones entre sujetos hipotiroides y sus hermanos los resultados no son sustancialmente diferentes si estos cuatro fueran excluidos).	Las medidas de la severidad del hipotiroidismo congénito incluyen las concentraciones de T ₄ sérica en el momento del diagnóstico, madurez ósea (epífisis de la rodilla) y clasificación gammagráfica del hipotiroidismo. El nivel socioeconómico de los padres se clasificó en una escala de cinco puntos en base a la profesión y la educación del cabeza de familia. La memoria se evaluó en el dominio visual con el recuerdo tardío del test de la figura compleja de Rey-Osterrieth y el test de memoria lógica de Wechsler y la puntuación del aprendizaje global del <i>Children's Auditory Verbal Learning Test</i> (CAVLT). La atención fue evaluada en cuatro subdominios: tiempo de reacción, distractibilidad, vigilancia y función ejecutiva. Los problemas de conducta fueron evaluados con el auto informe ASEBA relativo a la edad. Se presentan las puntuaciones T de	El grupo de hipotiroidismo congénito se dividió en dos grupos en base a su dosis de inicio de tiroxina: dosis baja (< 7,8 µg/kg/día) y alta dosis (≥ 7,8 µg/kg/día).	Los sujetos del grupo de hipotiroidismo congénito presentaron déficits de memoria significativos comparados con los controles. Los déficits de memoria fueron evidentes en todas las medidas verbales (p= 0,000, p= 0,000, p= 0,001), mientras que las diferencias no fueron consistentes en el dominio visual. En atención el grupo de sujetos hipotiroides presentan una alteración significativa en la distractibilidad (p= 0,000, p= 0,003), mientras que las diferencias entre grupos no fueron consistentes en las medidas de vigilancia. Los grupos no se diferenciaron de forma significativa en las medidas del tiempo de reacción y las funciones de ejecución. En cuanto a los problemas de conducta el grupo de pacientes con hipotiroidismo presentan problemas de conducta significativos en las puntuaciones totales (p = 0,000) y de internalización (p = 0,000). Por lo que respecta a los efectos adversos de las dosis elevadas de tiroxina los resultados muestran que no hay diferencias significativas a la edad de 20 años entre los grupos con tratamiento de inicio con altas o bajas dosis en la memoria (p = 0,57), atención (p = 0,84) o conducta (p = 0,35).	Este estudio encuentra diferencias significativas entre adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito y sus hermanos en algunas medidas de memoria, atención y conducta. No se observaron efectos adversos de la utilización de dosis altas de tiroxina durante la niñez, primera infancia o en la evaluación en la primera edad adulta en las herramientas cognitivas. Los resultados apoyan las recomendaciones de las guías de utilizar altas dosis de tiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo congénito.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
			los problemas de conducta global, interiorización y exteriorización.		Por el contrario, los resultados sugieren mejores resultados con niveles altos de tratamiento. La dosis de inicio de tiroxina y el nivel sérico medio de T ₄ predice el factor de <i>Freedom from Distractibility</i> . El nivel sérico medio de T ₄ durante los dos primeros años predicen los resultados en la tarea del tiempo de reacción.	
Rovet et al. (2005) (Canadá) [121]. Estudio de casos y controles (no ciego), 2-	Comparar los resultados de niños con HC diagnosticados por cribado neonatal con sus hermanos no afectos a la misma edad y con la misma herramienta como test. Adicionalmente se evalúa el efecto de las características de la enfermedad y factores del tratamiento.	106 niños con HC cribados neonatalmente. Se excluyeron niños con otras enfermedades congénitas asociadas. Grupo control de 74 hermanos.	Radiografía de rodilla para determinar la edad ósea y gammagrafía con tecnecio para determinar la etiología. Los niños con 6 años se evaluaron con la escala de McCarthy de habilidades en niños (Índice cognitivo general como medida), y los de 7 y 9 años con la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R, con el CI total como medida general).	Se estratificó según la dosis de inicio de tratamiento en grupos de baja dosis ($< 6.0 \mu\text{g/kg/día}$), grupo de dosis intermedia (de 6.2 a $7.8 \mu\text{g/kg/día}$) y grupo de dosis elevada (de 8.2 a $12.3 \mu\text{g/kg/día}$).	Entre los grupos de dosis no hubo diferencias significativas respecto a la media de CI o en la magnitud de la diferencia de las parejas HC-hermanos, aunque sí existía una tendencia a incrementar el CI con la dosis. Comparando las 42 parejas de HC-hermanos hubo diferencias significativas en el test de McCarthy ($P<0.05$) y en el WISC-R ($P<0.01$) mostrando los niños con HC menores puntuaciones que sus hermanos, 8.1 puntos de diferencia de media para el McCarthy y 6.8 puntos para el WISC-R. Los hermanos superaron a los niños con atireosis y glándula ectópica, pero no a los niños con dishormonogénesis. Se estratificó a los niños con HC según su edad ósea en ≤ 36 semanas de gestación (52% de la muestra) y en 37-40 semanas (48% de la muestra). Ambos subgrupos de edad ósea no se diferenciaron en su CI. Este índice, que sirve como marcador de hipotiroidismo fetal, pone de manifiesto en este estudio el efecto modesto de la insuficiencia intrauterina de hormonas tiroideas en el futuro CI durante la infancia.	El grupo con HC puntuó significativamente por debajo de sus hermanos, con diferencias de 6 a 8 puntos según el test utilizado. Los resultados comparados con parámetros de la enfermedad y del tratamiento revelaron diferencias en cuanto a la etiología y la dosis, pero no en cuanto a edad de inicio de tratamiento o niveles hormonales en el momento del diagnóstico, contrariamente a otros estudios.
Selva et al. (2005) (EEUU) [126]. Ensayo clínico aleatorizado, 1+	Comparar el desarrollo neuroológico (aspectos cognitivos, desarrollo académico,	Se aleatorizó un grupo de 47 pacientes en 3 grupos de dosis iniciales de L-tiroxina diferentes, 31 pacientes aceptaron la participación en el	Un padre de cada sujeto completó el "Child Behavioral Checklist" (CBCL) que aporta información sobre la atención y conducta del niño. Los sujetos y controles realizaron test adecuados a su edad:	Las 3 dosis de tratamiento fueron $37.5 \mu\text{g/día}$, $50 \mu\text{g/día}$, y $62.5 \mu\text{g/día}$ durante 3 días continuando con $37.5 \mu\text{g/día}$ (equivalentes	Comparando las 3 cohortes de tratamiento, la media del FSIQ fue significativamente inferior en el grupo de inferior dosis de inicio de terapia. No hubo diferencia en las 3 cohortes de tratamiento en las escalas VIQ y PIQ, FDI ni CBCL. La media del FSIQ en el grupo de HC severo	CI fue similar en las 3 cohortes de tratamiento. Sin embargo sí se observan diferencias en el CI cuando se evalúan aspectos como la severidad del HC y

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	atención/conducta) en hipotiroidismo congénito (HC) entre 3 grupos de tratamiento con diferentes dosis iniciales de L-tiroxina. También se estudia el efecto de la severidad del HC en el desarrollo neurológico, las diferencias entre los pacientes con HC y sus hermanos no afectados (controles), y los patrones de normalización de la función tiroidea en las tres cohortes de tratamiento.	estudio. El rango de edad fue de 21 meses a 8 años y 1 mes. 15 hermanos eutiroides no afectados (distribuidos igualmente entre las 3 cohortes y con un rango de edad entre los 43 meses y los 14 años) se incluyeron en el estudio como controles contando con el consentimiento paterno. Los sujetos también se clasificaron de acuerdo a los niveles de T4 confirmatoria pretratamiento en HC moderado ($T_4 \geq 1.6$ µg/dL) o en HC severo ($T_4 < 1.6$ µg/dL).	-Sujetos < 4 años de edad: "Mullen Scales of Early Learning" (aporta información acerca del Componente de Aprendizaje Temprano, ELC). -Sujetos 4 - 6 años: WPPSI-R (Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria) -Sujetos > 6 años: WISC-III (Escala de inteligencia de Wechsler para niños, tercera edición) y WRAT-III (Wide-Range Achievement Test Revision 3). Aportan información sobre CI verbal (VIQ), CI manipulativo (PIQ) y el CI total (FSIQ), Índice de Libertad y Distractibilidad (FDI), y aptitudes para la lectura, el lenguaje y las matemáticas. No se realizaron estudios de imagen de forma rutinaria para establecer la etiología del HC.	a 10.9, 14.5 y 17.7 µg/kg/día durante 3 días continuando con 10.6 µg/kg/día, respectivamente).	fue 89, 11 puntos inferior a la media del grupo con HC moderado que fue de 100.3 ($P=0.05$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con HC y los 15 hermanos no afectados. Sin embargo se observaba una tendencia a inferiores valores de la escala en los 3 test de CI (FSIQ, VIQ, PIQ). Las concentraciones de TT4 y FT4 estuvieron en el rango de normalidad a los 3 días de terapia en los grupos de 50 µg y 62.5 → 37.5 µg y a la semana de tratamiento en el grupo de 37.5 µg. La normalización de los niveles de TSH se consiguió más rápidamente, a las 2 semanas del inicio de la terapia, en el grupo de dosis de 50 µg/día.	tiempo de normalización de la función tiroidea. El grupo con HC severo obtuvo inferior puntuación FSIQ en las 3 cohortes de tratamiento. Se demuestra la importancia clínica del uso de una elevada dosis inicial de L-tiroxina en pacientes con HC severo. El uso de una dosis inicial de 50 µg/día (12 - 17 µg/kg/día) normaliza rápidamente la función tiroidea: en 3 días la TT4 y la FT4, y en 2 semanas la TSH. Este periodo de tiempo es el relacionado con un mejor desarrollo cognitivo.
Álvarez et al. (2004) (Cuba) [122]. Estudio observacional, 3	Explorar las relaciones entre la severidad del hipotiroidismo fetal y los factores del tratamiento inicial durante los primeros meses de vida	Muestra aleatoria de 26 niños con hipotiroidismo congénito.	El hipotiroidismo fetal fue evaluado calculando la edad ósea y la severidad bioquímica mediante la determinación de T_4 al diagnóstico. Los niños fueron evaluados cuatro veces a los 3, 6, 12 y 18 meses por medio de la Escala de Madurez de Brunet-Lezine, que mide cuatro áreas de desarrollo: control postural, coordinación ojo-mano,	Dosis de inicio, media 8.8 µg/kg/día. Edad al inicio del tratamiento, media 16 días.	El control postural es un fuerte predictor del desarrollo general posterior y está determinado por una variable prenatal que es la duración del hipotiroidismo fetal. El lenguaje se predice a través de una única variable de severidad de la enfermedad, el nivel de T_4 antes de iniciar el tratamiento, y aparentemente es independiente de la duración del hipotiroidismo fetal. La coordinación fina ojo-mano no tiene una ecuación con ninguna de las variables	La coordinación ojo-mano no muestra una relación significativa con ninguna de las variables predictoras. Este es el déficit neurocognitivo más frecuente en todos los estudios disponibles, probablemente sea una consecuencia inevitable del hipotiroidismo

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	en el resultado neurocognitivo.		lenguaje y sociabilidad. Se realizó un análisis de regresión múltiple utilizando las cuatro puntuaciones del desarrollo como variables dependientes y 5 variables independientes: duración del hipotiroidismo fetal, analizado por la edad ósea, niveles de T ₄ al diagnóstico, días de edad al inicio del tratamiento, dosis inicial de L-tiroxina y eficacia del tratamiento medido en el primer mes de edad con un nivel de TSH por debajo de los 6 mUI/L.		independientes. La ausencia de relación entre las variables de tratamiento (dosis inicial, edad al inicio del tratamiento y eficiencia del tratamiento) puede explicarse porque están controladas en los límites recomendados, el rango de variación es demasiado estrecho para ser detectado con la escala clínica empleada para el neurodesarrollo. Sin embargo los resultados no contradicen el conocimiento ya bien establecido del inicio del tratamiento tan pronto como sea posible con una dosis alta de levotiroxina.	congénito.
Boileau et al. (2004) (Francia) [119]. Estudio observacional (cohortes), 2-	Determinar la influencia en el coeficiente intelectual a los 7 años de edad de un más precoz inicio del tratamiento y una dosis más elevada de levotiroxina y evaluar cual de los dos cambios fue más importante. También se estudió la influencia de otras variables: etiología del hipotiroidismo congénito, niveles plasmáticos de FT ₄ al diagnóstico,	El estudio se realizó entre 1979 y 2001. El grupo de estudio estuvo formado por 131 niños (29 niños y 102 niñas). La etiología fue: 32 agenesias (24,5%), 78 ectopias (59,5%) y 21 dishormonogénesis (16%). La edad media en el momento de la rellamada fue de 22,8 ± 1,1 días (3 - 85 días). Se compararon con un grupo control de 30 niños estudiados a los 7 años de edad constituido por hermanos de los pacientes. Los pacientes se clasificaron en tres grupos en función de la dosis inicial de LT ₄ : < 5 µg/kg/día, entre 5 y 7	La etiología se determinó por gammagrafía. El status socio-económico se determinó con la escala de Graffar. Se utilizó el WISC-R hasta 1996 y el WISC-III posteriormente (los resultados de ambos test están completamente correlacionados).	Tres grupos de dosis inicial de LT ₄ : < 5 µg/kg/día, entre 5 y 7 µg/kg/día y ≥ 7 µg/kg/día. Cuatro grupos de edad de inicio del tratamiento: > 30 días, 22 - 30 días, 16 - 21 días y ≤ 15 días.	Utilizando el test de Kruskal-Wallis, el CI global (p = 0,21), CI verbal (p = 0,08) y CI manipulativo (p = 0,48) no fueron significativamente diferentes en los tres grupos de diferentes etiologías. Se observó un claro aumento en el CI relacionado con la fecha de tratamiento (el más temprano el mejor). Se observó una diferencia significativa utilizando el test de Kruskal-Wallis para el CI global (p = 0,0008), CI verbal (p = 0,007) y CI manipulativo (p = 0,0009). Se situó el umbral en 21 días ya que las diferencias entre niños tratados entre 15 y 21 días y antes de 15 días de edad son mínimas, así como entre aquellos tratados entre 22 y 30 días y los tratados después de 30 días de vida. Los resultados para los niños tratados después de los 21 días de vida fueron significativamente más bajos que los controles mientras que los niños tratados antes de los 21 días no fueron diferentes de los controles. La dosis media para los niños tratados después de los 21 días fue 5,3 ± 0,2 µg/kg/día y para los de edad ≤ 21 días fue de 5,8 ± 0,2 µg/kg/día., p = 0,04. No se encontraron diferencias significativas	Para los autores los 21 días es la edad límite para el inicio del tratamiento (límite marcado también por otros autores). El menor retraso en el tratamiento de los niños es una mejora más importante para los resultados intelectuales que el aumento de la dosis inicial, al menos en estos pacientes. El tratamiento de los niños antes de los 21 días de edad asegurará un CI total, verbal y manipulativo comparable a los de los controles. 8 µg/kg/día de LT ₄ en solución parece una dosis suficientemente alta.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	superficie de la epifisis de la rodilla y nivel socioeconómico de los padres.	$\mu\text{g/kg/día}$ y $\geq 7 \mu\text{g/kg/día}$. Los pacientes también se clasificaron en cuatro grupos en función de la edad de inicio del tratamiento: > 30 días, $22 - 30$ días, $16 - 21$ días o ≤ 15 días.			para el CI global ($p = 0,13$), CI verbal ($p = 0,24$) y CI manipulativo ($p = 0,09$) estudiando la influencia de la dosis de tratamiento con T_4 . Utilizando un umbral de dosis de $6 \mu\text{g/kg/día}$ el CI global y CI manipulativo de los pacientes tratados con una dosis de $LT_4 < 6 \mu\text{g/kg/día}$ fueron significativamente más bajos que los de aquellos tratados con una dosis $\geq 6 \mu\text{g/kg/día}$. Sin embargo, la edad de inicio de tratamiento para los pacientes tratados con una dosis de $LT_4 < 6 \mu\text{g/kg/día}$ fue significativamente mayor que la de aquellos tratados con una dosis $\geq 6 \mu\text{g/kg/día}$ ($24,8 \pm 1,2$ y $17,5 \pm 1,8$ días, respectivamente, $p < 0,0001$). El nivel socioeconómico, que normalmente se considera un factor pronóstico para el CI, se comparó en los cuatro grupos y no se encontraron diferencias significativas.	
Conrad et al. (2004) (EEUU) [144]. Estudio observacional (cohortes) retrospectivo, 2-	El estudio evalúa la hipótesis de que la alimentación con fórmula de soja en niños con HC provoca un incremento prolongado de TSH cuando se comparan con niños no alimentados con fórmula de soja.	Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes. Se incluyen 78 niños con HC identificados entre 1990 y 1998 analizados en el hospital en su primer año de vida. Se excluyeron pacientes en los que la historia clínica del primer año de vida estuviese incompleta o niños que habían dejado la clínica antes del primer año de vida. Los niños se clasificaron en uno de los dos grupos: alimentados o no con	Se recogieron los siguientes datos: peso, altura, TT_4 , TSH, dosis de levotiroxina, resultados de la gammagrafía tiroidea e información de la dieta recogida en cada visita durante el primer año de vida. La etiología del hipotiroidismo se determinó por la gammagrafía.		No hubo diferencias significativas en los niveles de TSH o TT_4 antes del inicio del tratamiento. La primera determinación de TT_4 después del inicio del tratamiento mostró resultados similares entre los dos grupos (mediana de 153 nmol/L en el grupo de soja frente a 155 nmol/L en el grupo sin soja, $p = 0,2$). Se observó una diferencia en los niveles de TSH entre los dos grupos después de iniciado el tratamiento (mediana en el grupo de soja: $42,6 \text{ mU/L}$ frente a $6,6$ en el otro grupo, $p < 0,01$). Normalización de la TSH: el tiempo en el que se consiguió unos niveles de TSH $< 10 \text{ mU/L}$ fue también diferente entre los dos grupos: soja: 150 días (mediana), no soja: 40 días (mediana), $p = 0,02$. La diferencia en el porcentaje de pacientes con niveles elevados de TSH entre los dos grupos	Los autores recomiendan que cuando son necesarias dietas a base de soja en niños con HC se sea consciente de la posibilidad de un incremento prolongado de los niveles de TSH a pesar de una aparentemente adecuada dosis de levotiroxina. El niño debe ser sometido a un estrecho seguimiento con determinaciones de T_4 y TSH, y si es necesario aumentar la dosis de levotiroxina para alcanzar resultados normales en los tests de función tiroidea.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
		soja.			persiste durante todo el primer año de vida. En los pacientes de este estudio no parece que haya diferencias en la severidad del hipotiroidismo ya que los pacientes de ambos grupos tienen etiologías similares del HC y resultados similares en los tests de función tiroidea antes del tratamiento. Según los autores el mecanismo de los niveles elevados de TSH en este estudio está relacionado con la malaabsorción y la eliminación incrementada de levotiroxina con las heces, y es posible que la soja tenga un efecto sobre la globulina transportadora lo que lleva a unos niveles de TT ₄ falsamente tranquilizadores.	
Gauchard et al. (2004) (Francia) [123]. Estudio observacional (cohortes), retrospectivo, 2-	Examinar los efectos de la edad en el momento de normalización de la TSH en el control postural. Se compararon tres grupos: normalización temprana (antes de los tres meses), normalización tardía (después de los tres meses) y controles (normales en el momento del nacimiento).	17 niños y adolescentes (14 mujeres y 3 varones, mediana de la edad: 12 años y un mes, rango 8-14 años) con hipotiroidismo congénito. 11 controles (8 mujeres y 3 varones, rango 8-14 años) emparejados por nivel socio-educativo de la familias y recrutados en las escuelas de la zona. Los niños se dividieron en dos grupos en función de la edad a la que los niveles de TSH se situaron en el rango normal (< 5U/L) por primera vez (grupo 1: 8 niños con normalización < 3 meses; grupo 2: 9	Se recogieron de forma retrospectiva los siguientes parámetros: etiología, edad al inicio del tratamiento (diagnóstico), TSH, FT ₃ , retraso en la edad ósea en el momento del diagnóstico, retraso de la edad ósea al año de edad y edad en el momento de la normalización de la TSH. La medida del balanceo espontáneo o inducido proporciona una evaluación global del sistema sensorimotor en el control postural. Las evaluaciones educativas se expresaron en puntuaciones normalizadas de cociente de desarrollo. El desarrollo psicomotor se evaluó con siete ítems del WISC y 12 ítems del test de edad motora de Bruininks y Oseretsky. Los resultados fueron analizados con pruebas no paramétricas dado		De todos los parámetros clínicos y biológicos sólo la edad de normalización de la TSH se correlacionó con los datos posturográficos y psicomotores. El control postural de los pacientes con normalización temprana es idéntico al de los controles. Para la evaluación educacional el grupo 1 presentó mejores resultados escolares comparados con el grupo 2 y se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos. En el WISC la organización espacial del grupo 1 ha demostrado ser mejor que el grupo 2, incluso si no se observan diferencias estadísticamente significativas.	La edad en la que la TSH alcanza los niveles normales es predictiva de la normalización del desarrollo de otras funciones del sistema nervioso central y consecuentemente del control postural.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
		niños con normalización después de esa edad).	el pequeño tamaño muestral.			
Kreisner et al. (2004) (Brasil) [149]. Estudio de cohortes, 2-	Investigar el efecto de factores prenatales (etiología de HC y nivel sérico de T ₄ y T ₃ al diagnóstico), factores familiares de posnatales (edad al inicio del tratamiento, dosis inicial de tratamiento sustitutivo, niveles medios de T ₄ y T ₃ durante el 1-2 año de vida y número de visitas médicas rutinarias durante el mismo periodo), y factores socio-demográficos en el CI verbal, CI manipulativo y CI de niños con hipotiroidismo congénito.	31 pacientes (18 niñas y 13 niños) con HC primario permanente diagnosticado por programa de cribado, sin patologías asociadas que pudieran afectar al desarrollo intelectual ni historia familiar de consanguinidad. En función del nivel basal de T ₄ se clasificó la cohorte en 2 grupos: ≤ 32.25 nmol/L y > 32.25 nmol/L.	Se realizó el diagnóstico etiológico mediante ecografía y gammagrafía. Se determinó la T ₄ y TSH en cada visita durante 4 años. Los test para la evaluación psicométrica utilizados fueron: -Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria (WPPSI) en pacientes de 4 hasta 6 años de edad (n=24) -Escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC) para los niños de 6 años a 15 años y 11 meses (n=7) Se recopiló información acerca del nivel de estudios de los padres, tipo de ocupación y lugar de residencia.		8 de los 31 pacientes (25.8%) presentaron alteraciones en el desarrollo intelectual: 1 paciente (3.2%) presentó deficiencia mental severa (CI total ≤ 69) y 7 pacientes (22.6%) estuvieron en el límite inferior de la normalidad (CI total < 85). En 20 pacientes (64.5%) el CI total fue intermedio y en 3 (9.7%) fue alto. En los hijos de madres de mayor nivel educativo donde la toma de sangre se realizó significativamente más temprano. - El CI total y CI verbal fueron significativamente inferiores en pacientes con nivel basal de T ₄ < 32.18 nmol/L. Sin embargo, CI total y niveles séricos de T ₄ al inicio del tratamiento analizados como variables continuas no presentaron correlación significativa. Tampoco lo fueron los niveles séricos de T ₄ y de TSH durante el primer año de tratamiento. - En los pacientes en que el tratamiento comenzó antes de 31 días de vida, el CI total y CI manipulativo fueron significativamente más elevados. - Los pacientes con más de 6 visitas médicas en el primer año de vida mostraron mayores puntuaciones en CI total, CI verbal y CI manipulativo, que los pacientes con menos visitas (P < 0.001, P < 0.001 y P = 0.021 respectivamente). - Referente a variables demográficas, los pacientes residentes en zonas urbanas presentaron un CI total significativamente más alto que los de zonas rurales. El CI verbal y CI manipulativo también fueron mayores pero en el límite de la significación.	Como factores predictivos de desarrollo cognitivo solo el nivel de estudios materno, número de visitas durante el primer año de vida y concentración sérica inicial de T ₄ estuvieron significativamente asociados con la puntuación del CI total en esta cohorte de pacientes. Se recomienda la participación de un equipo multidisciplinar que incluya trabajadores sociales y psicólogos, para la rápida identificación de pacientes con peor pronóstico.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					– CI total, CI verbal y CI manipulativo fueron significativamente superiores en hijos de madres o padres con una ocupación intelectual respecto a los hijos de padres con una ocupación manual. Igualmente para los hijos de madres o padres con mayor nivel educativo. En este estudio NO se encontraron diferencias significativas en el resto de variables evaluadas: nivel sérico basal de T3, niveles séricos de T4 y T3 en el primer año de vida, dosis de inicio de tratamiento con levotiroxina, estado nutricional y etiología.	
Ng et al. (2004) (Reino Unido) [131]. Estudio retrospectivo, 2-	Determinar los factores que influyen en la supresión de la TSH en el seguimiento de niños con HC.	140 niños (90 niñas y 50 niños) diagnosticados de HC estudiados desde el momento del cribado hasta los 3 años de edad.	A todos los niños se les realizó gammagrafía con Tc-pertecnetato previa a la instauración del tratamiento para determinar la etiología del HC. Los factores estudiados y con una relación posible en la supresión de la TSH fueron: concentración plasmática de TSH confirmatoria, concentración plasmática de T ₄ confirmatoria y a las 6 semanas, a los 3 meses y a los 6 meses, edad media de inicio de tratamiento con L-T ₄ (días), dosis inicial de L-T ₄ (µg/kg/día) y a las 6 semanas, a los 3 meses y a los 6 meses, y etiología del HC.	El tratamiento se inició con una dosis de L-tiroxina (L-T ₄) de 25 µg/día en todos los pacientes.	Según la gammagrafía en el momento del diagnóstico se encontraron: 39 atireosis, 78 ectopias y 23 dishormonogénesis. En el grupo con dishormonogénesis, el valor medio de TSH en el cribado en gota de sangre, el valor medio confirmatorio de TSH en plasma y el valor medio de TSH durante los primeros 9 meses, fueron significativamente inferiores respecto a los grupos con atireosis y ectopia. Y el valor medio plasmático confirmatorio de T₄ total fue inferior en niños con atireosis respecto a los niños con ectopia o dishormonogénesis. - El análisis univariante encontró como factores que afectaban significativamente a la supresión de la TSH (supresión de la TSH a una edad ≤ 6 meses o a una edad > 6 meses): concentración inicial de TSH confirmatoria, concentración plasmática de T₄ a los 3 meses y dosis de L-T₄ a los 3 meses. - Cuando el rango de la supresión de la TSH era ≤ 1 año o > 1 año, los factores que afectaban significativamente a la supresión de la TSH eran: concentración inicial de TSH confirmatoria y concentración plasmática de T₄ a los 3 meses. - En el análisis de regresión múltiple se	Hay que considerar la etiología del HC en el tratamiento, ya que existen diferentes patrones hormonales en respuesta al tratamiento en función de la etiología. Se recomienda un tratamiento más agresivo en atireosis y ectopia para normalizar antes la función tiroidea. Al año de edad solo la etiología del HC afecta como factor independiente al tiempo necesario para la supresión de la TSH.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					encontraron como factores independientes que afectaban a la supresión de la TSH a los 6 meses de edad: concentración plasmática de T ₄ a las 6 semanas y a los 3 meses de edad y etiología del HC. - En el análisis de regresión múltiple se encontró como único factor independiente que afectaba a la supresión de la TSH al año de edad: etiología del HC.	
Simoneau-Roy et al. (2004) (Canadá) [115]. Estudio observacional (cohortes), 3	Documentar que hay un beneficio mantenido en el momento de entrada en el colegio de tratamiento temprano con una dosis alta de tiroxina.	18 niños con una edad media en el momento del estudio de entre 5 años y 8 meses y 5 años y 10 meses. Se clasificaron en hipotiroidismo congénito moderado o severo en función del área de la epífisis de la rodilla ($< 0,05 \text{ cm}^2$ o $\geq 0,05 \text{ cm}^2$). Se utilizaron como controles 40 niños normales.	Estudio prospectivo del desarrollo intelectual a los 5 años y 9 meses de edad mediante la escala de McCarthy. Las puntuaciones de la conducta se obtuvieron de la madre utilizando el Cuestionario para la Evaluación de la Conducta Social.	La mediana de la dosis inicial recibida por ambos grupos fue similar (12,2 frente a 11,2 $\mu\text{g/kg/día}$, diferencia no significativa). El objetivo fue mantener los niveles plasmáticos de TSH entre 0,5 y 5,0 mIU/L.	Por lo que respecta al conocimiento y la conducta no se observaron diferencias significativas en los resultados del test de McCarthy entre los pacientes con hipotiroidismo moderado y severo. Sin embargo, cuando se comparan los casos de hipotiroidismo como un único grupo frente a los controles la puntuación es más baja en las subescalas verbal ($p = 0,03$) y memorística ($p = 0,04$). Estas diferencias siguen siendo significativas cuando se controla por la situación social.	Desaparición del retraso del desarrollo en niños con hipotiroidismo severo frente a los casos de hipotiroidismo moderado con un tratamiento temprano y una dosis inicial alta.
Adachi et al. (2003) (Japón) [113]. Estudio retrospectivo, 2-	Investigar la altura final en el adulto, así como patrones de crecimiento puberal, en pacientes japoneses con HC detectados por cribado neonatal. Además se examinan factores que pudieran afectar a la	Se estudiaron 18 mujeres > 15 años y 9 hombres > 18 años, detectados por cribado neonatal y con terapia sustitutiva de L-T ₄ permanente.	Se estableció el diagnóstico etiológico basado en gammagrafía con I-123. Se examinaron los parámetros: - <i>Altura final</i> (FH) - <i>Desviación estándar de la escala de altura final</i> (FHSDS) basada en datos obtenidos de una población de referencia japonesa. - <i>Altura diana</i> (TH) determinada por el método de Ogata et al. basado en las alturas medias corregidas de los padres (a los hombres se les suma 6.5 cm y a ambos géneros se les suma 2 cm) - <i>Desviación estándar de la escala</i>	Todos los pacientes recibieron tratamiento antes de los 50 días de vida. El seguimiento consistió en visitas al endocrino a intervalos de 1-3 meses a 2 veces al año. La dosis de L-T ₄ se ajustó para obtener valores de TSH < 10 mUI/L.	La FH de todos los pacientes (excepto en dos de los cuales no se pudo obtener la altura de los padres) alcanzó la TH. No se encontró relación entre FHSDS y etiología del HC, ni con valor inicial de TSH, ni con dosis habitual de L-T ₄ , ni con la edad de inicio de la terapia. Se evaluó también la influencia de tratamiento inadecuado (se consideró tratamiento inadecuado cuando la TSH > 10 mUI/l tras 6 meses de tratamiento o si repetidos valores de TSH a lo largo del tratamiento excedían 30 mUI/l) en la FHSDS durante el primer año de tratamiento: los pacientes con tratamiento inadecuado ($n=7$) alcanzaron una FH que no fue	La altura en la edad adulta (FH) de pacientes con HC detectados por cribado neonatal fue equivalente a la de la población de referencia y a su altura diana (TH). Mientras se asegure una intervención temprana y un manejo satisfactorio, el HC severo no disminuye la altura final en el adulto.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	altura final.		de altura diana (THSDS) -Diferencia entre FHSDS y THSDS (FHSDS - THSDS) Adicionalmente se estudiaron parámetros para caracterizar el proceso de crecimiento puberal: -Edad al comienzo del Pubertal growth spurt (PGS) (años) -Altura al comienzo del Pubertal growth spurt (PGS) (cm) -Edad en el pico de la velocidad de crecimiento (años) -Pico de la velocidad de crecimiento (cm/años) -Incremento de altura puberal (PHG) (cm) -Edad en la menarquia para las mujeres (años) Estos parámetros se compararon con los de la población japonesa de referencia. Y además se analizaron posibles diferencias referentes a la etiología del HC, severidad del HC (valor de TSH al inicio del tratamiento y dosis de L-T₄), edad al inicio de la terapia y tratamiento adecuado durante el primer año de vida.		significativamente diferente de la de los pacientes con tratamiento adecuado (n=19).	
Brown et al. (2003) (Reino Unido) [142]. Estudio retrospectivo, 2-	Estudiar la relación entre la supresión de TSH y la concentración sérica de T ₄ con la dosis empleada de T ₄ y otros parámetros previos al	60 niños de los cuales se excluyeron 6 por un inicio del tratamiento tardío, hipotiroidismo transitorio o tratados en otro centro.	Los niños son evaluados por el mismo clínico a las 6 semanas, y a los 3, 6, 9 y 12 meses durante el primer año, y el estatus tiroideo se evaluó con la medida de T ₄ total y TSH. Este estudio no recogió datos acerca de la etiología del HC en los pacientes.	Se inicia el tratamiento con comprimidos de T ₄ (25 µg en días alternos con 50 µg, aproximadamente 10 µg/kg/día). La dosis de T ₄ fue ajustada con el objetivo de reducir la concentración de	La concentración de TSH descendió a valores < 10 mU/l a la edad media de 4.4 meses y a valores < 6 mU/l a los 6.3 meses. Los niveles séricos de T ₄ estuvieron en el límite superior de normalidad para niños. En los niños en los que la TSH descendió más tarde no hubo diferencia en los niveles séricos de TSH y T ₄ previos al tratamiento, sin embargo la dosis de T ₄ empleada y el nivel sérico de T ₄ en el momento del descenso de la TSH a valores normales, fueron inferiores.	Se recomienda una dosis inicial de 50 µg y reducirla a 37.5 µg a las 2-6 semanas de edad, dependiendo de la evaluación clínica y bioquímica.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	tratamiento en niños con hipotiroidismo congénito.			TSH a valores < 6 mU/l lo antes posible. La dosis media de T ₄ en el momento del descenso de la TSH a valores normales fue de 6.61 µg/kg/día.	No se ha encontrado correlación entre parámetros previos al tratamiento y tiempo necesario para el descenso de la TSH a valores normales, lo que sugiere que los niños con HC más severo igualmente pueden suprimir su TSH tempranamente, aunque este estudio no puede excluir el efecto de la etiología en el tiempo necesario para la supresión de la TSH. Sí se demuestra un efecto dosis-dependiente en la supresión de la TSH, y en el logro y mantenimiento de la T ₄ en el límite superior de normalidad para niños. La importancia del rápido descenso de la TSH en el manejo del hipotiroidismo continua siendo controvertida. Mientras unos autores mantienen que la rápida normalización de los valores séricos de T ₄ , independientemente de las concentraciones correspondientes de TSH, es un objetivo satisfactorio en el tratamiento, otros autores enfatizan que el nivel de TSH es el único marcador biológico que asegura niveles tisulares de T ₄ adecuados, especialmente en el cerebro.	
Cassio et al. (2003) (Italia) [18]. Ensayo clínico aleatorizado y controlado, 1+	Estudiar la terapia combinada de T ₃ y T ₄ en niños con hipotiroidismo congénito tratados precozmente en el periodo postnatal.	Se examinaron 14 niños diagnosticados por cribado neonatal y dos grupos de controles. Todos eran niños nacidos a término y con peso normal. Los niños con defectos cardíacos y/o enfermedades médicas serias fueron excluidos. Los niños con hipotiroidismo congénito se dividieron de forma aleatorizada	Los pacientes fueron analizados en un estudio longitudinal a los 15 días (8-24), antes de iniciar la terapia, después de 15 y 30 días desde el inicio del tratamiento y después a los 3, 6 y 12 meses de edad durante el primer año de tratamiento. A los 6 y 12 meses de edad a los niños con hipotiroidismo congénito se les evaluó la función psicomotora por medio del test de Brunet-Lezine.	Dos grupos de tratamiento: -grupo 1: T ₄ (dosis inicial de 10 µg/kg/día) -grupo 2: una preparación en la que cada 25 µg de levotiroxina calculada para el peso corporal se reemplaza por 20 µg de T ₄ y 1 µg de T ₃ . Las dosis de T ₄ y de T ₃ fueron	<u>Niveles de TSH:</u> Los niveles de TSH sérica fueron significativamente más altos en el grupo 2 que en el grupo 1. Después de 15 días de tratamiento los niveles disminuyeron de forma significativa aunque de forma más significativa en grupo 1 que en grupo 2. <u>Niveles de hormona tiroidea libre:</u> Después de 15 días de tratamiento los niveles séricos de FT ₃ libre estaban en el rango normal en ambos grupos. Los valores de FT ₄ eran significativamente más elevados en sujetos del grupo 1 que en sujetos del grupo 2 y controles. <u>Dosis terapéutica y efectos adversos:</u> En pacientes del grupo 1, la dosis	El tratamiento combinado con T ₄ y T ₃ no muestra ninguna ventaja significativa en el tratamiento temprano de niños con hipotiroidismo congénito, al menos a corto plazo, comparado con el tratamiento tradicional de T ₄ sola.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
		en dos grupos antes del inicio del tratamiento: en el grupo 1 recibieron T₄ (dosis inicial de 10 µg/kg/día), en el grupo 2 recibieron una preparación en la que cada 25 µg de levotiroxina calculada para el peso corporal se reemplaza por 20 µg de T₄ y 1 µg de T₃. Se utilizaron dos cohortes de niños como controles: -para la comparación de los niveles de hormonas tiroideas se evaluaron niños sanos emparejados por edad y sexo con los niños hipotiroideos en cada revisión (42 niños en total, 14-376 días de edad) -en la comparación de la función psicomotora, para cada paciente con hipotiroidismo a los 6 y 12 meses de edad se seleccionó un control emparejado por edad, sexo y condición socioeconómica para ser evaluados con el Brunet-Lezine.		ajustadas en un intento por mantener las concentraciones de TSH y de hormona tiroidea libre en el rango normal para el laboratorio.	terapéutica se aumentó sólo en 1 de los 7 casos en la primera revisión después de 15 días de tratamiento. En el grupo 2 en la primera revisión después de 15 días de tratamiento la dosis terapéutica se aumentó en 6 de los 7 casos. <u>Evaluación psicomotora:</u> A los 6 y 12 meses de vida los cocientes psicométricos en los niños con hipotiroidismo congénito fueron significativamente más bajos que en los controles ($p < 0,05$) pero similares en los del grupo 1 y grupo 2. Pese al pequeño tamaño muestral, los resultados parecen indicar que la levotiroxina sola es más efectiva que el tratamiento combinado en situar al niño en un eutiroidismo.	
Oerbeck et al. (2003)	Primero comparar test	49 sujetos con HC [29 niñas y 20 niños, edad	<u>Variables de HC</u> -Severidad de HC: concentración	Los sujetos con HC incluidos en este	<u>Resultados a largo plazo en HC comparados con el grupo control de hermanos</u>	El CI verbal y los test aritméticos se asociaron

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
(Holanda) [116]. Estudio de casos-controles (cohortes no ciego), 2-	inteligencia, coordinación motora y desarrollo escolar en jóvenes adultos con HC tratados tempranamente , frente a sus hermanos. Segundo evaluar como afecta al desarrollo a largo plazo la severidad del HC y la dosis de T ₄ en los primeros años de vida.	media 20.2 años (18.3-21.7)], 4 sujetos no fueron tratados tempranamente o de forma continuada, por lo que en el análisis del impacto de las variables de HC se incluyeron solo 44 sujetos. 41 hermanos como grupo control [26 niñas y 15 niños, edad media 21.4 años (12.3-30.0)].	de T ₄ en el momento del diagnóstico, madurez ósea en el momento del diagnóstico, etiología de HC mediante gammagrafía. -Tratamiento durante los primeros años y a los 20 años de edad: edad en el momento del diagnóstico, edad al inicio del tratamiento, dosis inicial de T ₄ , niveles séricos de T ₄ (media calculada para cada niño de todos los valores séricos durante periodos definidos: el primer año de vida, 1-2 años, 2-4 años, 4-6 años), y valores hormonales séricos a los 20 años de edad (FT ₄ y TSH). <u>Variables de resultado</u> -CI medido con la Escala de inteligencia de Wechsler abreviada (WASI). Se utilizaron estándares americanos para el CI total, CI verbal y CI manipulativo. -Velocidad y coordinación motora medidas mediante Finger Tapping Test, Grooved Pegboard Test y Bruininks-Oseretsky Test. -Desarrollo escolar en relación al lenguaje (dislexia, velocidad lectura, comprensión, conocimiento del alfabeto y dictado evaluados mediante Boston Naming Test y Controlled Oral Word Association Test) y la aritmética (evaluada con un subtest de la Escala de inteligencia de Wechsler).	estudio nacieron hace 20 años y no fueron tratados de acuerdo a las actuales recomendaciones durante la infancia, sino con dosis inferiores. Varios de los sujetos con HC tenían valores de TSH por encima de los rangos de normalidad a los 20 años, lo que podría reflejar un incumplimiento o seguimiento del tratamiento inadecuado.	CI: diferencia significativa entre los dos grupos. No existe diferencia entre la velocidad motora simple pero sí en la coordinación global. Existen diferencias en el área de aritmética y en el funcionamiento cognoscitivo, mejor en controles. No existen diferencias en lectura, escritura y educación física. <u>Resultados a largo plazo relacionados con variables del HC</u> La severidad del HC afecta a los resultados de coordinación. El tratamiento durante los primeros 6 años está relacionado con el CI verbal, los test de lenguaje y aritmética. El nivel socioeconómico no se relaciona con los valores obtenidos en los test neuropsicológicos realizados a los 20 años. En los sujetos que completaron la escuela secundaria (N=37) la dosis de inicio de L-tiroxina fue significativamente más alta ($9.2 \pm 3.5 \mu\text{g/kg}$) respecto a aquellos que no terminaron la escuela (N=12 y dosis $7.1 \pm 2.1 \mu\text{g/kg}$)	con variables del tratamiento como dosis de inicio de L-tiroxina y concentración sérica de T ₄ durante los primeros 6 años, sugiriendo que se podría realizar una mejora en el tratamiento. El desarrollo motor se asoció con la severidad del HC y no con variables del tratamiento, indicando un efecto prenatal.
Tinelli et al. (2003) (Italia) [135]. Estudio	Analizar la conducta de 30 niños con hipotiroidismo	30 niños con hipotiroidismo congénito (12 niños (4 varones y 8 mujeres) y	Para evaluar el CI de los niños se utilizó el WISC-R tanto en los niños hipotiroideos como en los controles.		Los niños y adolescentes analizados en este estudio presentan más problemas de conducta que sus controles emparejados por edad.	Subrayar la importancia de considerar aspectos conductuales durante el seguimiento de niños y

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
observacional (cohortes), 2-	congénito y evaluar la edad en la que comienzan los problemas de conducta.	18 adolescentes (6 varones y 12 mujeres)) tratados de forma temprana (inicio de tratamiento en el primer mes de vida). Grupo de 116 controles sanos emparejados por edad con la finalidad de identificar posibles factores de riesgo para alteraciones psiquiátricas.	La conducta fue evaluada con el <i>Chile Behaviour Checklist</i> (CBCL) de Achenbach y Edelbrock. Además se realizó una entrevista clínica estructurada, la <i>Diagnostic Interview for Children and Adolescents-Revised</i> (DICA-R).		En el CBCL en niños se observó una interacción significativa ($p < 0,05$) de grupo sólo en las escalas de conducta delictiva, en la cuál los niños hipotiroides tuvieron una puntuación mayor que los controles. En los adolescentes se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en las escalas de retraimiento, ansiedad/depresión, problemas mentales, problemas de atención y conducta agresiva en las que los sujetos hipotiroides tuvieron una mayor puntuación que los controles. En la DICA-R 13 pacientes (7 mujeres y un varón) presentaron síntomas de desórdenes de ansiedad (44%), 3 mujeres presentaron alteraciones del humor (16%), y otras 2 mujeres alteraciones de conducta (11%). Los autores consideran que en su muestra los factores ambientales pueden ser más importantes que los factores hormonales. Las dificultades de conducta encontradas podrían ser el resultado de los procesos que se producen en la familia cuando se diagnostica una enfermedad crónica.	adolescentes con hipotiroidismo congénito para proporcionar al paciente y a su familia apoyo psicológico precoz en el caso de que existan problemas psicopatológicos.
Bakker et al. (2002) (Holanda) [140]. Estudio retrospectivo, 2-	Investigar qué determinaciones de hormonas tiroideas son las más apropiadas para definir la consecución del estado eutiroideo.	30 neonatos con HC. Según las concentraciones de FT_4 previas al tratamiento, fueron clasificados en tres grupos: HC severo ($FT_4 \leq 4$ pmol/l), HC moderado ($4 < FT_4 \leq 8$ pmol/l) y leve ($FT_4 > 8$ pmol/l).	Se analizaron las concentraciones plasmáticas de TSH, T_4 total (T_4), FT_4 y T_3 total (T_3), tiroglobulina (Tg) y TBG antes de iniciar el tratamiento. Después de iniciado el tratamiento se analizaron las concentraciones de TSH, T_4 total (T_4), FT_4 y T_3 total (T_3) cada 4-5 días durante las primeras semanas. En todos los pacientes se estudió la etiología.	Fueron tratados con una dosis inicial de T_4 en el rango 4.8 - 11.1 $\mu\text{g/kg/día}$ a una media de edad de 13.8 días tras el nacimiento.	12 niños tuvieron HC severo, 10 niños HC moderado y 8 HC leve. 23 pacientes (77%) tuvieron disgenesias tiroideas y 7 pacientes (23%) dishormonogénesis. La concentración media plasmática de TSH previa al tratamiento fue de 756 mU/l en el grupo de HC severo, 492 mU/l en el grupo de HC moderado y 188 mU/l en el leve. La concentración media inicial de T_3 osciló entre 1.1 nmol/l (HC severo) a 3.1 nmol/l (HC leve). La normalización de los niveles plasmáticos de TSH se logró tras varias semanas mientras que la FT_4 alcanzó valores normales relativos a la edad pocos días después del inicio del	Para proteger el desarrollo cerebral lo máximo posible, este estudio considera más apropiado perseguir la normalización de los niveles de TSH (de acuerdo con la guía oficial de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, ESPE) con concentraciones de FT_4 por encima del rango considerado normal. Cuando la normalización

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					tratamiento (1.2 días en HC leve, 2.9 días en HC moderado y 4.3 días en HC severo). No se observó correlación entre la dosis inicial de T ₄ empleada (4.8 - 11.1 µg/kg/día) y el tiempo necesario para reducir la TSH al 50% de su valor inicial. La severidad del estado hipotiroideo en el momento del diagnóstico tampoco influyó en la tasa de desaparición del plasma de la TSH.	de TSH es el objetivo del tratamiento en HC, el rango de referencia para los niveles plasmáticos de FT ₄ durante los primeros meses de tratamiento necesitaría ser revisado.
Chou et al. (2002) (Taiwan) [152]. Estudio de serie de casos, 3	Evaluar la relación entre los potenciales evocados auditivos y los hallazgos clínicos, bioquímicos y radiológicos en pacientes de 3 a 5 años de edad con hipotiroidismo congénito tratado tempranamente	32 pacientes [(8 chicos y 24 chicas) con un rango de edad entre 3 años y 1 mes y 4 años y 8 meses (3 años y 5 meses de media)] diagnosticados de hipertirotropinemia durante el cribado neonatal. También se evaluaron 25 controles sanos clasificados por sexo y edad.	Se determinaron los potenciales auditivos evocados. En el momento de la evaluación de los potenciales auditivos evocados el perfil tiroideo (T ₃ , T ₄ , TSH) estaba dentro de los rangos normales. Tras interrupción del tratamiento se les realizó una gammagrafía tiroidea.	El nivel de tiroxina se mantuvo en la mitad superior del rango de referencia.	De los 32 pacientes diagnosticados de hipertirotropinemia, 27 tuvieron hipotiroidismo congénito (3 atireosis, 22 glándula ectópica y 2 dishormonogénesis) y 5 hipotiroidismo transitorio. Se encontraron dos patrones principales de alteraciones electrofisiológicas en los potenciales auditivos evocados de 8 pacientes (25%): 7 pacientes con HC y 1 con hipotiroidismo transitorio (este hallazgo es novedoso). Patrón 1: Cuatro de estos pacientes tenían incrementado el tiempo de conducción periférica (prolongación de la onda I, alteración auditiva neurosensorial). Patrón 2: los otros cuatro tenían incrementado el tiempo de conducción central (prolongación onda III o V, disfunción en el tronco del encéfalo).	Se recomienda la evaluación de la integridad de la función auditiva mediante el estudio de los potenciales auditivos evocados como herramienta útil además de los tradicionales test de desarrollo en estos pacientes.
Salerno et al. (2002) (Italia) [120]. Estudio observacional (cohortes), 3	Evaluar los efectos de diferentes dosis iniciales de reemplazo en el crecimiento longitudinal, la maduración ósea y los resultados intelectuales a los 4 años de edad en	83 pacientes (20 varones) seguidos de forma longitudinal hasta los 4 años de edad. Los pacientes se dividieron en tres grupos según la dosis recibida. Grupo 1 (42 niños): dosis recomendadas con anterioridad de 6,0-8,0 µg/kg/día (media: 6,3	Se evaluó la maduración ósea, expresada en semanas fetales. El diagnóstico etiológico fue realizado con gammagrafía de tiroides. El cociente intelectual a los 4 años se evaluó con el test de "Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Revised (WPPSI-R) y se comparó con el resultado del cociente intelectual realizado a los dos años de edad con el test de Brunet-Lezine.	Se utilizaron diferentes dosis de inicio: 6-8 µg/kg/día, 8,1-10,0 o 10,1-15 µg/kg/día. Las dosis iniciales se modificaron durante el seguimiento de acuerdo con las observaciones clínicas y bioquímicas en un intento por mantener las	A los dos años de edad no se encontraron diferencias en los cocientes de desarrollo entre los tres grupos. A los cuatro años de edad la puntuación media en el cociente intelectual global fue superior en el grupo 3 cuando se compara con el grupo 1 mientras que la puntuación media en la escala verbal fue similar en los tres grupos mientras que se observó una puntuación inferior significativamente más baja en la escala manipulativa. La puntuación media en el cociente intelectual global a los cuatro años de edad	El tratamiento de los niños con hipotiroidismo congénito con altas dosis de inicio conlleva un mejor resultado intelectual a los cuatro años de edad tanto en el CI verbal como en el manipulativo y anula las diferencias en el retraso en el desarrollo entre pacientes con hipotiroidismo severo y

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	pacientes con hipotiroidismo congénito. Además se compararon los datos de tres grupos de pacientes que habían recibido diferentes dosis de inicio de tratamiento.	± 0,8); grupo 2 (21 niños): dosis de 8,1-10,0 µg/kg/día (media: 9,1 ± 0,6); grupo 3 (20 niños): 10,1-15 µg/kg/día (media: 13,4 ± 1,7).		concentraciones séricas de T ₄ y FT ₄ en los límites superiores del rango normal y la TSH en el rango normal.	para los 83 niños correlacionó de forma positiva con la dosis inicial de L-T ₄ y negativamente con la edad cronológica en el momento del inicio del tratamiento. El cociente intelectual a los cuatro años de edad fue similar en ambos grupos, cuando el tratamiento se inicia antes de las tres primeras semanas de vida. A pesar de los altos niveles de T ₄ y FT ₄ observados en los pacientes del grupo 2 y 3, comparados con los valores normales para la edad (T ₄ : 77-167 nmol/L; FT ₄ : 10-23 nmol/L) no se observaron signos o síntomas de sobretratamiento durante el seguimiento. Las concentraciones de FT ₄ después del primer mes de tratamiento en todos los pacientes (83) correlacionaron de forma significativa con el CI global a los 4 años de edad (r= 0,29, p< 0,02) mientras que se observó una correlación inversa entre las concentraciones de TSH y el CI global (r: -0,46, p< 0,0001).	moderado. Además, el crecimiento y la edad de maduración ósea no se ven afectados por las altas dosis y el miedo al sobretratamiento está injustificado.
Selva et al. (2002) (EEUU) [143]. Ensayo clínico aleatorizado, 1+	El primer objetivo de este estudio es determinar la dosis ideal de reemplazamiento de L-tiroxina en niños con hipotiroidismo congénito analizado a través del tiempo de elevación de T ₄ y FT ₄ y la disminución de la TSH a través de la utilización	47 niños con un peso al nacer de entre 3 y 4 kg diagnosticados de hipotiroidismo congénito. Los niños se aleatorizaron para ser incluidos en uno de los tres grupos de tratamiento con L-tiroxina: grupo 1 dosis de 37,5 µg/día (n=15); grupo 2 dosis de impregnación de 62.5 µg/día durante 3 días seguidos por dosis de 37.5 µg/día (n=15); grupo 3 dosis de 50 µg/día (n=17).	Se midieron las concentraciones séricas de T ₄ , FT ₄ , T ₃ , FT ₃ y TSH antes del inicio del tratamiento y a los tres días, 1, 2, 4, 8 y 12 semanas después del inicio del tratamiento.	Tres grupos de tratamiento con L-tiroxina: grupo 1 dosis de 37,5 µg/día (n=15); grupo 2 dosis de impregnación de 62.5 µg/día durante 3 días seguidos por dosis de 37.5 µg/día (n=15); grupo 3 dosis de 50 µg/día (n=17). No se hicieron cambios en las dosis de tratamiento inicial durante las dos semanas después de iniciado el tratamiento.	Los rangos de los niveles séricos de T ₄ previos al tratamiento fueron en el grupo 1 de 0,4 a 14,0 µg/dL; en el grupo 2 de 0,4 a 10,8 µg/dL y en el grupo 3 de 0,2 a 6,4 µg/dL. -Datos de las dos primeras semanas: Los sujetos en el grupo 1 y 2 permanecen en el rango terapéutico durante las semanas 1 y 2, mientras que los del grupo 3 sobrepasan el límite superior de 16 µg/dL, con concentraciones significativamente más altas que los otros dos grupos. Los niños en todos los grupos tuvieron concentraciones séricas de FT ₄ en el rango normal al tercer día de tratamiento. Los sujetos en todos los grupos tuvieron concentraciones por encima del límite superior normal a las semanas 1 y 2. A pesar de que los niveles de TSH disminuyen	El objetivo del tratamiento del hipotiroidismo congénito es elevar las concentraciones séricas de T ₄ tan rápido como sea posible, y en consecuencia disminuir las de TSH dentro del rango normal manteniendo un crecimiento y desarrollo normales. Se ha informado que los niveles de TSH pueden permanecer elevados en niños con hipotiroidismo congénito durante meses

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	de tres grupos de tratamiento. Un segundo objetivo fue comparar la elevación de T ₄ y FT ₄ y la disminución de la TSH en cada grupo de tratamiento. Un tercer objetivo fue reexaminar el rango “ideal” de T ₄ y FT ₄ en las primeras dos semanas de tratamiento con el uso de los regímenes citados, analizados por las concentraciones de TSH correspondientes.			Posteriormente las dosis se ajustaron para mantener las concentraciones de T ₄ en el rango de 10-15 µg/dL a través del siguiente protocolo de tratamiento: -si T ₄ < 8,5 µg/dL se aumenta la dosis 12,5 µg/día -si T ₄ está entre 8,5 y 9,9 µg/dL se aumenta la dosis 6,25 µg/día -si T ₄ está entre 15,1 y 16,5 µg/dL se disminuye la dosis 6,25 µg/día -si T ₄ > 16,5 µg/dL se disminuye la dosis 12,5 µg/día Las dosis de L-tiroxina se administran en la forma disponible: comprimidos de 25 y 50 µg, enteros o por mitades. Para los cambios de 6,25 µg/día se administra medio comprimido en días alternos. Las dosis de L-tiroxina en cada grupo de tratamiento se mantuvieron sin cambios durante las dos primeras semanas de	con el tratamiento, permanecen elevados en niños en los grupos 1 y 2 durante las dos primeras semanas de vida. Los niños en el grupo 3, sin embargo, tuvieron unas concentraciones medias de TSH normales de 4,8 ± 5,44 mU/L a las dos semanas (concentraciones normales para la edad: 1,7 a 9,1 mU/L). Los sujetos fueron separados en categorías de hipotiroidismo congénito grave o moderado en base a los niveles séricos de T ₄ previos al tratamiento situados por encima o por debajo de la mediana para todos los sujetos, 1,6 µg/dL. Las diferencias en las concentraciones séricas de T ₄ entre los casos con hipotiroidismo severo o moderado desaparecieron en el grupo 3 en 3 días y en los grupos 1 y 2 en 1 semana. -Datos a las 12 semanas: A la semana 12, la media de T ₄ fue 12,53 µg/dL para todos los sujetos y sin diferencias entre los tres grupos. Los niños en el grupo 3 tuvieron las concentraciones de FT ₄ por encima de lo normal desde el día 3 hasta la semana 12, disminuyendo desde 4,51 a 2,86 ng/dL. Las concentraciones séricas de T ₃ generalmente fueron similares en los tres grupos de tratamiento a lo largo del estudio, con la excepción de que los sujetos del grupo 3 tuvieron concentraciones de T ₃ significativamente más elevadas en las semanas 2 y 4.	pese a un aparentemente adecuado tratamiento con concentraciones de T ₄ en el rango normal. Los autores recomiendan considerar un rango un poco más elevado de 10 a 18 µg/dL para la T ₄ y de 2 a 5 ng/dL para la FT ₄ durante las dos primeras semanas de tratamiento con L-tiroxina. Después de dos semanas de tratamiento, el rango objetivo podría disminuir la 10-16 µg/dL para la T ₄ y 1,6 a 2,2 para la FT ₄ .

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
				tratamiento. Después de dos semanas, las dosis se ajustaron para conseguir unos niveles séricos de T ₄ en la mitad superior del rango normal (10 a 15 µg/dL). En la semana 4, las dosis medias de l-tiroxina no se diferenciaron de forma estadísticamente significativa entre uno y otro. En la semana 12, la dosis media de tratamiento con L-tiroxina fue para todos los grupos de 36,7 µg/día, -6 µg/kg/día.		
Hanukoglu et al. (2001) (Israel) [128]. Estudio observacional (cohortes), 3	Evaluar los niveles de hormonas tiroideas (TSH y T ₄) y los ajustes de dosis de L-T ₄ en un grupo de niños desde el momento del diagnóstico de HC hasta los 4 años de edad en función de la etiología determinada mediante gammagrafía con tecnecio	125 niños seguidos desde el momento del diagnóstico de hipotiroidismo congénito hasta los cuatro años de edad. Los sujetos fueron divididos en tres grupos en función de la gammagrafía tiroidea: 1) atireosis (n = 31), 2) disgenesia (n = 54) y 3) dishormonogénesis (n = 40).	Se analizaron los niveles TSH, T ₄ y posología de L-T ₄ en el grupo de estudio. Los intervalos de seguimiento fueron a las 2-4 semanas, 3, 6, 9, 12, 24, 36 y 48 meses de edad.	La terapia con L-T ₄ se inició a dosis de 25, 37.5 o 50 µg/día para conseguir aproximarse a 10 µg/kg.día. El ajuste de dosis en cada visita se realizó cuando la concentración de TSH era > 7 mU/L o < 0.1 mU/L. La dosis fue ajustada en incrementos de 12.5 µg (es decir 37.5, 50, 62.5 y 75 µg/día) en función de la composición de los	El valor medio de TSH en el screening fue mayor y los valores de T ₄ confirmatorios fueron menores en niños con atireosis respecto a los otros dos grupos. Durante los 6 primeros meses de terapia, el valor medio de los niveles de TSH también fue mayor en el grupo atireótico, intermedio en el grupo con disgenesia y menor en el grupo con dishormonogénesis. El grupo atireótico recibió las dosis más elevadas de L-T ₄ y el grupo con dishormonogénesis recibió las dosis más bajas. A los 3 y 6 meses el porcentaje de pacientes que requirieron cambio de dosis fue mayor en el grupo atireótico, y a los 12 meses fue mayor en el grupo con disgenesia. El grupo con dishormonogénesis fue el de menor porcentaje de ajuste de dosis.	La etiología debe ser considerada como un importante factor determinante del protocolo de tratamiento en pacientes con HC por lo que se debería realizar un diagnóstico etiológico previo a la instauración del tratamiento, pero sin retrasarlo. Los niños con atireosis necesitan dosis más elevadas de L-T ₄ al inicio de la terapia y monitorización más frecuente durante los primeros 6 meses de

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	99m.			comprimidos disponibles.		vida.
Leger et al. (2001) (Francia) [127]. Estudio observacional (retrospectivo). Cohortes, 2-	Investigar el riesgo de bajo rendimiento escolar en la adolescencia temprana en niños con HC tratados de forma precoz así como los factores que pueden afectar sus resultados escolares.	682 niños en 6º grado. Se incluyeron niños con HC en los que el tratamiento se inició antes de los 40 días de vida y en los que no se había informado de enfermedad o hándicap relacionados con el HC.	Se evaluó la influencia de varios factores en la edad de entrada en 6º grado. La etiología se estableció por gammagrafía antes del inicio del tratamiento en la mayor parte de los casos. El estudio de la maduración ósea se hizo en base a la radiografía de rodilla. Durante el seguimiento y en cada evaluación (dos a tres veces al año desde los 6 meses en adelante), se controlaron los parámetros bioquímicos (TSH y FT ₄). Se estudiaron además 4 variables sociales. Las variables se agruparon en tres categorías: severidad de la enfermedad en el momento del diagnóstico, seguimiento del tratamiento y variables sociales. Los tests se ajustaron por género.	La edad media en el momento del inicio del tratamiento fue 22,8 ± 6,8 días. Los pediatras no siguieron un protocolo de tratamiento y la dosis media inicial de L-tiroxina fue de 5,6 ± 1,6 µg/kg/día. Se utiliza una preparación de L-tiroxina en solución (1 gota = 5 µg).	La edad de entrada en 6º grado entre los 682 pacientes con HC fue similar a la de la población general para el mismo año escolar. Globalmente las mujeres tuvieron mejores resultados que los varones (p < 0,001). Los resultados escolares estuvieron asociados de forma significativa con variables sociales en los sujetos con HC. El tipo de enfermedad (atireosis, la más severa), niveles séricos de T ₄ inicialmente bajos (< 53 nmol/L) y maduración ósea severamente retrasada (ausencia de los dos núcleos de osificación) estuvieron todos correlacionados con un riesgo incrementado de entrada tardía en el 6º grado. El riesgo de retraso en los estudios se incrementa con el número de determinaciones séricas de TSH ≥ a 15 mUI/L durante el seguimiento.	Los niños con agenesia tiroidea, niveles séricos iniciales bajos o con retraso severo de la maduración ósea muestran peores resultados intelectuales que aquellos con otros tipos de HC. La adecuación del tratamiento durante el seguimiento parece ser el principal factor relacionado con los resultados escolares en los adolescentes con HC incluso cuando la severidad de la enfermedad en el momento del diagnóstico es tenida en cuenta. La monitorización cuidadosa de la adecuación del tratamiento es necesaria durante la infancia para reducir el riesgo de retraso en la enseñanza, especialmente en niños con peores condiciones sociales.
Song et al. (2001) (Canadá) [130]. Estudio retrospectivo, 2-	Evaluar en niños con HC identificados por cribado neonatal la relación entre habilidades	65 pacientes de 7 a 12 años de edad con HC	Se realizó gammagrafía tiroidea con tecnecio 99m para establecer la etiología y radiografía de rodilla para evaluar la madurez esquelética. Los test psicológicos incluyeron: -Escala de inteligencia de Wechsler	La mediana de la edad de inicio del tratamiento fue de 10 días (media 17,9±29,1 días) con una dosis aproximada de inicio de L-T ₄ de	En el WISC-III los niños con atireosis obtuvieron las puntuaciones más bajas en todas las medidas. En el WRAT3 hubo diferencias significativas en el subtest de Aritmética, el grupo atireótico consiguió inferiores puntuaciones. No hubo diferencias entre el grupo con dishormonogénesis y el	Se recomienda determinar la etiología del HC, tratar adecuadamente a los niños afectados y monitorizarlos frecuentemente durante

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	neurocognitivas específicas y etiología, tiempo de normalización, y niveles de hormonas tiroideas en el momento de la evaluación neuropsicológica.		para niños, tercera edición (WISC-III) con los subtest -Wide-Range Achievement Test Revision 3 (WRAT3) con los subtest de Lectura y Aritmética. -NEPSY, un nuevo test neuropsicológico estandarizado para niños -Escala de Memoria para Niños (CMS) con múltiples subtest Se compararon los tres grupos etiológicos (atireosis, ectopia y dishormonogénesis).	10 $\mu\text{g/kg/día}$ (9.0 $\pm$ 1.7 $\mu\text{g/kg/día}$).	grupo con ectopia en ningún índice. El grupo que normalizó la TSH en 1-2 meses puntuó más alto significativamente en los subtest de atención, memoria y aritmética del CMS pero no en el WISC-III. Sin embargo, normalizadores y no normalizadores no se diferenciaron en inteligencia o desarrollo. Los patrones de normalización de la TSH dependen de la etiología, pero no de la severidad del hipotiroidismo en el momento del diagnóstico ni de la dosis de inicio de L-tiroxina.	la infancia, ya que determinados hallazgos específicos pueden ser predictivos del desarrollo académico posterior.
Bargagna et al. (2000) (Italia) [148]. Estudio observacional (cohortes), 3	Identificar aquellas funciones neuropsicológicas que están afectadas más frecuentemente y que pueden necesitar un tratamiento rápido de rehabilitación para prevenir consecuencias en el aprendizaje, relaciones sociales o capacidad laboral. Proponer un programa de seguimiento neuropsicológico o simplificado y orientado al problema	24 niños (6 varones y 18 mujeres) con HC diagnosticados de forma consecutiva por cribado y tratados tempranamente. Se excluyeron niños prematuros y niños con enfermedades neonatales asociadas. Se utilizaron como controles a 25 niños normales, emparejados con los niños hipotiroideos por género, edad y nivel sociocultural de la familia. Éstos fueron seleccionados de forma aleatoria entre los niños de la misma escuela que los niños afectados.	Los análisis de sangre para TSH y hormonas tiroideas se realizaron a los 2, 3, 6, 9 y 12 meses de edad en el primer año de vida, cada 3 meses hasta los 3 años y cada 6 meses después. Se evaluó el nivel socioeconómico utilizando una valoración semicuantitativa según el nivel de escolarización alcanzado por los padres, el trabajo actual (manual o no manual) y la posición social. El desarrollo cognitivo se evaluó con la escala de desarrollo mental de Griffiths a los 3 y 5 años de edad y con el WISC-R a los 7 años. Las habilidades motoras se analizaron mediante el examen neurológico modificado de Touwen. El lenguaje receptivo se evaluó mediante un test de comprensión a los 3 años de edad y mediante un test de comprensión gramatical entre los 5 y los 7 años. Los aspectos fonológicos fueron evaluados con el test de Bortolini.	La media de edad del inicio de tratamiento fue de 28 días (15-45 días). La dosis inicial de L-T ₄ (8-10 $\mu\text{g/kg/día}$) se ajustó para conseguir y mantener los niveles de TSH y hormona tiroidea libre en el rango normal. El objetivo del tratamiento de sustitución fue mantener las concentraciones séricas de TSH en el rango normal (0,5-5 mU/L), cualquier medida de TSH mayor de 5 mU/L llevó a un incremento en la dosis de L-T ₄ .	El desarrollo cognitivo de los niños con HC y controles no fue estadísticamente diferente ni a los 3, ni a los 5 ni a los 7 años. A los 5 años, los niños hipotiroideos tuvieron unas puntuaciones totales medias más bajas que los controles en las habilidades motoras ($p < 0,009$). A los 7 años no se encontraron esas diferencias. A los 3 años de edad el 50% (12/24) de los niños hipotiroideos presentan funciones lingüísticas normales; 29% (7 niños) tenían una alteración fonológica y 21% (5 niños) una alteración del lenguaje expresivo. A los 5 años el 50% (12/24) de los niños hipotiroideos presentan lenguaje normal, 9 (37,5%) presentaban una alteración fonológica evidente y 3 (12,5%) una alteración en el lenguaje expresivo. Cinco niños con HC necesitaron rehabilitación del lenguaje. Cuando se repitieron los tests a los 7 años se encontró una clara mejoría: 71% de los niños (17 niños) no tenían alteraciones en el habla, y los 7 restantes (29%) tenían una alteración fonológica. No se encontraron alteraciones importantes en el lenguaje en los niños mayores. Se encontró una relación significativa entre	Las puntuaciones en el CI individuales estaban en el rango normal en casi todos los niños con HC. La evaluación del rendimiento cognitivo está justificada sólo en aquellos niños que están en alto riesgo de defectos neuropsicológicos como por ejemplo niños con hipotiroidismo severo y/o de bajo antecedente socioeconómico. Los tests seleccionados de habilidad motora están indicados para detectar defectos en habilidades motoras que parecen estar más afectadas en niños con HC. Estas funciones motoras deben ser siempre revisadas a los 3 y 5 años de edad, ya que la rehabilitación motora es

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	aplicable a los niños con HC de forma fácil y económica.		De acuerdo con el DSM-IV (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition</i>) se atribuyó una puntuación semicuantitativa (0-2) a las habilidades lingüísticas.		el nivel sociocultural de las familias de los niños con HC y el CI de los niños afectados a los 7 años de edad ($r = 0,46$, $p < 0,025$). Por otro lado, no se encontraron correlaciones significativas evidentes entre el nivel sociocultural de las familias y las herramientas del lenguaje o las funciones neuromotoras ni a los 5 ni a los 7 años. Las puntuaciones medias en el CI de los niños con hipotiroidismo severo ($T_4 < 2 \mu\text{gr/dL}$) fue menor que el de aquellos niños con un hipotiroidismo menos severo, tanto a los 5 como a los 7 años, pero las diferencias no alcanzaron la significación estadística aunque hubo una diferencia constante de 6 puntos entre los dos grupos. El CI medio de los niños con hipotiroidismo menos severo fue superponible al de los controles. Cuando se analizan a los 7 años de edad los niños con unos niveles de T_4 por encima de los $2 \mu\text{gr/dL}$ sus resultados en todas las subescalas del test de Touwen no se diferencian significativamente de los controles, obteniendo incluso mejores puntuaciones en la motricidad gruesa. La severidad del hipotiroidismo es el principal factor de riesgo para las alteraciones moderadas en las habilidades motoras en niños con hipotiroidismo congénito tratado de forma temprana.	más efectiva en los niños hipotiroideos más jóvenes. Las pruebas de lenguaje son de importancia crítica en el seguimiento de niños con HC, y deben ser siempre realizadas a los 3 y 5 años de edad. Incluso los niños con alteraciones moderadas del lenguaje o adquisición retrasada del lenguaje deben ser reevaluados de forma regular a intervalos de 6 meses y, si no se observan mejoras espontáneas, deben recibir rehabilitación específica. No están justificadas evaluaciones motoras o lingüísticas en niños hipotiroideos con pruebas normales a los 5 años.
García et al. (2000) (México) [133]. Estudio observacional (cohortes), 3	Evaluar si la dosis de inicio de $10 \mu\text{g/kg/día}$ de LT_4 produce hipertiroidismo subclínico con las posibles alteraciones de	De los 103 niños, se incluyeron finalmente 56. Se excluyeron niños pretérmino o con crecimiento intrauterino retardado, niños nacidos de embarazos con sospecha de	Se realizó una gammagrafía para determinar la etiología y determinación de la edad ósea (utilizando el método de Greulich y Pyle) en la rodilla. Todo ello antes del inicio del tratamiento. El seguimiento se hizo bimensual durante el primer año de vida y cada tres meses durante el	Los pacientes comenzaron el tratamiento en el momento del diagnóstico con $50 \mu\text{gr/día}$ o $12,1 - 13,7 \mu\text{gr/kg/día}$ (media $12,9$) de LT_4 . Las dosis se ajustaron	Se observaron diferencias significativas en los niveles séricos de hormonas entre el grupo con tiroides ectópico y el grupo con atireosis ($p < 0,001$) antes de iniciar el tratamiento. También se observó que los niveles eran más bajos en hipotiroidismo congénito intrauterino comparado con el extrauterino ($p < 0,05$). Los niveles de TSH alcanzan valores normales a las 8 semanas	Con la dosis inicial recomendada ($50 \mu\text{g/día}$ o $12,9-13,7 \mu\text{g/kg/día}$) a pesar de que persisten la T_4 y la FT_4 por encima del límite normal durante los dos años del estudio, no se observó craneosinostosis, cierre

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	la conducta y la atención, cierre acelerado de la fontanela anterior y aceleración de la edad ósea. Se estudia el patrón de los niveles séricos de hormonas tiroideas y la edad ósea durante los dos primeros años de tratamiento, comparando pacientes con agenesia tiroidea frente a ectopia y aquellos con hipotiroidismo intrauterino frente a extrauterino.	enfermedad materna o fetal, hijos de madres con enfermedad tiroidea pre o gestacional con o sin tratamiento durante el embarazo, niños con sospecha de hipoxia neonatal (Apgar < 8), niños con cualquier tipo de enfermedad asociada o concomitante y aquellos que han sido transfundidos durante el periodo neonatal. También se excluyeron niños con enfermedad crónica, tratamiento durante 3 o más días consecutivos, transfusión sanguínea independientemente de su indicación médica y aquellos con dos o más faltas a las citas en el seguimiento o pruebas tiroideas.	segundo año, se midieron los niveles de hormonas tiroideas y la maduración ósea se evaluó a los 6, 12, 18 y 24 meses. Se establecieron cuatro grupos en función de la gammagrafía y la edad ósea y con el fin de llevar a cabo un estudio comparativo.	de forma gradual en cada determinación hormonal que se la hacía a los pacientes, en un intento por mantener los niveles séricos de T ₄ por debajo de 16 µgr/dL y FT ₄ por debajo de 4 ng/dL. Hubo una reducción del 52% desde la dosis inicial a la de la última revisión durante los dos años de estudio, desde 12,9 a 6,6 µg/kg/día. No hubo diferencias entre los cuatro grupos en la dosis total o ponderal. Si no es posible una determinación periódica de hormonas tiroideas, la dosis de LT ₄ se puede reducir de 50 µg/día en el momento del diagnóstico en todos los grupos a 10 µg/kg/día a los 4 meses, a 8 µg/kg/día a los 8 meses y 7 µg/kg/día de los 18 meses de edad en adelante.	de tratamiento, descendiendo desde 50 a 0,5 o menos µU/mL. No se observaron diferencias entre los cuatro grupos (p> 0,05). Ningún paciente en ningún grupo tuvo craneosinostosis y en todos ellos el crecimiento del perímetro craneal estuvo de acuerdo con la progresión de la altura. El cierre de la fontanela anterior se observó a los 11 ± 2 meses en todos los grupos. En el 8% de los niños se observó una irritabilidad transitoria al inicio del tratamiento. No se observaron otros signos/síntomas de sobretratamiento. No hubo diferencias entre los grupos.	premature de la fontanela anterior o signos o síntomas de sobredosis. El mejor parámetro bioquímico para definir la dosis óptima de LT ₄ es la monitorización periódica de los niveles séricos de T ₄ y FT ₄ .
Weber et al. (2000) (Italia) [137].	Relacionar los resultados de test	25 niños (22 niñas y 3 niños) con HC de edad comprendida entre	- test de WISC-R (Escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada) que evalúa el CI y	El tratamiento se inició con una dosis estándar de	<u>Evaluación neuropsicológica</u> - El test WISC-R fue similar en el grupo de estudio y en el grupo control. Los niños	La severidad del hipotiroidismo fetal e inicio temprano del

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
Estudio de serie de casos, 3	neuropsicológicos y neurofisiológicos con la severidad del hipotiroidismo fetal y edad de inicio de la terapia.	6.00 a 10.83 años. Edad al diagnóstico 11-73 días: diagnóstico temprano (≤ 30 días, 13 pacientes) y tardío (> 30 días, 12 pacientes). Nivel de tiroxina (T_4) al diagnóstico 3.1 ± 3.0 $\mu\text{g/dL}$: HC severo (≤ 2 $\mu\text{g/dL}$, 11 pacientes) o moderado (> 2 $\mu\text{g/dL}$, 14 pacientes). El grupo control estaba formado por 34 niños de 4-11 años de edad.	subescalas verbales y de habilidades - test de Rey (con dos patrones, A para sujetos > 8 años, B para niños de 6-8 años de edad) -test de Bender para detectar lesiones orgánicas subclínicas del SNC -potenciales evocados auditivos -potenciales evocados somatosensoriales	levotiroxina de 25 $\mu\text{g/día}$ y al mes se ajustó la dosis con monitorización posterior para mantener las hormonas tiroideas en el rango superior de normalidad y la TSH < 10 mUI/L.	con HC obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores en el test de Rey-A. - Los pacientes con HC de diagnóstico tardío presentaron puntuaciones inferiores de CI respecto a los de diagnóstico temprano. - Los pacientes con HC severo presentaron valores inferiores en la escala de WISC-R respecto a los pacientes con HC moderado. El test de Rey mostró una superposición entre los dos grupos. El test de Bender mostró una mejor puntuación (valores inferiores) en los pacientes con mayores concentraciones de T_4 al diagnóstico. <u>Evaluación neurofisiológica</u> - Los potenciales evocados auditivos fueron semejantes en el grupo de estudio y en el grupo control. - Los potenciales evocados somatosensoriales no fueron significativos a P40, pero sí lo fueron a P300 así como la diferencia entre picos P40-P300.	tratamiento influyen en el desarrollo mental de los pacientes con HC. Se recomiendan los test neurofisiológicos como herramienta útil en la evaluación del desarrollo cerebral.
Rovet et al. (1999) (Canadá) [136]. Estudio de cohortes prospectivo, 2+	Identificar secuelas cognitivas específicas de las deficiencias prenatales y posnatales de hormonas tiroideas en niños con HC identificados por cribado y tratados tempranamente.	Cohorte de 100 niños con HC detectados por cribado neonatal, estudiados desde la infancia hasta la adolescencia. A lo largo de un periodo de 15 años los niños realizaron múltiples evaluaciones neuropsicológicas. Fase I: el grupo control en esta fase fueron 40 hermanos de 1-9 años; Fase II: grupo control en esta fase estuvo compuesto	Fase I: el Test de Griffiths de 1-3 años de edad, el Test de McCarthy a los 4 y 6 años de edad, Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria (WPPSI) a los 5 años, y Escala de inteligencia de Wechsler para niños-Revisada (WISC-R) a los 7 y 9 años. Fase II y Fase III: el test WISC-R y otros múltiples tests. Adicionalmente en los niños con HC se evaluó el CI paterno (generalmente de la madre) basado en la Escala de inteligencia de Wechsler para adultos, y el nivel socioeconómico familiar usando el Índice de 4 factores de		Los adolescentes con HC puntuaron significativamente más bajo que los controles en CI verbal (VIQ), CI manipulativo (PIQ) y CI total (FSIQ). En la evaluación de 7 subtest el grupo HC puntuó en el rango normal en todos los subtest y con un perfil similar al de los controles, aunque puntuó significativamente más bajo que los controles en algunos subtest. Comparando los valores medios de CI de los niños con HC y grupo control de hermanos a diferentes edades (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 y 13 años), los niños con HC puntuaron significativamente más bajo en Test de McCarthy, WPPSI y WISC-R, pero no en Test de Griffiths. Los resultados sugirieron que la duración del	Los niños con HC detectados por cribado neonatal y tratados tempranamente consiguen niveles normales de desarrollo intelectual, aunque experimentan déficits cognitivos leves y sutiles. En la escuela los niños con HC en los primeros cursos reflejan algunos retrasos en sus habilidades de desarrollo básicas que posteriormente parecen superar en cursos más

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
		por 80 compañeros de clase y 42 hermanos; Fase III: el amplio grupo control en esta fase se seleccionó en base a igual sexo y edad exacta a la de cada niño con HC, además el grupo control incluía 18 hermanos.	Hollingshead.		hipotiroidismo en el momento del diagnóstico (tiempo necesario para normalizar la concentración de hormonas tiroideas) y la severidad de hipotiroidismo afectaba a las habilidades espaciales y verbales, mientras que retrasos en el establecimiento del eutiroidismo afectaban al procesamiento de habilidades visuales, y concentraciones elevadas de T ₄ afectaban a la capacidad de atención y memoria. En el tercer curso los niños con HC puntuaron más bajo que los controles en comprensión oral y aritmética, pero no en comprensión escrita, lectura o descodificación de palabras. Los niños que recibieron mayores dosis de inicio de levotiroxina fueron puntuados más alto por sus maestros en la capacidad de aprendizaje y con más problemas de internalización de conductas.	altos, aunque persisten las dificultades en áreas más complejas.
Paesano et al. (1998) (Italia) [145]. Estudio observacional descriptivo, 3	Comparar el método radiográfico estándar y la ecografía en la evaluación de las dimensiones del punto de osificación de la epífisis distal del fémur (EDF) en un grupo de niños con HC.	55 niños (36 niñas y 19 niños) nacidos a término (edad gestacional de 37-42 semanas) que tenían HC. Los niños se agruparon en función de la etiología del HC y el área de la superficie EDF.	Los niños se sometieron a una gammagrafía para determinar la etiología del HC: se encontraron 17 niños con agenesia, 23 con ectopia y 15 con dishormonogénesis con glándula in situ. Las pruebas radiográficas y ecográficas de la rodilla izquierda fueron realizadas en el mismo día. Todas las medidas se realizaron por el mismo profesional. La superficie del área del núcleo de osificación se calculó utilizando la fórmula: largo x ancho x π x 0,25. Dado que no se conoce el verdadero valor de las dimensiones de la EDF, la media de las dos medidas es la mejor estimación. El acuerdo entre métodos es evaluado mirando la distribución		La precisión intraoperador fue de 5,1% y 9,3% para radiografía y ecografía, respectivamente. La EDF no se observó en las radiografías en 11 casos (20%). La ecografía confirmó ausencia de EDF en seis casos (115), pero sí detectó los 5 restantes. La correlación entre la medida la EDF obtenida con ambos métodos fue de $r = 0,94$, $p = 0,0001$. Las comparaciones muestran que las dimensiones de la EDF obtenidas con la ecografía son mayores que aquellas medidas con la radiografía. Las concentraciones de T ₄ en el momento del diagnóstico estaban relacionadas con el área la superficie de la EDF calculada de la radiografía ($r = 0,52$, $p = 0,0002$) y ecografía ($r = 0,56$, $p = 0,0001$). Las concentraciones de la FT ₄ muestran similares relaciones para ambas medidas (radiografía: $r = 0,481$, $p = 0,0006$; ecografía: $r = 0,482$, $p = 0,0006$). Las	Los autores sugieren que los ultrasonidos son una alternativa válida a la radiografía simple para la evaluación de la edad ósea en niños dada su simplicidad, mayor sensibilidad y coste-efectividad.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
			de los datos alrededor de la media.		concentraciones de TSH muestran una relación inversa con las dimensiones de EDF (radiografía: $r = -0,493$, $p = 0,0002$; ecografía: $r = -0,492$, $p = 0,0002$). Los pacientes con agenesia tiroidea tuvieron áreas de EDF significativamente más pequeñas que aquellas de los pacientes con ectopia ($p < 0,02$) o glándulas "in situ" ($p < 0,001$).	
Dickerman et al. (1997) (Israel) [114]. Estudio longitudinal	Evaluar los parámetros que afectan al crecimiento puberal y prepuberal y altura final en el adulto en pacientes con HC diagnosticados por cribado neonatal.	30 pacientes (20 chicas, 10 chicos) con HC diagnosticados por cribado neonatal. Los criterios de inclusión fueron: inicio del tratamiento con tiroxina en los primeros 4 meses de vida y seguimiento hasta al menos los 5 años de edad, y exclusión de otras enfermedades endocrinas metabólicas, esqueléticas o patologías cromosómicas. La media del periodo de seguimiento fue hasta los 11.4 años (rango 5-19.6).	Se les realizó ecografía y/o gammagrafía con tecnecio 99. En los casos de sospecha de dishormonogénesis, se realizó ingesta de yodo 131 y/o test de descarga de perclorato potásico a la edad de 2-4 años. En cada visita se medía la longitud del paciente (bebés y niños pequeños) o la altura, por la misma enfermera entrenada, así como el peso corporal y circunferencia de la cabeza. Se midió la altura de los padres como referencia. Se llevó a cabo un examen físico completo por un endocrinólogo pediatra en relación al estado puberal según los criterios de Tanner para el pecho (chicas), genitales (chicos) y vello púbico (ambos sexos). Se evaluaron diferentes parámetros: -velocidad de crecimiento (GV) -pico de la velocidad de crecimiento (PHV) -crecimiento puberal total (TPG) diferencia entre la altura adulta conseguida (adlHt) y la altura al inicio de la pubertad. -edad ósea (BA) mediante	El tratamiento con L-tiroxina se inició a dosis de 5.2-14 $\mu\text{g/kg/día}$. La dosis diaria de L-T ₄ se ajustó con el objetivo de mantener la FT ₄ en el rango superior de normalidad.	Durante el tratamiento con L-T ₄ el 46% de los resultados de TSH permanecían por encima de 10 mU/l mientras que solo el 5% de los resultados de FT ₄ estaban por debajo de 10 pmol/l. La longitud al inicio del tratamiento, la altura al comienzo de la pubertad, el PHV (pico de la velocidad de crecimiento) y TPG (crecimiento puberal total) fueron normales para la edad. No se observó ni retraso ni pubertad precoz en ninguno de los pacientes. La edad de comienzo de la pubertad en chicos y chicas, y la edad de menarquia en chicas (11-15) años, estuvo en el rango normal. Desde el inicio de la pubertad la media de velocidad de crecimiento fue normal para la edad. Los pacientes con disgenesias (n=9) y aquellos con defectos enzimáticos (n=3) fueron significativamente más altos en la edad adulta (DS) que al inicio del tratamiento con L-T ₄ . Los pacientes con disgenesias tuvieron una longitud significativamente inferior a la de los otros dos grupos al inicio de la terapia. La altura adulta final correlacionaba con la dosis media de L-T ₄ administrada durante los primeros 6 meses de tratamiento. Solo aquellos pacientes que recibieron dosis de L-T ₄ de al menos 8.5 $\mu\text{g/kg/día}$ durante este periodo crucial consiguieron una altura	El diagnóstico temprano y el rápido comienzo de la terapia con L-tiroxina a dosis de al menos 8.5 $\mu\text{g/kg/día}$ durante los primeros 6 meses consiguen un crecimiento normal, pubertad normal y una altura adulta normal, a pesar de los niveles de TSH.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
			radiografía de la mano y muñeca izquierda utilizando el método de Greulich-Pyle. - <i>edad adulta</i> (adlHt) cuando la GV era inferior a 1 cm/año y la edad ósea > 16 o > 17 en chicas y chicos respectivamente. - <i>altura diámetro</i> (CMPHt) y se calculó a partir de la media de la altura de los padres ± 7.5 cm.		adulta en la media normal o superior.	
Marcheschi et al. (1997) (Italia) [147]. Estudio observacional (cohortes), 3	Perfilar las características del desarrollo cognitivo y motor de los niños con hipotiroidismo congénito cribados al nacer. Definir criterios útiles para el seguimiento neuropsicológico de los niños con HC (funciones, momento crítico, factores de riesgo adicional).	50 niños con HC sin otras alteraciones (los niños prematuros y casos en los que se sospeche otras alteraciones neonatales se excluyeron del estudio). Son 13 varones y 37 mujeres, entre 3 meses y 14 años. Este grupo se comparó con un grupo control de 25 niños normotiroideos, emparejados por edad y sexo. Los 50 sujetos del grupo de estudio se subdividieron en dos grupos. Grupo 1: 16 niños con $T_4 > 2 \mu\text{g/dL}$ (entre 2,6 y 11,2) al nacimiento; Grupo 2: 34 niños con un nivel de $T_4 < 2 \mu\text{g/dL}$.	Se evaluó el nivel sociocultural que se definió en función del nivel educativo y el tipo de ocupación de cada uno de los padres. La evaluación cognitiva se realizó con la escala de desarrollo mental de Griffiths que incluía 6 subescalas. La evaluación neurológica se realizó con la escala de Touwen modificada, incluía también 6 subescalas. La evaluación del lenguaje receptivo se realizó con el test TCBG (test di comprensione grammaticali per bambini). Para la comprensión y denominación se utilizó un vocabulario.	La dosis inicial de L-tiroxina (LT_4) (8-10 $\mu\text{g/kg/día}$) se reguló para mantener los niveles de TSH y de FT_3 en el rango normal.	El nivel socio-cultural de los 50 niños con HC fue: 2 casos alto (8%), 7 por encima de la media (28%), 10 por debajo de la media (40%), 6 bajo (24%). Los niños con niveles por encima de $2 \mu\text{g/dL}$ presentaban ectopia tiroidea, mientras que los que tenían $< 2 \mu\text{g/dL}$ presentaban ectopia no funcionante o agenesia. <u>Desarrollo cognitivo</u> : estaba en el rango normal en los niños con HC. Los niños con HC (25 niños con datos) obtuvieron un valor medio más bajo que el grupo control (25 niños) a los 3, 4 y 5 años pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$). <u>Desarrollo motor</u> : se observó un ligero retraso en el desarrollo postural en el 45% de los niños, especialmente para los primeros estadios. La hipotonía muscular detectada por examen neurológico se encontró en alguno de los niños, sobre todo en los dos primeros años de vida. La coordinación ocular estaba alterada en el 23% de los casos (estrabismo). En el 15% de los niños se produjeron temblores y en el 30% dificultades en el equilibrio y la coordinación. La evaluación motora realizada por examen neurológico siguiendo el modelo de Touwen a los 5 años detectó que los niños con HC	El desarrollo neuropsicológico de los niños con hipotiroidismo congénito en este estudio muestra que el desarrollo cognitivo está en el rango normal, mientras que pueden estar presentes alteraciones motoras y lingüísticas. Por esta razón la revisión debe mostrar el desarrollo de áreas que están más frecuentemente en riesgo. Los autores proponen estos métodos que ellos han realizado y que consideran válidos para la evaluación neuropsicológica en los primeros 5 años de vida.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	N° de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					obtuvieron puntuaciones totales y subescalas más bajas comparado con los controles. <u>Desarrollo del lenguaje:</u> Se observó un retraso en la adquisición del lenguaje en los niños con HC comparado con los niños normales. Por otro lado se ha observado que los niños con T_4 al nacimiento $> 2 \mu\text{g/dL}$ tienden a presentar un mejor perfil cognitivo que los niños con $T_4 < 2 \mu\text{g/dL}$. Por otro lado éstos presentan una mayor incidencia de desórdenes motores (59% frente a 25%) y alteraciones del lenguaje (75% frente a 25%). <u>Propuesta metodológica:</u> si el desarrollo cognitivo está en el rango normal se puede limitar la evaluación cognitiva a los 6 meses y 1 y 3 años. Si los resultados son normales los exámenes pueden ser interrumpidos hasta los 5 años, momento en el que es necesaria una evaluación cognitiva para la escolarización (escala de Griffiths). En caso de retraso mental los controles deben ser más frecuentes, según la propuesta clínica. Para el desarrollo motor el examen de las funciones motoras (evaluación neurológica con una prueba de Touwen modificada) debe ser más frecuente en los primeros 18 meses de vida (a 6, 12 y 18 meses). Se puede hacer otro examen motor a los 3 y 5 años de edad. En caso de alteraciones neurológicas se debe realizar un control y una evaluación psicomotora a los 24 y 36 meses. En el desarrollo del lenguaje la evaluación del lenguaje expresivo y receptivo puede ser realizada a la edad de 2 y 3 años. Si los resultados son buenos se puede reevaluar las funciones lingüísticas a los 5 años. Si hay alteraciones del lenguaje se deben realizar controles cada 6 meses y establecerse rehabilitación logopédica.	

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					A los 5 años debe ser evaluada la madurez del aprendizaje preescolar. Propuesta de protocolo neuropsicológico: <u>6 meses</u> : Examen neurológico, cognitivo y motor. <u>12 meses</u> : Examen neurológico, cognitivo y motor <u>18 meses</u> : Examen neurológico y motor. <u>24 meses</u> : Examen neurológico y lingüístico <u>36 meses</u> : Examen neurológico, cognitivo, motor y lingüístico. <u>60 meses</u> : Examen neurológico, cognitivo, motor, lingüístico y de aprendizaje.	
Vogiatzi et al. (1997) (EEUU) [141]. Estudio retrospectivo, revisiones actuales, 1-	Evaluar la validez de las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP) referentes a la realización de análisis frecuentes de función tiroidea en niños con hipotiroidismo congénito. Revisar el número de veces que se cambia la dosis de levotiroxina y los valores de T_4 y TSH previos al cambio para analizar su valor como predictores del	57 niños diagnosticados de HC, se excluyeron 7 por incumplimiento. Se dividieron en tres grupos según la dosis diaria administrada de levotiroxina: 0.025 (39 niños), 0.037 (9 niños), y 0.050 mg/día (2 niños). El inicio de tratamiento se realizó a los 20 ± 5.6 días de edad. La visita en la que se realizó el cambio de dosis se denominó "visita 0" y a las dos visitas previas se les llamó "visita -1 y -2".	Se realizó seguimiento a los niños cada 2 meses durante el primer año y cada 3 meses después. Se analizaron las concentraciones de T_4 y TSH en cada visita.	Tres grupos de dosis de levotiroxina: 0.025 (39 niños), 0.037 (9 niños), y 0.050 mg/día (2 niños). Las dosis de levotiroxina se ajustaron para mantener los niveles de T_4 en el rango superior de la normalidad ($10-14 \mu\text{g/dL}$) según las recomendaciones de la AAP. Los niveles de TSH permanecieron elevados en algunos niños durante los primeros meses de vida pero este hecho no se consideró como criterio para el ajuste de dosis. Los niveles de TSH se mantuvieron lo más	Los cambios de dosis a cualquier dosis empleada fueron variables e impredecibles. Los niveles previos de T_4 y TSH no indicaron ningún cambio predecible, patrón o tendencia que permitiese reconocer un cambio de dosis en la próxima visita. <u>Efecto de la dosis de levotiroxina en los niveles de T_4</u> -Dosis inicial de 0.025 mg/día El 89% de los pacientes de este grupo (35 niños) necesitaron incrementar la dosis a 0.037 mg/día durante el primer año. 10 de estos niños necesitaron un incremento adicional a 0.050 mg/día, y 6 niños a 0.0625 mg/día. La concentración de T_4 en la visita del cambio de dosis, visita 0, fue inferior y estadísticamente diferente a las concentraciones de esta hormona en las visitas previas -1 y -2 ($P < 0.001$) pero no hubo diferencia entre las concentraciones de las visitas -1 y -2 ($P > 0.05$). -Dosis inicial de 0.037 mg/día Estos niños requirieron ajuste de dosis a los 13.3 ± 8 meses (rango 1-30 meses). El 55% de los pacientes de este grupo (5 niños) necesitaron incrementar la dosis de	La utilización de una dosis inicial de levotiroxina de 0.0375 mg/día requiere menos ajustes de dosis (55% de los niños) que la utilización de 0.025 mg/día (89% de los niños). Destacan la necesidad de una monitorización frecuente a intervalos de 1-3 meses durante los primeros 3 años de vida en niños con HC.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	cambio de dosis.			próximos posible a la normalidad (< 5 $\mu\text{UI/mL}$).	levotiroxina durante el primer año. -Dosis inicial de 0.050 mg/día Los 2 niños de este grupo necesitaron una disminución de dosis a 0.037 mg/día en el primer mes, y uno de los niños requirió una disminución adicional a 0.025 mg/día. <u>Efecto de la dosis de levotiroxina en los niveles de TSH</u> 11 niños (8 tratados con una dosis inicial de 0.025 mg/día y 3 con 0.037 mg/día) presentaron niveles elevados de TSH durante el primer año de vida, a pesar de mantener las concentraciones de T_4 adecuadamente elevadas.	
Kooh et al. (1996) (Canadá) [132]. Estudio observacional (cohortes), 3	Ver si grandes dosis de tiroxina en los primeros momentos de la vida afectan de forma negativa la masa ósea.	20 niños con hipotiroidismo congénito y sus hermanos como controles (n=9). Todos los niños estaban en edad prepuberal en el momento de la prueba, dada la ya conocida influencia marcada de la pubertad en la masa ósea, que podría complicar la interpretación de los datos de masa ósea	Se determinaron el contenido mineral óseo, la densidad mineral ósea y la altura. La masa ósea se determinó por absorciometría dual de rayos X utilizando Hologic QDR 1000 W. Las medidas se realizaron en la columna lumbar (L1-L4).	Hasta el año 1985 se había utilizado una dosis de inicio de 7-9 μg de tiroxina por kilo de peso. Desde 1986 se utiliza una dosis de inicio de 10 $\mu\text{g/kg/día}$. La edad media de inicio de tratamiento fue de $11 \pm 3,9$ días (rango 3-21). En el momento de la analítica la dosis de tiroxina fue de $3,1 \pm 1,2 \mu\text{g/kg}$.	-La densidad mineral ósea de los pacientes hipotiroides y los controles estuvo dentro del rango normal excepto un valor bajo en cada grupo. -En 9 pares de enfermo-hermano fue posible realizar una comparación directa, como eran de edades diferentes se analizaron las diferencias en las puntuaciones. La mayor parte de los valores estaban cerca de 0 y ninguno era menor de -2. -Para determinar el contenido mineral óseo establecieron la medida Z_i (contenido mineral óseo observado dividido entre el esperado, calculado a partir de una fórmula desarrollada por el grupo). La media más desviación típica de los de los valores Z_i de estos pacientes fue de $0,985 \pm 0,109$ (un valor Z_i de 1 indica que la puntuación Z de la masa ósea del paciente es igual al valor esperado en base al modelo de regresión lineal de los autores). Los pacientes hipotiroides de esta serie tenían una densidad mineral ósea en el rango normal para la población control o en comparación con sus hermanos sanos. Además los pacientes tenían un contenido	La osteopenia no es una complicación del tratamiento con tiroxina para el hipotiroidismo congénito.

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					mineral óseo muy cercano al esperado. Las dosis altas de tiroxina (dosis altas sólo durante la primera infancia) utilizadas en niños con hipotiroidismo congénito no provocan osteopenia.	
Salerno et al. (1995) (Italia) [124]. Estudio observacional (cohortes), 3	Analizar de forma retrospectiva si la dosis relativa por peso y día administrada puede influir en el desarrollo mental a los 7 años de edad. Además se han investigado otros posibles factores pronósticos de los resultados intelectuales futuros.	47 pacientes (34 mujeres) seguidos desde el momento del diagnóstico hasta los 7 años de edad. El grupo control estaba formado por 40 niños sanos emparejados por edad, sexo y clase social.	Se evaluó el desarrollo intelectual a una edad media de 7 años (rango: 6,7-7,5 años) mediante el test de Stanford-Binet. Los resultados de este test se compararon con los obtenidos en los mismos pacientes a los 12 y 24 meses de edad con el Brunet-Lezine. El desarrollo intelectual a los siete años de edad correlacionó con los siguientes parámetros: edad en el momento del diagnóstico, severidad del HC al diagnóstico manifestado por una concentración sérica de $T_4 < 2 \mu\text{g/dL}$ únicamente o asociado con una edad ósea retrasada (< 36 semanas), dosis inicial de $L-T_4$ y concentraciones séricas de T_4 y TSH durante los primeros años de vida.	El tratamiento con $L-T_4$ se inició inmediatamente después de la primera evaluación a dosis de $25 \mu\text{g/día}$ por vía oral (dosis media de $6,8 \pm 1,3 \mu\text{g/kg/día}$). Se ajustó para mantener los niveles séricos de T_4 en el nivel más alto del rango normal y la TSH sérica en el rango normal.	A los 7 años de edad la puntuación media del CI fue de 96 ± 9 en los 47 niños con HC lo que se situaba dentro del rango normal (90-110) y era muy similar al del grupo control (97 ± 11). El CI a los 12 y 24 meses estuvo muy próximo con el de los 7 años. Analizando la posible correlación de los diferentes parámetros estudiados: no se encontraron diferencias significativas en el desarrollo intelectual a los 7 años entre los dos grupos. La etiología del hipotiroidismo no afectó de forma significativa las puntuaciones en el CI. La severidad del hipotiroidismo en el momento del diagnóstico (concentraciones bajas de T_4 así como una edad ósea retrasada) es el único parámetro asociado con unas habilidades intelectuales reducidas a posterior edad.	La severidad del HC al diagnóstico es el principal indicador pronóstico del futuro resultado intelectual. Niveles de TSH que permanecen elevados a los tres meses de vida con niveles séricos de T_4 normales no altera el desarrollo intelectual posterior.
Heyerdahl et al. (1994) (Noruega) [146]. Estudio observacional, 3	Investigar si la dosis de de $L-T_4$ y las concentraciones séricas de T_4 durante el tratamiento estaban relacionadas con la edad ósea en 47 niños con hipotiroidismo congénito,	47 niños diagnosticados de hipotiroidismo congénito. La maduración ósea pretratamiento se evaluó según los criterios de Sénécal y durante el tratamiento la edad ósea se estimó según Greulich y Pyle.	La dosis de $L-T_4$ por kilo de peso se registró al inicio del tratamiento y a los 1,5; 3; 6 y 12 meses de edad y posteriormente anualmente.	Se inició el tratamiento en los dos primeros meses de edad. La dosis media de $L-T_4$ por kg de peso al inicio del tratamiento fue de $8,5 \pm 3,2 \mu\text{g/kg/día}$ ($4,0-17,2 \mu\text{g/kg/día}$) y la media de la dosis de $L-T_4$ por kg de peso entre los 3 y los 12 meses de edad fue	-Maduración ósea pretratamiento: En el momento del diagnóstico, 17 de 41 niños con radiografías de rodilla no tenían o era incipiente el desarrollo epifisario (puntuaciones 0 o 1). -Edad ósea durante el tratamiento con tiroxina: La edad ósea a los 1,5 años de edad correlacionó de forma significativa con las variables de tratamiento: dosis media de $L-T_4$ por kg y media T_4 sérica durante el primer año, pero no correlacionó con la maduración ósea pretratamiento. A los niños con hipotiroidismo más severo	La edad ósea a 1,5 años de edad durante el tratamiento del hipotiroidismo congénito está relacionada con variables de tratamiento previas y por tanto relevantes en la monitorización del tratamiento. El retraso pretratamiento en la maduración ósea fue lentamente alcanzando el nivel con

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
	tratados conforme a las recomendaciones generales.			de 5,3 ± 2,3 µg/kg/día (2,7-12,6 µg/kg/día).	(indicado por una puntuación de la epífisis de rodilla ≤ 1) se les prescribió una dosis media de L-T ₄ durante el primer año mayor que a los niños con una mejor maduración ósea al inicio.	un tratamiento adecuado.
Grant et al. (1992) (Reino Unido) [111]. Estudio observacional, 3	Estudiar la relación entre la severidad bioquímica del hipotiroidismo (evaluado por el nivel plasmático de tiroxina) y las características clínicas y radiológicas de pacientes con HC detectados por cribado neonatal.	Se estudiaron 449 niños (310 niñas y 139 niños) con HC identificados por cribado neonatal. Los hallazgos prenatales y perinatales se compararon con los encontrados en una población de referencia de 36727 niños nacidos en <i>north west Thames region</i> en 1988. Los niños con HC se dividieron en 2 grupos en función de los valores plasmáticos de tiroxina: Grupo I) tiroxina ≤ 30 nmol/l; Grupo II) tiroxina > 30 nmol/l. El criterio de elección del valor de 30 nmol/l fue dividir el grupo de estudio en dos subgrupos de tamaño aproximado.	Se recopiló información de los niños con HC preguntando a los pediatras sobre: síntomas de hipotiroidismo en el momento de la primera evaluación clínica (447 niños), datos del embarazo e historia perinatal (no todos los pacientes tenían completo el rango de observaciones). A 179 de los niños con HC se les realizó gammagrafía para establecer la etiología y a 260 se les realizó radiografía de rodilla para establecer la madurez esquelética.		<u>Síntomas de hipotiroidismo</u> La prevalencia de síntomas fue mayor en el grupo I que en el grupo II, aunque en el grupo I el 16% de los niños no presentaron síntomas y en el grupo II el 33%. Las diferencias solo fueron significativas para: ictericia prolongada, dificultad en la alimentación, letargia (p<0.001), hernia umbilical y macroglosia (p<0.01). Y no fue significativa para: constipación, piel fría y moteada o hipotermia. <u>Edad ósea y gammagrafía tiroidea</u> De los 260 niños con radiografía de rodilla, en el grupo I hubo un 54% en los que no se observó ninguna epífisis mientras que en el grupo II los resultados fueron del 15%. Fue una diferencia significativa. En los 179 niños con gammagrafía la distribución en el grupo I fue de 73% ausencia de tiroides y 15% ectopia, mientras que en el grupo II hubo un 12% de ausencia de tiroides y un 61% de ectopias. La diferencia entre grupos fue significativa. <u>Embarazo y parto</u> El tipo de parto (normal, asistido, de nalgas o cesárea) fue muy similar entre el grupo I y el grupo II y con la población general. Sin embargo la inducción del parto fue muy superior comparada con la población general (15%), en un 53% de los casos para el grupo I y en un 35% de los casos en el grupo II. La edad gestacional mayor a las 40 semanas fue estadísticamente superior en el conjunto de niños hipotiroideos (42%) respecto a la población general (19%).	Existe una estrecha relación entre la severidad bioquímica del hipotiroidismo congénito y los síntomas clínicos. Los niños con concentración plasmática de tiroxina por debajo de 30 nmol/l fueron más propensos a presentar ictericia prolongada, dificultad en la alimentación, letargia, hernia umbilical y macroglosia. En el grupo con hipotiroidismo congénito también fue mucho más común la gestación prolongada, el parto inducido y el elevado peso al nacer (>3500g).

Autor (año) (país) (referencia) Tipo de estudio y nivel de evidencia	Objetivo del estudio	Nº de pacientes Criterios inclusión/exclusión	Pruebas utilizadas	Tratamiento	Resultados	Conclusiones de los autores
					<u>Historia perinatal</u> El 44% de los niños hipotiroideos tuvieron un peso al nacer por encima de 3500g comparado con el 36% de la población general, una diferencia significativa. Pero no diferencia entre los dos grupos.	
Bongers-Schokking et al. (1991) (Holanda) [151]. Estudio de serie de casos, 3	Investigar si la madurez neuropsicológica de los neonatos con hipotiroidismo congénito está retrasada en el momento del inicio de la terapia. En caso de que este retraso exista, estudiar si es comparable al retraso en la edad ósea (BA). Se evaluó también el efecto de la ictericia en niños con HC.	27 niños (19 niñas y 8 niños) con HC detectados por cribado neonatal fueron examinados mediante potenciales evocados somatosensoriales (SEP) antes o durante la primera semana tras el inicio de la terapia. Los SEP están influenciados por la ictericia neonatal en recién nacidos normales, y por otra parte la ictericia neonatal es una complicación frecuente en niños con HC. Se clasificaron a los niños con HC en cuatro grupos en función de la presencia o ausencia de ictericia temprana o tardía. Los datos de SEP de 103 neonatos normales (22 nacidos a pretérmino < 36.5 semanas y 81 a término ≥ 36.5 semanas) se usaron como valores de referencia.	En el estudio de los potenciales evocados somatosensoriales (SEP) se midieron las latencias de los picos cervical (N13), cefálico primero (N19) y cefálico segundo (N32), así como el intervalo N13-N19 o tiempo de conducción central (CCT), y la latencia N13 dividida por la longitud del brazo (N13/AL).	La terapia consistió en 5-8 µg/kg de L-T ₄ en 23 pacientes y en 3 µg/kg de L-T ₄ en 4 pacientes.	En los recién nacidos con HC se encontró un retraso en la maduración en todos los parámetros de SEP. El retraso en los SEP no estaba relacionado con la concentración inicial o actual de T ₄ . El retraso en BA excedía al retraso en SEP en varias semanas. Los niños con HC e hiperbilirrubinemia tenían valores de SEP retrasados frente a los que no presentaron hiperbilirrubinemia. Pero sucedía exactamente lo mismo en la población control con hiperbilirrubinemia. La deficiencia de T ₄ es el principal factor responsable del retraso en SEP, sin embargo los valores séricos de T ₄ y las anomalías de los SEP, muestran una pobre correlación.	Hay un retraso en la maduración neuropsicológica al inicio de la terapia de los niños nacidos con HC evaluada mediante SEP. Este retraso es menos severo que el retraso en la maduración ósea. La concentración disminuida de T ₄ afecta al tejido nervioso en menor medida que al tejido óseo, y por ello los potenciales evocados somatosensoriales (SEP) son superiores a la edad ósea (BA) como parámetro evaluador de la maduración neurológica de niños con HC.

D. CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

D.1. Artículos sobre prueba de cribado, tratamiento y seguimiento. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN*

Niveles de evidencia y grados de recomendación, SIGN 50 [1]	
Niveles de evidencia	
1⁺⁺	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorios (ECAs) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo.
1⁺	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo.
1⁻	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto.
2⁺⁺	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-controles. Estudios de cohortes o casos-controles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
2⁺	Estudios de cohortes y casos-controles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2⁻	Estudios de cohortes y casos-controles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (ej. serie de casos).
4	Opinión de expertos.
Fuerza de las recomendaciones	
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1 ⁺⁺ , directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1 ⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2 ⁺⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1 ⁺⁺ ó 1 ⁺ .
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2 ⁺ , directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2 ⁺⁺ .
D	Evidencia de nivel 3 ó 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2 ⁺ .
☒	Recomendación basada en la experiencia clínica del grupo de trabajo de la guía.

Fuente: *Scottish Intercollegiate guidelines network. SIGN 50: A guideline developers' handbook (Section 6: Forming guideline recommendations), SIGN publication n° 50, 2001

D.2. Artículos sobre diagnóstico. Clasificación del Centre for Evidence-based Medicine de Oxford para estudios de diagnóstico*.

Estudios de diagnóstico. Niveles de evidencia y grados de recomendación, Oxford [2]		
Grado de recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A Extremadamente recomendable.	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
	1b	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
	1c	Práctica clínica (“todos o ninguno”).
B Recomendación favorable.	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
	2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad.
	2c	“ <i>Outcomes research</i> ”, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudio caso-control.
C Recomendación favorable, pero no concluyente.	4	Serie de casos o estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D No se recomienda ni se desaprueba.	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, “ <i>bench research</i> ” o “ <i>first principles</i> ”.

Fuente: Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation [Internet]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford [Citado sept 2006]. Disponible en http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.

E. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS INCLUIDAS EN ESTE DOCUMENTO

E.1. Revisión de Hrytsiuk [134].

- Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wirsma D, Verkerk PH, deMuink Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2000;136:292-297.
- Campos SP, Sadberg DE, Barric C, Vorhess ML, MacGillivray MH. Outcome of lower L-thyroxine dose for treatment of congenital hypothyroidism. *Clin Pediatr*. 1995;34:514-520.
- Chiovato L, Giusti L, Tonachera M, et al. Evaluation of L-thyroxine replacement therapy in children with congenital hypothyroidism. *J Endocrinol Invest*. 1991;14:957-964.
- Dubuis J-M, Glorieux J, Richer F, Deal CL, Dussault JH, Van Vliet G. Outcome of severe congenital hypothyroidism: closing the developmental gap with early high dose levothyroxine treatment. *J Clin Endocrin Metab*. 1996;81:222-227.
- Fuggle PW, Grant DB, Smith I, Murphy G. Intelligence, motor skills and behaviour at 5 years in early-treated congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 1991;150:570-574.
- Glorieux J, Desjardins M, Letarte J, Morrisette J, Dussault JH. Useful parameters to predict the eventual mental outcome of hypothyroid children. *Pediatr Res*. 1988;24:6-8.
- Glorieux J, Dussault JH, Letarte J, Guyda HJ, Morrisette J. Preliminary results on mental development of hypothyroid infants detected by Quebec screening program. *J Pediatr*. 1983;102:19-22.
- Glorieux J, Dussault JH, Van Vliet G. Intellectual development at age 12 years of children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Pediatr*. 1992;121:581-584.
- Glorieux J, Dussault JH. Follow-up at ages 5 and 7 years on mental development in children with congenital hypothyroidism detected by Quebec Screening Program. *J Pediatr*. 1985;107:913-915.
- Glorieux J, LaVecchio FA. Psychological and neurological development in congenital hypothyroidism. En: Dussault JH, Walker P, eds. *Congenital Hypothyroidism*. London: Marcel Dekker Inc Butterworths; 1983:411-430.

- Heyerdahl S, Ilicki A, Karlberg J, Kase BF, Larsson A. Linear growth in early treated children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr.* 1997;86:479-483.
- Heyerdahl S, Kase BF, Lie SO. Intellectual development in children with congenital hypothyroidism in relation to recommended thyroxine treatment. *J Pediatr.* 1991;118:850-857.
- Heyerdahl S. Treatment variables as predictors of intellectual outcome in children with congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr.* 1996;155:357-361.
- Hulse JA, Grant DB, Jackson D, Cleiton B. Growth, development and reassessment of hypothyroid infants diagnosed by screening. *BMJ.* 1982;284:1435-1437.
- Ilicki A, Larsson A. Psychological development at 7 years of age in children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr.* 1991;80:199-204.
- Ilicki A, Larsson A. Psychomotor development of children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *Acta Paediatr Scand.* 1988;77:142-147.
- Murphy G, Hulse JA, Jackson D, et al. Early treated hypothyroidism: development at 3 years. *Arch Dis Child.* 1986;61:761-765.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Characteristics of infantile hypothyroidism discovered on neonatal screening. *J Pediatr.* 1984;107:915-919.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Correlation of cognitive test scores and adequacy of treatment in adolescents with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1994;124:383-387.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Effects of neonatal screening for hypothyroidism: prevention of mental retardation by treatment before clinical manifestation. *Lancet.* 1981;2:1095-1098.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Elementary school performance of children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1990;116:27-32.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Neonatal hypothyroidism screening: status of patients at 6 years of age. *J Pediatr.* 1985;107:915-919.
- Rovet JF, Alvarez M. Thyroid hormone and attention in congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1996;9:63-66.
- Rovet JF, Ehrlich RM, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal

hypothyroidism. *J Pediatr*. 1987;110:700-704.

- Rovet JF, Ehrlich RM. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2000;105:515-522.
- Rovet JF. Long-term neuropsychological sequelae of early treated congenital hypothyroidism: effect in adolescence. *Acta Paediatr Suppl*. 1999;432:88-95.
- Salerno M, Militeri R, Di Mario S, Bravaccio C, Gasparini N, Tenore A. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 1999;141:105-110.
- Schwartz ID, Turner K, Kruger T, Bennett D, Howard CP, Grant JA. Neuropsychological outcome in children with congenital hypothyroidism treated with varying amounts of levothyroxine during the first 2 years of life. *Int Pediatr*. 1994;9:254-259.
- Simons WS, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Intellectual development at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1994;71:232-234.
- Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ*. 1994;309:440-445.
- Virtanen M, Maenpaa J, Satavuori P, Hirvonem E, Perheentupa J. Congenital hypothyroidism: age of start of treatment versus outcome. *Acta Paediatr Scand*. 1983;72:197-201.
- Virtanen M, Perheentupa J. Bone age at birth, method and effect of hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78:412-418.
- Virtanen M, Satavuori P, Hirvonen E, Perheentupa J. Multivariate analysis of psychomotor development in congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78:405-411.

E.2. Revisión de Derksen-Lubsen y Verkerk [125]

- Fuggle PW, Grant DB, Smith I, Murphy G. Intelligence, motor skills and behavior at 5 years in early treated congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr.* 1991; 150: 570-574.
- Glorieux J, Dussault J, Van Vliet G. Intellectual development at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1992; 121: 581-584.
- Glorieux J, Dussault JH, Morissette J, Desjardins M, Letarte J, Guyda H. Follow-up at ages 5 and 7 years on mental development with hypothyroidism detected by Quebec Screening Program. *J Pediatr.* 1985; 107: 915-919.
- Heyerdahl S, Kase BF, Lie SO. Intellectual development in children with congenital hypothyroidism in relation to recommended thyroxine treatment. *J Pediatr.* 1991; 118(6): 850-857.
- Kooistra L, Laane C, Vulsma T, Schellekens JMH, Vandermeere JJ, Kalverboer AF. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism - a long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. *J Pediatr.* 1994; 124 (6): 903-909.
- New England Congenital Hypothyroidism Collaborative-. Elementary school performance of children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1985; 116: 27-32.
- Rovet JF, Ehrlich RM, Sorbara DL. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. *J Pediatr Psychol.* 1992; 17: 187-213.
- Simons WF, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Intellectual development at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child.* 1994; 71: 232-234.
- Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism - a threshold effect. *BMJ.* 1994; 309 (6952): 440-445.

F. EVALUACIÓN DEL DESARROLLO

- Escala de Brunet-Lezine

Mide el desarrollo psicomotor desde el nacimiento hasta los seis años. Detecta simultáneamente el nivel global de desarrollo (edad de desarrollo y conciente de desarrollo) y, parcialmente, la forma como estos índices se distribuyen en sus cuatro áreas fundamentales: postural, adaptativa, coordinación óculo-motora, lenguaje y relación social.

Tiene un material específico y hasta los dos años se hace con la participación de la madre a la que se le hacen cuatro preguntas por cada edad explorada. Cada edad tiene seis ítems correspondientes a las áreas postural, adaptativa, lenguaje y social.

De la lectura de los resultados se obtiene información del ambiente sobre el lactante y el niño. La duración media del examen es de veinte minutos cuando se exploran niños de entre 4 y 12 meses y de treinta minutos si se explora entre los doce meses y los cuatro años^a.

- Escalas McCarthy

Es un instrumento que permite la evaluación del nivel intelectual general de los niños así como los aspectos aptitudinales más importantes desde el punto de vista clínico y escolar. Son escalas aplicables desde los dos años y medio a los ocho y medio.

La prueba consta de 18 tests agrupados en las seis escalas siguientes:

- a) Escala verbal. Los tests que constituyen esta escala (memoria pictórica, vocabulario, memoria verbal I y II, fluencia verbal y opuestos) permiten determinar la capacidad del niño para expresarse verbalmente, así como la madurez de sus conceptos verbales.
- b) Escala perceptivo-manipulativa: permite evaluar la capacidad de razonamiento cuando es necesario manipular materiales. Para la solución de las tareas se requiere la capacidad de imitación, de clasificación lógica y de organización visual. En esta escala se incluyen siete pruebas

^a Fernández-Ballesteros R. Psicodiagnóstico. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)

(construcción con cubos, rompecabezas, secuencia de golpeo, orientación derecha-izquierda, copiar dibujos, dibujar un niño y formación de conceptos).

- c) Escala numérica: intenta evaluar la facilidad del niño para manejar números y su capacidad para comprender términos cuantitativos. Consta de tres pruebas: cálculo, memoria numérica, recuento y distribución.
- d) Escala general cognitiva: está compuesta por todas las tareas que forman las tres escalas anteriores. Posibilita una evaluación del desarrollo mental del niño.
- e) Escala de memoria: los tests incluidos en esta escala (memoria pictórica, secuencia de golpeo, memoria verbal y memoria numérica), evalúan la memoria en relación con estímulos visuales y auditivos.
- f) Escala de motricidad: mediante distintas pruebas (coordinación de piernas, coordinación de brazos, acción imitativa, copia de dibujos y dibujo de un niño) es posible evaluar la coordinación del sujeto tanto en tareas en que se halla implicada la motricidad gruesa como en aquellas en que lo está la motricidad fina. Esta escala es más apropiada para evaluar a los sujetos más pequeños, en los cuales la motricidad es especialmente importante.

Los resultados obtenidos en cada una de las seis escalas se expresan en puntuaciones típicas transformadas denominadas índices, con media de 100 y desviación típica de 16 en el caso del Índice General Cognitivo y con media de 50 y desviación típica de 10 en el caso de los demás índices^b.

- Escalas de inteligencia

Las más utilizadas son las **escalas de Wechsler** que son una serie de test destinados a medir el nivel intelectual y diferentes aspectos de la inteligencia. Estas escalas constan de dos **subescalas**: una **verbal**, que indica la capacidad del sujeto para registrar, manejar y reproducir información relacionada con el lenguaje y que mide el cociente intelectual verbal y otra **manipulativa** que mide la aptitud del sujeto para manipular relaciones viso-espaciales y que expresa el cociente intelectual manipulativo. Ambas escalas permiten establecer cocientes intelectuales aislados pero dado que las aptitudes que intervienen en cada una de ellas se superponen se puede calcular el cociente intelectual total de la escala, que es una medida de la inteligencia general del sujeto.

^b Fernández-Ballesteros R. Psicodiagnóstico. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)

Según los niveles de aplicación estas escalas se denominan: **WAIS** (escala de inteligencia de Wechsler para adultos), **WISC** (escala de inteligencia de Wechsler para niños) o **WPPSI** (escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria). Las edades de aplicación son de 4 a 6 años y medio el WPPSI y de 5 a 15 años, con un nivel óptimo de aplicación de 8 a 13 el WISC.

La escala de inteligencia para niños de Wechsler, **WISC-R** es la versión actualizada y revisada de la escala de 1949 (WISC). Está constituida, como lo estaba la anterior, por doce subtests, seis en la escala verbal y seis en la manipulativa^c.

Subtest de la escala verbal:

1. Información. Evalúa la información que el sujeto puede adquirir tanto a través de la educación formal, en la escuela, como informal, en el ambiente en el que se desenvuelve.
2. Semejanzas. Mide la habilidad para seleccionar y verbalizar las relaciones entre dos conceptos, el pensamiento asociativo y la capacidad de abstracción verbal.
3. Aritmética. Evalúa la habilidad para utilizar conceptos numéricos abstractos, operaciones numéricas y la capacidad de atención y concentración.
4. Vocabulario. Requiere que el sujeto diga el significado de 32 palabras de dificultad creciente. Refleja el nivel de educación, la capacidad de aprendizaje y el ambiente en el que se desenvuelve el sujeto.
5. Comprensión. El sujeto debe explicar qué haría en determinadas circunstancias o por qué se siguen determinadas prácticas. Evalúa el juicio práctico, el sentido común y la adquisición e interiorización de elementos culturales.
6. Dígitos. (Prueba verbal complementaria). La tarea del sujeto es repetir una serie de dígitos que se le presentan oralmente. Evalúa la memoria auditiva inmediata y la capacidad de atención y resistencia a la distracción.

Escala manipulativa:

^c Fuente: Amador Campos JA, Forns Santacana M, Kirchener Nebot T. La escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R). Documento de trabajo. <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/323/1/149.pdf>. Acceso: 28/12/2006.

7. Figuras incompletas. La tarea del sujeto es indicar qué parte de los dibujos presentados es la que falta. Requiere la identificación de objetos y utensilios familiares y el aislamiento de los aspectos esenciales de los no esenciales.
8. Historietas. La tarea del sujeto es disponer las tarjetas en una secuencia determinada para que relaten o reflejen una historia. Evalúa la percepción, la integración visual de una serie de elementos presentados secuencialmente, y su síntesis en un conjunto inteligible.
9. Cubos. En este subtest el sujeto debe construir con cubos unos dibujos, de complejidad creciente. Evalúa la capacidad para analizar, sintetizar y reproducir dibujos geométricos abstractos.
10. Rompecabezas. La tarea consiste en ensamblar una serie de figuras, que se presentan cortadas en trozos, para formar una figura completa, dentro de un tiempo límite. Mide la capacidad para sintetizar un objeto conocido a partir de sus partes. Requiere capacidad de síntesis visual, coordinación visomotora y capacidad para trabajar imaginando lo que está construyendo.
11. Claves. La tarea del sujeto es completar, con los símbolos adecuados, los dibujos o dígitos que se le presentan. Evalúa sobretodo la destreza visomotora, el manejo de lápiz y papel y la capacidad de aprendizaje asociativo.
12. Laberintos. (Prueba manipulativa complementaria). La tarea es encontrar la salida del laberinto, señalándola con un lápiz. Mide la coordinación visomotora, la rapidez y la capacidad de planeamiento y previsión.

El **WPPSI**, la escala para preescolar y primaria tiene una estructura similar a la del WISC. Consta también de dos subescalas, una verbal y otra manipulativa. La primera incluye seis subtests y la segunda cinco. De estos once subtests, ocho son adaptaciones de los subtests del WISC y los otros tres son nuevos. De cada una de las subescalas, verbal y manipulativa, así como de la escala total, se obtienen los correspondientes cocientes de inteligencia. Los subtests que componen cada una de las subescalas son:

- a) Escala verbal: información, vocabulario, aritmética, semejanzas, comprensión, frases.
- b) Escala manipulativa: casa de los animales, figuras incompletas, laberintos, dibujo geométrico, cuadrados.

Los nuevos subtests son: frases, casa de los animales y dibujo geométrico. El subtest de “frases” se utiliza como prueba complementaria. En esta prueba se

pide al niño que repita textualmente las frases que se le van diciendo, cada vez más largas. Parece medir la capacidad de atención y la memoria inmediata, aunque en los niños de cinco años o más parece que influye también la capacidad de comprensión verbal. La “casa de los animales” es una prueba que sustituye a la prueba de claves del WISC: El niño debe colocar un cilindro del color apropiado (“casa”) en el hueco que está bajo cada uno de cuatro animales distintos, de acuerdo con una clave que le viene dada. Esta prueba mide fundamentalmente la capacidad de aprendizaje asociativo, si bien los resultados vienen determinados también por la capacidad de atención y concentración y por la destreza manual y digital del niño. Por último, la prueba de “dibujo geométrico” en la que se pide al niño que copie un círculo, un dibujo de T invertida, líneas verticales paralelas, un cuadrado y otros dibujos, sin tiempo límite, parece que mide la organización perceptiva y visomotora.

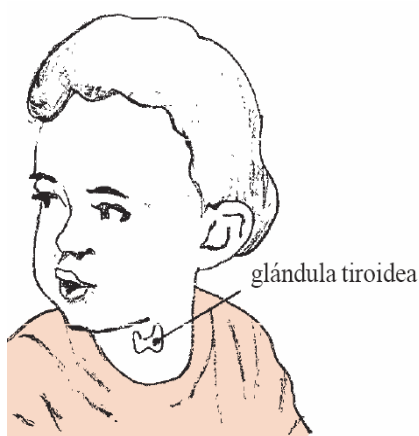
G. INFORMACIÓN A LOS PADRES

¿Qué es el hipotiroidismo congénito?

El hipotiroidismo congénito ocurre cuando hay una alteración en la glándula tiroides y no se produce la cantidad de hormona suficiente para cubrir las necesidades del bebé. “Congénito” significa que está presente al nacer.

El hipotiroidismo congénito sucede en 1 de cada 2.324 recién nacidos en España. Se puede detectar al poco tiempo de nacer mediante las pruebas que ya se realizan de forma rutinaria a todos los recién nacidos. El tratamiento se debe iniciar en las primeras semanas de vida para evitar el retraso mental o en el crecimiento. Esta enfermedad se trata fácilmente dándole al niño hormona tiroidea por boca todos los días, a lo largo de su vida.

¿Cómo funciona la hormona tiroidea?



Las hormonas tiroideas principales se producen en la glándula tiroidea, que se encuentra normalmente en el cuello. Las hormonas son agentes químicos especiales que circulan por el cuerpo y afectan el funcionamiento de otros órganos. Estas hormonas son sumamente importantes para el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso central, para el crecimiento de los huesos y de los músculos, y también para mantener la temperatura y el metabolismo del cuerpo. Sin las hormonas tiroideas el crecimiento físico, el desarrollo mental y otras funciones del cuerpo se retrasan o frenan.

¿Por qué no funciona la glándula tiroidea?

Un niño con hipotiroidismo normalmente tiene un problema con su glándula tiroidea porque es más pequeña de lo normal, está fuera del lugar que le corresponde o, simplemente, está ausente. En algunos casos la glándula aunque parece ser normal, puede no producir hormonas de forma adecuada. En casos muy raros, el hipotiroidismo congénito puede no ser permanente, puede ser transitorio (temporal) y durar sólo unas pocas semanas o meses.

¿Cómo se diagnostica el hipotiroidismo congénito?

La prueba inicial para la detección del hipotiroidismo congénito analiza una hormona llamada TSH, u hormona estimulante de la tiroides. Esta hormona estimula la glándula para que produzca hormona tiroidea. Si el análisis encuentra un nivel elevado de esta hormona, significa que es necesario hacer

pruebas de confirmación. Además de repetir la prueba de TSH con papel de filtro, se realizan pruebas específicas de las hormonas tiroideas y de otros indicadores de la función de la glándula tiroidea para confirmar el diagnóstico. El médico de su bebé realizará una historia clínica cuidadosa, examinará al bebé y posiblemente solicitará que se le hagan otras pruebas.

¿Cómo se trata el hipotiroidismo congénito?

Una vez que se diagnostica la enfermedad, el médico receta hormona tiroidea para el niño, también llamada tiroxina o T_4 , viene en pastillas. El médico le dirá qué cantidad le dará al niño **todos los días**. Es muy importante que el niño reciba la cantidad de hormona precisa, para crecer y desarrollarse normalmente. Es importante seguir las instrucciones del médico cuidadosamente.

Si se le trata a tiempo y en forma constante, el niño se desarrollará de forma normal, tanto física como mentalmente. En la mayoría de los casos de hipotiroidismo congénito el tratamiento dura toda la vida. Se harán análisis de sangre regularmente para determinar si su hijo está recibiendo suficiente hormona tiroidea. Recuerde que su niño es una persona individual y que tiene su propio patrón de crecimiento y de capacidad intelectual, como cualquier otro niño. Es posible que la dosis cambie con la edad.

Cómo administrar la hormona tiroidea

No deje de dar el medicamento todos los días.

Déle las pastillas a la misma hora todos los días, haga que sea parte de su rutina, para que no se le olvide.

En el caso de los bebés recién nacidos, hay que pulverizar la pastilla y darla con mucho cuidado. Triture la pastilla entre dos cucharas y mézclela con una pequeña cantidad de agua, leche materna o leche comercial que no contenga soja.



Déle esta mezcla con un gotero en la comisura de la boca, entre la mejilla y la encía, para estar seguro de que se haya tomado todo el medicamento, ponga un poco de agua en el gotero después de haberle dado el medicamento y déle el agua al niño.

Cuando el niño coma alimentos sólidos, coloque la pastilla en una cuchara y añada unas gotas de agua para ablandarla. Después de unos minutos, añada unas cuantas gotas más de agua a la cuchara y déle esta mezcla al niño, o mezcle la pastilla pulverizada con una pequeña cantidad de cereales para bebés, puré de manzana, leche materna, o leche preparada que no contenga soja.



NO PONGA la pastilla en el total de la comida del niño.

NO PONGA la pastilla en el biberón del bebé, es posible que su niño no coma, o no tome, toda la cantidad preparada y quedaría medicamento sin tomar.

Importancia de las visitas periódicas de seguimiento.

El cumplimiento adecuado de la terapia y las revisiones periódicas por parte de su médico son sumamente importantes para el desarrollo adecuado del niño ya que pueden ser necesarios cambios en la dosis de tratamiento en función de los resultados de los análisis que se le van haciendo de forma periódica al bebé.

Otras Recomendaciones

Llame a su médico si su niño tiene alguno de los siguientes síntomas durante más de 24 horas:

- ♦ diarrea
- ♦ períodos de sueño más cortos
- ♦ irritabilidad o nerviosismo, o
- ♦ si usted tiene otra inquietud.

Consellería
de Sanidad

Dirección general de
Aseguramiento y
Planificación Sanitaria
Análisis/estudios

05

Hipotiroidismo congénito. Anexos



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

