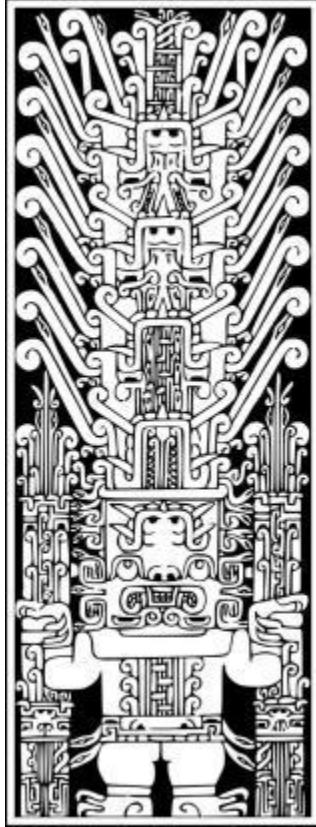


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA “HIPOLITO UNANUE”  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

GRADOS Y TÍTULOS



EVALUACIÓN DEL DESARROLLO NEUROPSICOLÓGICO EN NIÑOS CON  
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO QUE ASISTEN AL INSN DEL AÑO 2012 AL  
2017.

“Evaluation of neuropsychological development in children with Congenital  
Hypothyroidism assisting the INSN of year 2012 to 2017”

TESIS  
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Autora:  
Herrera Chinchay, Lincy Johana

Asesor  
Dr. López Gabriel, Wilfredo

Lima – Perú, 2018

## DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a mis padres por todo su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera. A todos los pacientes con hipotiroidismo congénito, porque son el motor de este trabajo, a sus familias por todo el esfuerzo y dedicación que tienen para con ellos.



## ÍNDICE

	Pág.
1. DEDICATORIA.....	2
2. ÍNDICE.....	3
3. RESUMEN.....	4
4. ABSTRACT.....	5
5. INTRODUCCIÓN.....	6
6. MÉTODO.....	16
7. RESULTADOS.....	18
8. DISCUSIÓN.....	22
9. CONCLUSIONES.....	25
10. RECOMENDACIONES.....	25
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
12. ANEXOS.....	30

## RESUMEN

El hipotiroidismo congénito es la causa más común de retardo mental prevenible en la población pediátrica. Es por esto que tiene una extraordinaria importancia su diagnóstico y tratamiento desde etapas bien precoces de la vida, por su potencial repercusión sobre el desarrollo intelectual del niño. **OBJETIVOS:** Describir la evaluación del desarrollo neuropsicológico en niños con hipotiroidismo congénito que asisten al Instituto Nacional de Salud del Niño. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Se contó con una muestra de 26 niños con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, que fueron atendidos en el servicio de Endocrinología del INSN, entre los años 2012 y 2017. Se realizó una recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes, donde se tomó en cuenta el informe de evaluación psicológica, edad de diagnóstico y de inicio de tratamiento, niveles de TSH y T4 diagnóstico, evaluación antropométrica (talla/edad en DS), inicio de control torácico y de marcha, inicio del desarrollo del lenguaje. Se tabuló toda la información recolectada, a una base de datos del programa Excel v.2013 para las variables fueron evaluadas utilizando frecuencias y porcentajes, y luego fueron graficadas. **RESULTADOS:** Se halló que la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento se evidenció que el 50% fueron diagnosticados y tratados entre  $> 21$  días a 1 año, el 27% en  $\geq 1$  año y el 23% en  $\leq 21$  días. El coeficiente intelectual se halló que el 38% (10) presentaron un nivel limítrofe, el 19% (5) presentaron un retardo leve y otro 19% un nivel normal inferior. La categoría social, mostró que un 81% (21) presentan una categoría educable, 15% (4) entrenable y solo un 4% (1) una categoría custodiable. En la evaluación de desarrollo psicomotriz tanto en el inicio de control torácico, marcha y lenguaje mostraron un predominio de retraso con respecto de los rangos normales. La evaluación antropométrica el 81% (21) presentaron un rango de  $+ 2$  a  $- 2$  DS, dentro de estos hubo un predominio de edad diagnóstica entre  $> 21$  días a 1 año (43%), en los diagnosticados  $\leq 21$  días (29%). **CONCLUSIÓN:** El desarrollo neuropsicológico, descrito por las áreas evaluadas, tiene un mejor pronóstico y se acerca más a los rangos normales al ser relacionado con una edad diagnóstica e inicio de tratamiento temprano. **PALABRAS CLAVE:** Hipotiroidismo congénito, desarrollo neuropsicológico, desarrollo psicomotor.

## ABSTRACT

Congenital hypothyroidism is the most common cause of preventable mental retardation in the pediatric population. That is why it is of extraordinary importance for the diagnosis and treatment of the first stages of life, due to its possible impact on the intellectual development of the child. **OBJECTIVE:** to describe the evaluation of neuropsychological development in children with congenital hypothyroidism attending the National Institute of Child Health. **METHODOLOGY:** a descriptive, observational and retrospective study was carried out. There was a sample of 26 children diagnosed with congenital hypothyroidism, who attended the INSN endocrinology service between 2012 and 2017. A compilation of data from the patient's medical records was made. the psychological evaluation report, the age of the diagnosis and the start of treatment, the levels of TSH and the diagnostic T4, the anthropometric evaluation (size / age in ED), the start of the thoracic and gait control, the beginning of the language development. All the information collected was tabulated, a database of the Excel v.2013 program for the variables was evaluated by frequencies and percentages, and then they were graphed. **RESULTS:** It was found that the age of diagnosis and initiation of treatment showed that 50% were diagnosed and treated between  $> 21$  days to 1 year, 27% in  $\geq 1$  year and 23% in  $\leq 21$  days. The IQ was found in 38% (10) has a limit level, 19% (5) has a delay level and another 19% has a lower normal level. The social category, shown in 81% (21), presents an educable category, 15% (4) can be administered and only 4% (1) is a category of custody. In the evaluation of the psychomotor development, both at the beginning of the control of the thorax, walking and language shows a predominance of delay with respect to the normal ranges. The anthropometric evaluation 81% (21) presented a range of + 2 to - 2 DS, within this percentage prevalence of diagnostic age between 21 days and 1 year (43%), in diagnoses  $\leq 21$  days (29%) **CONCLUSION:** neuropsychological diagnosis. The development, described by the areas evaluated, has a better prognosis and is closer to the normal ranges when it is related to a diagnosis age and to the beginning of the early treatment.

**KEY WORDS:** congenital hypothyroidism, neuropsychological development, psychomotor development.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito es la causa más común de retardo mental prevenible en la población pediátrica. Es por esto que tiene una extraordinaria importancia su diagnóstico y tratamiento desde etapas bien precoces de la vida, por su potencial repercusión sobre el desarrollo intelectual del niño (Ramirez y Marchena, 2009) ya que las hormonas tiroideas al ser insuficientes o estar ausentes en cualquier tiempo de la gestación o durante el primer año de vida ocasionan la aparición de alteraciones en la conducción y en la transmisión eléctrica neuronal. (Romero et al. 2011)

Los principales factores postulados como responsables de la persistencia de deficiencias en el neurodesarrollo incluyen la severidad del hipotiroidismo, el retraso en el inicio de la terapia de reemplazo, el mal control a largo plazo, así como el estrato social en el que se desarrolla el paciente. El diagnóstico oportuno, el inicio de tratamiento inmediato y la rápida normalización de las pruebas tiroideas son requeridas para obtener resultados neurológicos óptimos en el hipotiroidismo congénito. Esto se puede evidenciar en los siguientes trabajos de investigación donde se realizó estudio de dichos factores:

**Kempers, M. J. E., et al. En su trabajo titulado: “Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening”.**

**Realizado en la Academic Medical Center en Amsterdam en el año 2005**, con el objetivo de examinar el funcionamiento cognitivo y motor en adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito, nacidos en los primeros 2 años después de la introducción del programa neerlandés de detección neonatal. Materiales y métodos: Setenta pacientes fueron evaluados (edad media, 21.5 años); 49 de ellos fueron previamente probados a los 9.5 años.

La edad mediana al inicio del tratamiento fue de 28 días (rango, 4-293 días). El

hipotiroidismo congénito se clasificó como grave, moderado o leve, según las

concentraciones de T4 antes del tratamiento. La principal medida de resultado fue la influencia de la gravedad del hipotiroidismo congénito y la edad a la que se inició la administración de suplementos de T4 en el resultado cognitivo y motor. Resultados obtenidos fueron que los pacientes, particularmente aquellos con hipotiroidismo congénito severo, tenían puntuaciones motoras significativamente más altas (es decir, peores) (puntuación total, 7.8, habilidades con la pelota, 2.0, equilibrio, 4.1) en comparación con los controles (puntaje total, 3.2; habilidades con la pelota, 0.7; equilibrio, 1.1), y menor escala completa (95.8), verbal (96.4), y desempeño (95.6) puntajes de cociente de inteligencia (CI) que la población normal. No se encontraron cambios significativos en el cociente intelectual desde la niñez hasta la edad adulta, y para la mayoría de los pacientes, la clasificación del puntaje motor permaneció igual. La gravedad del hipotiroidismo congénito, pero no el día de inicio del tratamiento, se correlacionó con el CI y los puntajes motores. Se llegó a la conclusión que la gravedad del hipotiroidismo congénito, pero no el momento del inicio del tratamiento, es un factor importante que determina el resultado cognitivo y motor a largo plazo. Claramente, los efectos perjudiciales sobre el resultado del desarrollo en pacientes con hipotiroidismo congénito persisten con el tiempo. (Kempers et al. 2005)

**Albert, Benjamin B., et al. En su trabajo de investigación titulado: “Neurodevelopmental and body composition outcomes in children with congenital hypothyroidism treated with high-dose initial replacement and close monitoring”. Realizado en Nueva Zelanda el 2013,** tuvo como objetivo evaluar si la estrategia de tratamiento de Auckland previene el deterioro del desarrollo intelectual y motor en niños con Hipotiroidismo Congénito. Materiales y métodos: Este estudio abarcó a todos los niños con CHT nacidos en 1993-2006 en Auckland y sus hermanos. Las

evaluaciones neurocognitivas incluyeron lo siguiente: 1) cociente de inteligencia a través de

Weschler Preschool y Primary Scale of Intelligence III o Weschler Intelligence Scale for Children IV; 2) Batería de evaluación de movimiento para niños; y 3) Prueba de desarrollo de Beery de integración visual-motora. La composición corporal se evaluó mediante absorciometría de rayos X de energía dual. Resultados se obtuvieron que 44 casos de CHT y 53 controles de hermanos con edades de  $9.6 \pm 3.9$  años fueron estudiados. El cociente de inteligencia global fue similar entre los casos y controles de CHT (95.2 frente a 98.6;  $P = 20$ ), y tampoco hubo diferencias en la función motora. La gravedad de CHT no influyó en el resultado, pero el mayor tiempo para normalizar la T4 libre se asoció con un peor equilibrio motor. No hubo diferencias en antropometría o composición corporal entre los grupos. Concluyeron que estos hallazgos sugieren que la estrategia de identificar y tratar rápidamente a los lactantes con Hipotiroidismo Congénito usando dosis altas de reemplazo de levotiroxina se asocia con desarrollo intelectual y motor normal. El impacto negativo leve en la función asociada al tiempo para normalizar los niveles de T4 libre es consistente con el beneficio de una corrección inicial rápida. (Albert et al. 2013)

**Kaiming Huo, Zhan Zhang, Dehua Zhao et al. En su trabajo titulado: “Risk factors for neurodevelopmental deficits in congenital hypothyroidism after early substitution treatment”; realizado en Henan – China, en el 2011,** cuyo objetivo fue evaluar los factores que pueden influir en el resultado del neurodesarrollo en pacientes con hipotiroidismo congénito. Materiales y Métodos: El cociente de desarrollo (DQ) de 155 niños con hipotiroidismo congénito se evaluó a los 24 meses de edad, usando Gesell Developmental Schedules (GDS), y se comparó con el de 310 controles sanos. También se evaluó el estado socioeconómico de los padres (SES), que se estimó en función de la ocupación de los padres y la educación materna. La estadística descriptiva se calculó para las características y puntajes DQ de los sujetos con Hipotiroidismo Congénito. Para fines

estadísticos, se usaron la prueba t de Student no apareado, la prueba de Mann-Whitney o la



prueba de chi-cuadrado cuando fue apropiado para estimar la diferencia entre los grupos. Resultados obtenidos evidenciaron que las puntuaciones medias de DQ en pacientes con hipotiroidismo congénito fueron 7.5 puntos más bajos para el comportamiento adaptativo que en los pacientes control ( $p < 0.01$ ). Los pacientes con hipotiroidismo congénito grave tenían las puntuaciones más bajas de DQ en comparación con otros dos subgrupos y controles de hipotiroidismo congénito ( $p < 0,01$ ). Los niños con hipotiroidismo congénito que también tenían un nivel bajo de T4 sérica en el momento del diagnóstico o presentaban un tiempo de normalización de la hormona estimulante del tiroides (TSH) más largo tenían puntuaciones de conducta adaptativa más bajas ( $p < 0,0003$ ). La correlación bivariada y los análisis de regresión múltiple encontraron que la gravedad del hipotiroidismo congénito y el estado socioeconómico de los padres se correlacionaba con los puntajes DQ. El tiempo de normalización de TSH se relacionó negativamente con las puntuaciones de comportamiento adaptativo ( $p < 0,01$ ). Concluyeron que el déficit del neurodesarrollo en niños con hipotiroidismo congénito se correlaciona con la gravedad del hipotiroidismo congénito, el tiempo de normalización de TSH y el estado socioeconómico de los padres. (Huo et al. 2011)

**Romero, Juana B., et al. En su trabajo de investigación titulado "Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito." Realizado en México, en el 2011,** tuvo como objetivo evaluar el coeficiente intelectual de los pacientes con hipotiroidismo congénito mediante la escala de Wechsler y correlacionar el grado de afectación con la etiología. .Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo, descriptivo, longitudinal y comparativo en el cual se incluyeron todos los pacientes mayores de cuatro años de edad con diagnóstico de hipotiroidismo congénito detectados por el programa de tamizaje neonatal, a quienes se les realizó la prueba de Whechsler. Se tomaron como

variables los niveles hormonales basales, edad de inicio de tratamiento, tipo y severidad del

hipotiroidismo. Para la estadística se utilizó medidas de frecuencias y porcentajes. Resultados obtuvieron que la mayor etiología del Hipotiroidismo secundario fue por disgenesia en el 89.9 % de los pacientes. La edad al diagnóstico fue de 12.4 días. La dosis del tratamiento inicial fue de 10 a 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ . La edad a la evaluación fue de 6.4 años. En la severidad del hipotiroidismo se consideró leve, moderado y severo, encontrándose 29, 26 y 14 pacientes respectivamente. El coeficiente intelectual promedio fue de 99.47. No se encontró relación entre las variables estudiadas; por lo que concluyeron que la mayoría de los pacientes presentó un coeficiente intelectual normal. No se halló relación entre la etiología ni la severidad del hipotiroidismo congénito con el coeficiente intelectual. (Romero et al. 2011)

La prevalencia mundial de hipotiroidismo congénito es reportada como 1: 4000 nacidos vivos en países desarrollados del hemisferio norte. A nivel latinoamericano, un estudio de prevalencia en Argentina durante los años 1997-2010 describió 1:2367 - 1:3108 nacidos vivos. En el Perú, el INMP describió una incidencia de 1:1638 nacidos vivos en el año 2007. En últimos estudios en el Perú, se ha reportado que la edad diagnóstica promedio es de  $5,93 \pm 5,28$  meses, habiendo una notable disminución con respecto a estudios de años previos. (Gutierrez et al. 2014)

Considerando la prevalencia antes descrita y que los síntomas son inespecíficos, especialmente durante las etapas tempranas de la vida, la estrategia más exitosa para identificar hipotiroidismo congénito, antes de que la hipotiroxemia ocasione consecuencias irreversibles, es obteniendo pruebas de función tiroidea. Es aquí donde toma importancia los programas de tamizaje neonatal, en estudios actuales coinciden que gracias al diagnóstico temprano con los programas de tamizaje, el retraso mental y las alteraciones groseras, han sido virtualmente eliminadas y que con el tiempo se nota una mejoría

significativa en el funcionamiento intelectual de los infantes. Sin embargo, estos niños son

portadores de un patrón neurocognitivo deficitario y poco variable con la edad, que con el tiempo aún siguen presentando fallos sutiles que inciden en su rendimiento cognitivo, las principales funciones deficitarias que se han documentado son la atención sostenida, las habilidades viso-espaciales y la memoria operativa verbal, confirmando que el déficit hormonal en el desarrollo afecta varios sustratos neuronales. (Ramirez y Marchena, 2009). En los siguientes trabajos de investigación se realizó una revisión con respecto a lo mencionado anteriormente:

**Natalia Tovar Gutiérrez, Alex Rojas Hernández, Fiorella Torres Matta, Rubén Susaya Campos, Carlos Del Águila Villar y Juan Manuel Falen Boggio, en su trabajo de investigación titulado: “Edad de diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito: Veinte años después”. Realizado en Lima – Perú, en el año 2014,** con el objetivo de determinar la edad actual de diagnóstico del hipotiroidismo congénito mediante criterios clínicos. Materiales y métodos: estudio de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se analizaron 247 historias clínicas, de las cuales sólo 37 reunieron los criterios de inclusión. Los datos fueron consignados en una ficha confeccionada para este propósito, siguiendo los criterios de diagnóstico clínico de Blanco López et al. , los datos de antropometría fueron analizados con el programa EPI-INFO 2002. El análisis de los datos recogidos fue realizado con el programa estadístico Statistical Package for the Social Science v15.0 (SPSS Inc. Chicago III). Obtuvieron como resultados: La edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $5.93 \pm 5.28$  meses para el total de la muestra. Las características clínicas al momento del diagnóstico fueron: facies abotagada (73%), piel seca (70.3%), fontanelas amplias (70.3%), estreñimiento (64.9%), hipotonía (64.9%) e ictericia (64.9%). Así mismo, se evidenció un marcado retardo del crecimiento. Posterior al diagnóstico y con la administración de L-tiroxina, el patrón de crecimiento <sup>muestra</sup> encarrilamiento del

que: La edad promedio de diagnóstico del hipotiroidismo congénito fue de  $5.93 \pm 5.28$  meses, que contrasta notablemente con la edad de diagnóstico encontrada en el reporte anterior (1992) y fue más frecuente en el sexo femenino. El entrenamiento de los residentes de Pediatría en la detección clínica precoz de esta entidad ha permitido disminuir la edad de diagnóstico de esta entidad, no siendo aún óptima, por lo que debe ampliarse el Programa de Tamizaje de Hipotiroidismo Congénito a nivel nacional. (Tovar et al. 2014)

**Scott D Grosse, Guy Van Vliet en su trabajo titulado: “Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: ¿how much and at what level?”, es una revisión de 8 trabajos de EE. UU y Francia publicada en 2012,** donde tuvieron por objetivo de la cuantificación de la discapacidad intelectual debido al Hipotiroidismo congénito necesario para evaluar el beneficio de salud pública de la detección del recién nacido. **Materiales y métodos:** Revisión de estudios, utilizando PubMed, publicados en inglés o francés, realizados entre niños nacidos antes de la introducción del cribado de Hipotiroidismo Congénito, que informan puntajes de evaluaciones con pruebas cognitivas. Los resultados que se obtuvieron fueron que la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito reconocida, aumentó de uno en 6500 antes del cribado a aproximadamente uno en 3000 con cribado. En cuatro estudios poblacionales en países de altos ingresos, entre los niños con Hipotiroidismo Congénito diagnosticada clínicamente se clasificó el 8-28% como con discapacidad intelectual (definido como un cociente intelectual <70) y el cociente intelectual medio fue de 85 (un desplazamiento hacia la izquierda de 1 DS). Entre los niños con Hipotiroidismo Congénito subclínico, el riesgo de discapacidad intelectual manifiesta fue menor (cero en un estudio), pero se documentó una disminución del potencial intelectual y un aumento de las anomalías conductuales. Concluyeron que aunque la prevalencia de la discapacidad manifiesta entre los niños con

previamente, la carga evitable de discapacidad intelectual debida al Hipotiroidismo Congénito es sustancial y justifica la detección neonatal. Sin embargo, es poco probable que los cambios en los protocolos existentes de detección de recién nacidos para capturar más casos eviten casos manifiestos de discapacidad y, por lo tanto, deben justificarse mediante la documentación de otros beneficios de detección temprana. (Scott et al. 2012)

**Calle Ulloa Boris, Calle Saquipay Ángel, Hurtado Matute Johanna, Cobos Castro Johanna Y Pinos Brito María, En su trabajo de investigación: “Neurodesarrollo en el Hipotiroidismo Congénito y sus particularidades electroencefalográficas”. Realizado en el área de neurología pediátrica en un hospital de Cuenca – Ecuador en el año 2016,** con el objetivo de: Describir el neurodesarrollo en el hipotiroidismo congénito y sus particularidades electroencefalográficas. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal, con una población de 12 niños preescolares con diagnóstico de HC, se utilizó la escala de Denver II, una evaluación neurológica completa y un electroencefalograma digital. En el estudio se obtuvo como resultados que dentro de todos los pacientes que fueron evaluados con la escala de Denver II, el 33% resultaron con retraso en su desarrollo psicomotor, con predominio en el área del lenguaje. Se encontró también que 5 pacientes presentaron manifestaciones neurológicas y dentro de los que se les realizó el electroencefalograma digital el 59% presentaron alteraciones electroencefalográficas; por otro lado, el 71% de los participantes registraron inmadurez y el 29% disfunción. Concluyeron que los pacientes con hipotiroidismo congénito presentan afección en el área del lenguaje y que las manifestaciones clínicas anormales son principalmente en el área verbal, pero también se puede presentar inatención, irritabilidad y alteraciones de conducta. (Calle et al. 2016)

También se encuentran predictores no relacionados con la tiroides, como los factores psicosociales, como el entorno familiar y el estrato social, así como los genéticos. Todo ello

hace que se precise de un seguimiento neuropsicológico obligatorio a largo plazo, en este seguimiento evidencia no tan solo la parte cognitiva sino la social y con ello proyectar que tan independiente logrará ser en el futuro. En trabajos como el siguiente presentado se llegó a dicha conclusión:

**Komur, Mustafa, et al. En su trabajo de investigación “Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III”, realizado en el Hospital Pediátrico de Mersin – Turquía, en el 2012.** Tuvieron como objetivo comparar prospectivamente el desarrollo neurológico de pacientes en 6-42 meses de edad con hipotiroidismo congénito y controles sanos del mismo grupo de edad mediante la prueba Bayley III. Materiales y métodos: Se evaluó el desarrollo neurológico de 41 casos de hipotiroidismo congénito y 39 controles sanos, que se aplicaron a la Sección de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil Mersin y la Clínica ambulatoria de Neurología Pediátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Mersin entre los años 2009 y 2011, fueron evaluados por la prueba Bayley III. La escala de lenguaje fue evaluada por dos items, comunicación expresiva y receptiva, el desarrollo motor también se evalúa mediante dos puntuaciones del motor fino y grueso. La escala cognitiva incluye procesamiento de la información, velocidad de procesamiento de la información, resolución de problemas, habilidades de juego y conceptos numéricos. Resultados se obtuvieron que los puntajes en la parte motora, cognitiva, del lenguaje y globales, además de la comunicación receptiva, la comunicación expresiva, el motor fino y las puntuaciones medias motoras en niños con hipotiroidismo congénito fueron estadísticamente más bajos que los del grupo control ( $p < 0,05$ ). Se detectó que la dosis y día de iniciación del tratamiento, la gravedad del hipotiroidismo y el tiempo hasta la normalización de la hormona estimulante de la tiroides no tuvieron efectos estadísticamente significativos sobre

el desarrollo neurológico del grupo de estudio ( $p > 0.05$ ). En ambos grupos, a medida que

aumentan los niveles de educación de las madres, los puntajes de desarrollo del lenguaje también aumentan ( $p < 0.05$ ). Además, se han observado aumentos estadísticamente significativos en las puntuaciones de Bayley III, excepto en las puntuaciones cognitivas, en ambos grupos a medida que aumenta el nivel de ingresos ( $p < 0,05$ ). Concluyeron que a pesar del tratamiento temprano y efectivo en recién nacidos con hipotiroidismo congénito, se ha detectado un retraso en el desarrollo neurológico. Esta situación puede estar relacionada con las influencias sobre el neurodesarrollo en el período intrauterino. (Komur et al. 2012)

Por todo lo antes mencionado vi de importancia el investigar y describir, en niños con hipotiroidismo congénito, como ha sido su desarrollo neuropsicológico de acuerdo a su edad de diagnóstico y tratamiento recibido. Ya que no hay muchos estudios documentados, en nuestro país, que nos puedan informar que tanto impacto han tenido dichos factores en el desarrollo social y cognitivo, del niño afectado. Por lo tanto, el problema planteado en el estudio es ¿Cuál es el desarrollo neuropsicológico de niños con hipotiroidismo congénito que asisten al INSN del año 2012 al 2017? Del cual se generaron los siguientes objetivos para el estudio de investigación:

- Objetivo general: Describir la evaluación del desarrollo neuropsicológico de niños con hipotiroidismo congénito que asisten al INSN del año 2012 al 2017.
- Objetivos específicos:
  - Determinar la evaluación del desarrollo psicosocial en niños con hipotiroidismo congénito que asisten al INSN.
  - Describir la evaluación del desarrollo psicomotriz en niños con hipotiroidismo congénito que asisten al INSN.
  - Determinar la evaluación del desarrollo intelectual en niños con

hipotiroidismo congénito que asisten al INSN.

## MÉTODO

El presente estudio descriptivo, observacional, retrospectivo; realizado en el Servicio de Endocrinología y metabolismo del INSN, incluyó a todo niño con Hipotiroidismo Congénito atendido entre los años 2012 y 2017, que en la actualidad tengan una edad menor de 17 años, que hayan tenido un seguimiento por el Servicio y hayan sido evaluados por el área de Psicología del mismo (36 pacientes), se excluyeron a los que actualmente presentan una edad mayor de 17 años, de los cuales el INSN ya no cuenta con sus Historias Clínicas (10 pacientes); quedando una muestra poblacional, por conveniencia, de 26 participantes.

Las variables principales fueron la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento, fueron divididas en 3 grupos:  $\leq 21$  días de nacidos (diagnóstico realizado en el tamizaje neonatal),  $> 21$  días a 1 año y  $\geq 1$  año, recolectado de las historias clínicas. El Coeficiente intelectual fue medido mediante la Escala de inteligencia de Weschler: WPPSI (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-IV) o WICS (Wechsler Intelligence Scale for Children), de acuerdo a la edad del paciente; clasificándose según la puntuación en: muy superior (más de 130), superior (120 – 129), normal superior (110 – 119), normal promedio (90 – 109), normal inferior (80 – 89), limítrofe (70 – 79), Retardo leve (60 – 69), Retardo moderado a severo (menor de 60). La Categoría Social fue evaluada mediante la Escala de Madurez Social de Vineland, donde se les clasificó como educable (alcanzan habilidades sociales que necesitan para cuidarse de sí mismos y adaptarse a la sociedad), entrenable (aprenden a comunicarse y a encargarse de las necesidades elementales de la salud y seguridad) o custodiable (pueden entrenarse a rutinas diarias que contribuyen a su cuidado, necesitan dirección y supervisión cercana) (Lewis R. Aki. 2003); estos datos fueron



donde también se recolectó el tipo de familia que presentaban los pacientes, las cuales fueron categorizadas como nuclear o disfuncional.

También se obtuvo datos sobre la evaluación antropométrica como Talla para la edad (medida en Desviaciones estándar) divididos en  $> 2$  DS es alto,  $+ 2$  a  $- 2$  DS es normal y  $< -2$  a  $-3$  DS es considerado talla baja. Dentro del desarrollo psicomotriz también se consideraron variables como inicio de control torácico considerándose normal de 7 a 9 meses y como retraso mayor de 10 meses, el inicio de marcha se consideró normal de 10 a 12 meses y retraso mayor de 13 meses, el inicio de lenguaje se consideró un rango normal de 10 a 12 meses y como retraso mayor de los 12 meses, según el esquema de desarrollo del niño CONAII.<sup>16</sup>

Otras variables consideradas fueron el sexo (femenino y masculino), niveles de TSH y T4 libre al diagnóstico, se consideró como alterado TSH  $> 20$  mU//L y T4 libre  $< 10$   $\mu$ g/dl según los parámetros del esquema diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito.<sup>17, 18</sup> Todos estos datos fueron recolectados de las historias clínicas.

#### *Análisis estadístico:*

La información recolectada fue tabulada y procesada en una base de datos del programa Excel V. 2013 (ANEXO 1), para las variables numéricas y categóricas fueron evaluadas utilizando frecuencias y porcentajes, y luego fueron graficadas.

#### *Aspectos éticos:*

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina “Hipólito Unanue” de la Universidad Nacional Federico Villarreal y a su vez fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Oficina Ejecutiva de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Salud del Niño. Los pacientes pertenecientes a los informes

psicológicos, estaban codificados con el número de historia, de tal forma que no se emplearon identificadores personales para resguardar la confidencialidad.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 26 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Según las características demográficas, 21 (81%) fueron mujeres y 5 (19%) fueron hombres. Con respecto a la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento se evidenció que el 50% fueron diagnosticados y tratados entre > 21 días a 1 año, el 27% en  $\geq 1$  año y el 23% en  $\leq 21$  días (gráfico 1). Los niveles de TSH al diagnóstico fueron (16) 61% > 20 mU/L pero menores de 100 mU/L y un (9) 35% sobrepasaron esta cifra, solo (1) 4% presentó un TSH < 20 mU/L; en los niveles de T4 libre al diagnóstico, se hallaron que el 88% (23) se encontraban en < 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y el 12% (3) > 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

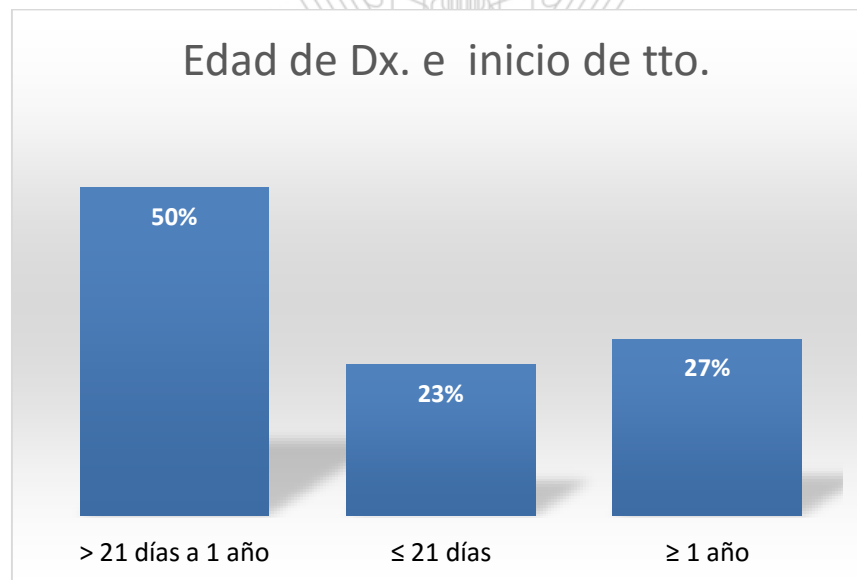


Gráfico 1: Porcentaje de edad de diagnóstico e inicio de tratamiento

En el coeficiente intelectual se halló que el 38% (10) presentaron un nivel limítrofe, el 19% (5) presentaron un retardo leve y otro 19% nivel normal inferior, 12% (3) presentó un

normal promedio, 8% (2) retraso moderado y solo 4% (1) nivel normal superior. Dentro de ello se evidenció que en la edad de diagnóstico entre > 21 días a 1 año presentó mayor porcentaje en nivel limítrofe (54%), sin embargo también se hallaron grados de retardo leve y moderado (15% y 8% respectivamente), mientras que en la edad diagnóstica de ≤ 21 días se hallaron grados de C.I desde limítrofe a normal superior, presentando una mayor cantidad en el nivel normal inferior (50%). En la edad de diagnóstico de ≥ 1 año presentaron coeficiente intelectual de normal inferior a retardo moderado (14%) (Gráfico 2). En la categoría social, mostró que 81% (21) presentaron una categoría educable, 15% (4) entrenable y solo 4% (1) una categoría custodiable.

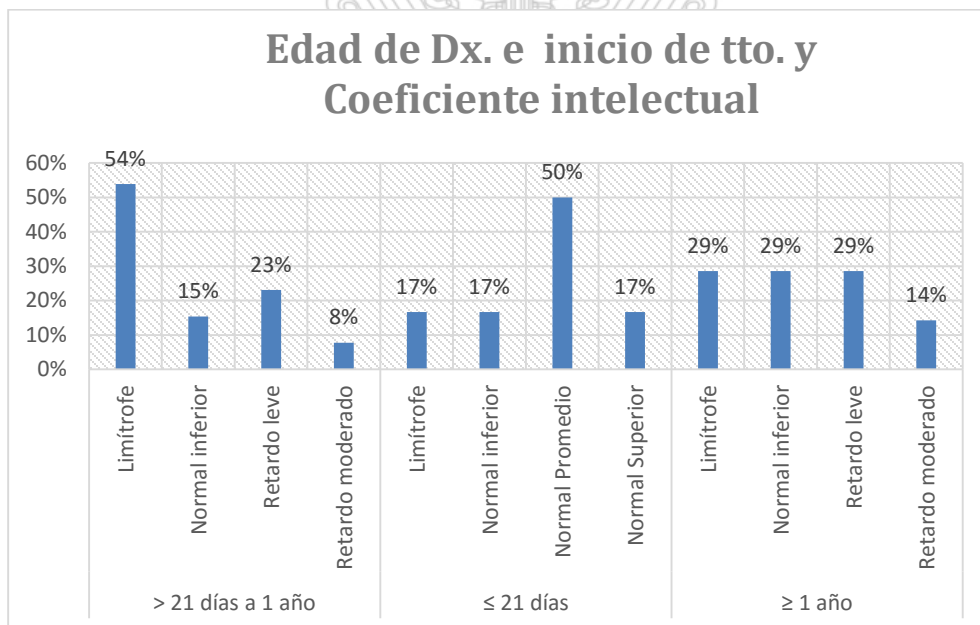


Gráfico 2: Porcentaje de edad de diagnóstico y coeficiente intelectual

Y de estos, se halló que en los diagnosticados de ≤ 21 días, todos estuvieron en la categoría de educable, mientras que en los diagnosticados entre > 21 días a 1 año el 85% fueron educables y el 15% entrenables; en los diagnosticados ≥ 1 año se encontró un 57% educables, 29% entrenables y un 14% custodiables (gráfico 3).

En el área de desarrollo psicomotriz, en lo que respecta al inicio de control torácico, un

58% fueron en el intervalo de 7 a 9 meses, dentro de los cuales se evidenció que la edad de

diagnóstico fue 40% en  $\leq 21$  días, 40% entre  $> 21$  días a 1 año y solo 20% en  $\geq 1$  año; en un inicio de control torácico de  $\geq 10$  meses fue del 42%, dentro de los cuales se encontró un predominio de edad diagnóstica entre  $> 21$  días a 1 año en 64% y 36% a la edad diagnóstica  $\geq 1$  año (gráfico 4).

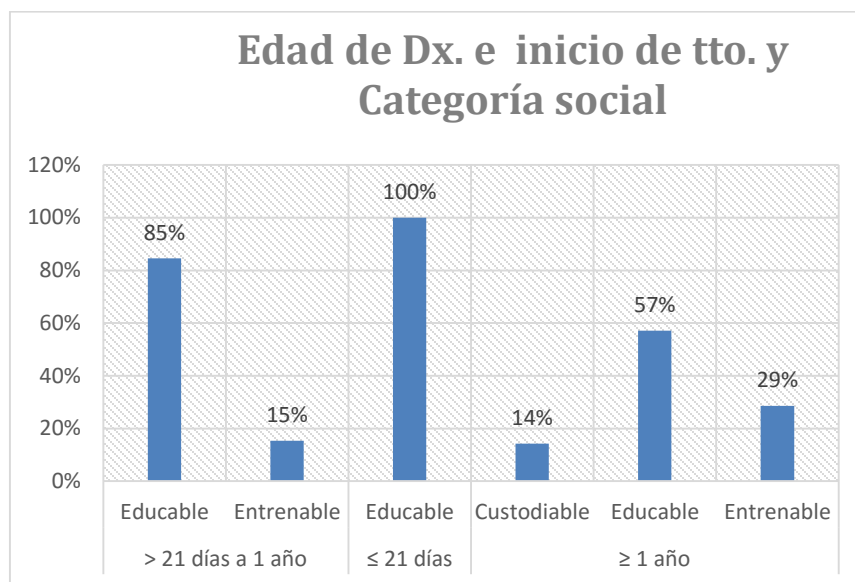


Gráfico 3: Porcentaje de edad de diagnóstico y categoría social

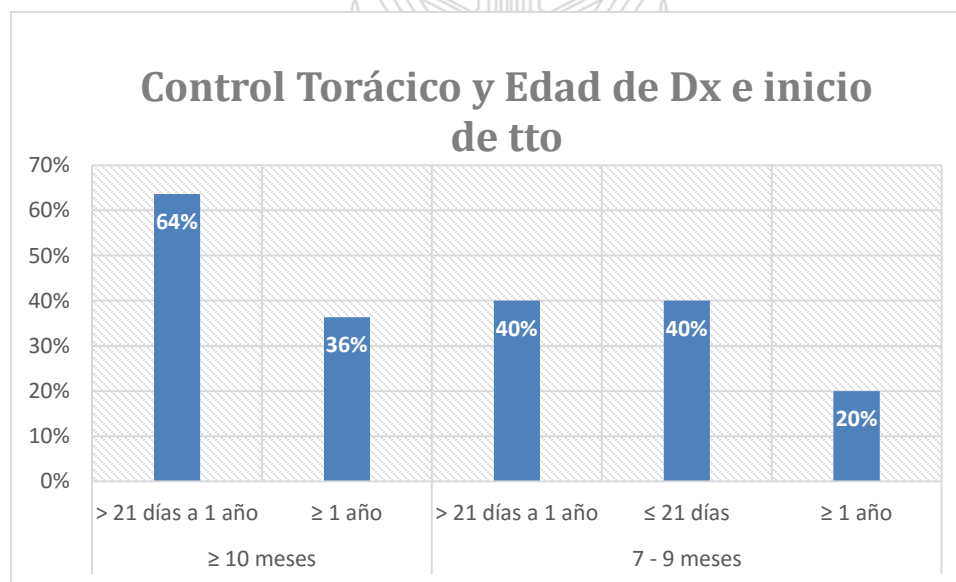


Gráfico 4: Porcentaje de control torácico y edad de diagnóstico. e inicio de tratamiento

En el inicio de marcha el 77% lo hicieron pasado los 12 meses, dentro de ellos se halló una edad de diagnóstico entre > 21 días a 1 año en 55% y 35% en  $\geq 1$  año; mientras que el 23% inició la marcha de los 10 a los 12 meses, de ellos hubo un predominio de una edad diagnóstica en  $\leq 21$  días (67%) y el resto se dio entre > 21 días a 1 año (gráfico 5).

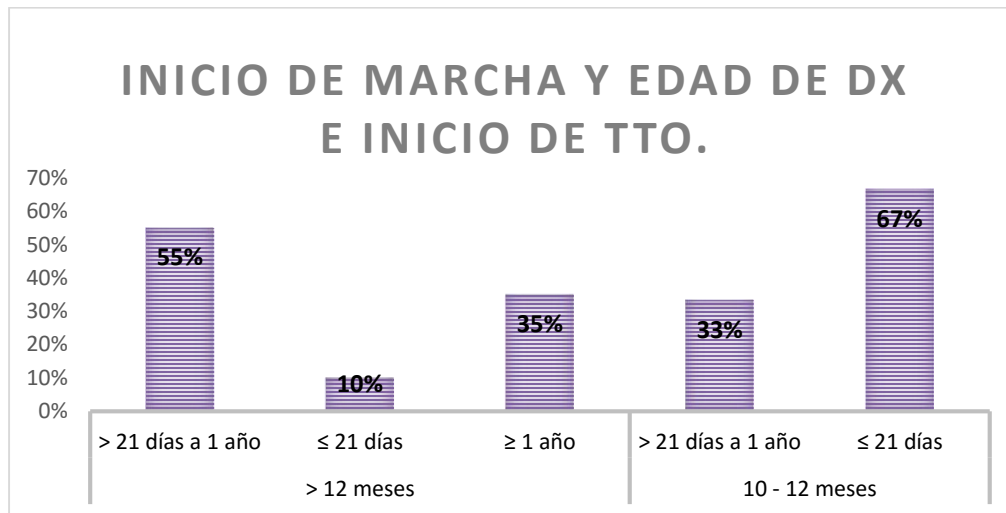


Gráfico 5: Porcentaje de inicio de marcha y edad de diagnóstico e inicio de tratamiento

En el inicio de lenguaje el 88% lo hicieron pasado los 12 meses, dentro de los cuales se evidenció que la edad de diagnóstico fue en un 57% entre > 21 días a 1 año y el 30% en  $\geq 1$  año y solo el 13% en  $\leq 21$  días; los que iniciaron el lenguaje dentro de los 10 a 12 meses fueron 12% de los cuales todos tuvieron una edad diagnóstica en  $\leq 21$  días de nacidos (gráfico 6). En lo que respecta a la evaluación antropométrica el 81% (21) presentaron un rango de + 2 a - 2 DS, dentro de estos hubo un predominio de edad diagnóstica entre > 21 días a 1 año (43%), en los diagnosticados  $\leq 21$  días (29%) al igual que en los diagnosticados  $\geq 1$  año; mientras que los que presentaron una talla baja con un rango < -2 a -3 DS fue un 19% (5) y de estos 4 fueron diagnosticados entre > 21 días a 1 año y solo 1 fue diagnosticado en  $\geq 1$  año (gráfico 7).

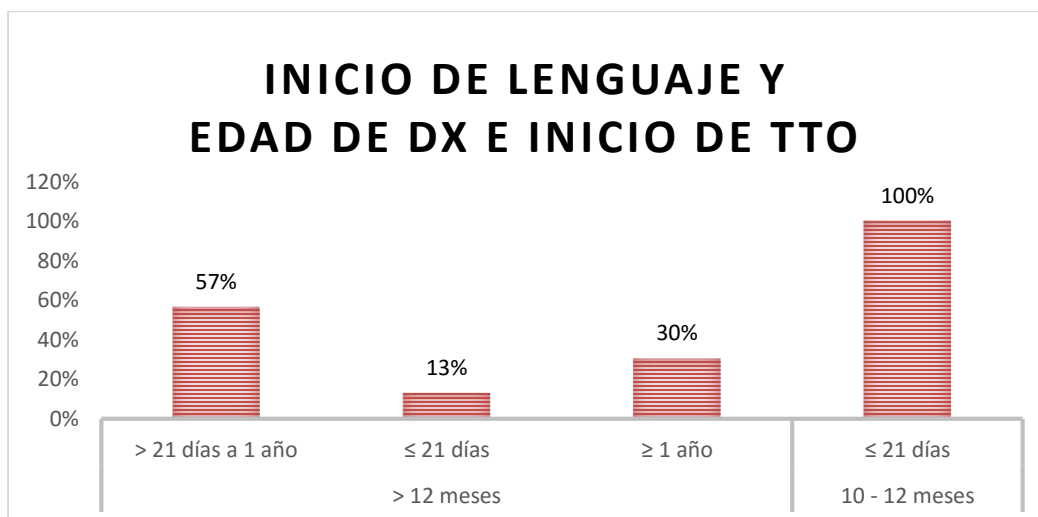


Gráfico 6: Porcentaje de inicio de lenguaje y edad de diagnóstico e inicio de tratamiento

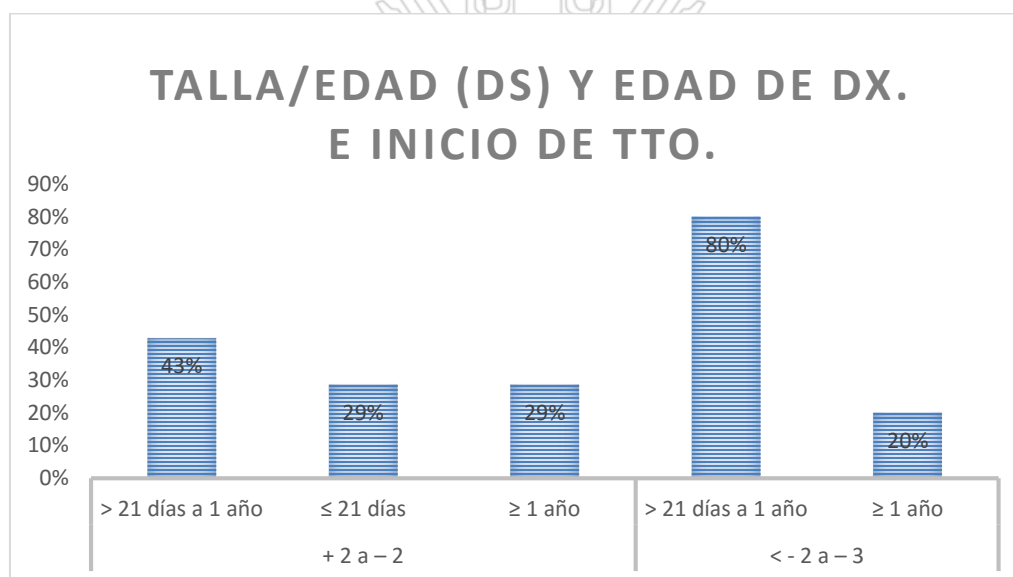


Gráfico 7: Porcentaje de T/E y de edad de diagnóstico e inicio de tratamiento.

## DISCUSIÓN

Dentro del presente estudio se evidenció que el Hipotiroidismo congénito se presenta en mayor porcentaje en el sexo femenino que en el masculino, como se describe en revisiones actuales<sup>17, 1</sup>. En la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento nos muestra que el rango que predominó fue entre > 21 días a 1 año, lo cual corrobora lo demostrado en estudios previos

donde la edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $5.93 \pm 5.28$  meses.<sup>2</sup> también muestra que los diagnosticados por el tamizaje neonatal fueron una menor cantidad.

En el coeficiente intelectual, se halló una preponderancia del grado limítrofe hacia el normal superior, que concuerda con estudios previos donde señalaron que la mayoría de los pacientes presentó un coeficiente intelectual normal (Romero et al. 2011) (Arréola et al. 2005) al relacionarse la edad de diagnóstico con el coeficiente intelectual, se halló que los que fueron diagnosticados en  $\leq 21$  días llegaron a presentar un C.I mayor del nivel limítrofe, mientras que los que fueron diagnosticados en los siguientes meses de vida llegaron a presentar retardo leve a moderado, lo que nos podría mostrar que a una edad de diagnóstico e inicio temprano de tratamiento influenciarían a que a futuro el paciente presente un C.I dentro de los rangos normales, como lo han evidenciado en estudios previos<sup>6</sup>, sin embargo en otros estudios realizados en Turquía y una revisión en EE.UU y Francia, no evidenciaron dicha asociación (Komur et al. 2013) (Kempers et al. 2006) lo cual sería un tema de estudio.

En la categoría social mostró un predominio mayor para la categoría educable, lo cual indica que un mayor porcentaje llegaron a valerse por sí mismos en su vida diaria y se adaptaron a su entorno, también se halló que todos los diagnosticados y con un inicio de tratamiento en  $\leq 21$  días de nacidos, presentaron una categoría social educable a comparación de los diagnosticados mayor de esta edad que presentaron hasta la categoría custodiable, lo que nos haría considerar que a un mayor retraso en el diagnóstico se puede presentar menos adaptabilidad al entorno y autocuidado, como lo halló Huo, Kaiming (2011) en su estudio donde indicaron que a un inicio de tratamiento tardío y con ello su corrección hormonal, tienen puntuaciones de conducta adaptativa más bajas.

Con respecto al área del desarrollo psicomotriz se observó que en el inicio de control torácico en más de la mitad de los pacientes lo realizaron entre los 7 y 9 meses, que se

considera la edad adecuada, dentro de los cuales el 80% fueron diagnosticados en menos del 1er año de edad; sin embargo, en el inicio de marcha se pudo evidenciar que en el 77% lo realizaron pasado el año, siendo considerado como retraso, de los cuales su edad de diagnóstico de la enfermedad fue pasado los 21 días. Los que iniciaron la marcha en el periodo normal de 10 a 12 meses, fueron los que tuvieron una edad diagnóstica menor de 21 días y menores de 1 año. Lo que nos demostraría que al inicio del desarrollo motor se puede presentar un retraso pero si se realiza un diagnóstico y tratamiento temprano puede conllevar a una mejoría en este, como se señaló en un estudio de Nueva Zelanda donde concluyeron que un inicio de tratamiento temprano se asocia con un desarrollo intelectual y motor normal (Albert et al. 2013). En lo que respecta al inicio del lenguaje se observó que un 88% presentó retraso al iniciarse pasado el año de edad y solo 12% lo hicieron en el periodo adecuado de 10 a 12 meses y de estos últimos, todos presentaron una edad de diagnóstico menor de 21 días, lo que corrobora lo demostrado en otros estudios (Calle et al. 2016) (Komur et al. 2013), donde se evidencia que los pacientes con hipotiroidismo congénito presentan un retraso en el desarrollo psicomotor con predominio en el área del lenguaje.

En la evaluación antropométrica se obtuvo en relación a la curva de Talla/ Edad, que predominó el rango normal (+ 2 a - 2 DS) y de estos la edad de diagnóstico y el inicio de tratamiento fue menor a 1 año de edad, sin embargo, los que presentaron una talla baja (< - 2 a -3 DS) fueron solo el 19% y de estos la edad de diagnóstico fue mayor a los 21 días, esto se puede generar por lo que evidenció Tovar, Rojas, Del Águila. et al (2014) en su trabajo, donde concluyeron que posterior al diagnóstico y administración de tratamiento, el patrón de crecimiento muestra encarrilamiento dentro de los rangos normales.



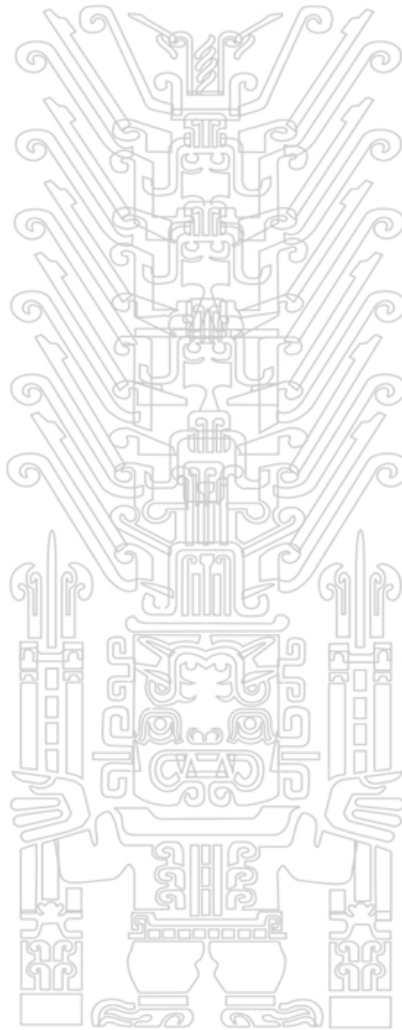
## CONCLUSIONES

- El desarrollo neuropsicológico, descrito por las áreas evaluadas, tiene un mejor pronóstico y se acerca más a los rangos normales al ser relacionado con una edad diagnóstica e inicio de tratamiento temprano.
- En el desarrollo psicosocial, en relación con un diagnóstico e inicio de tratamiento temprano se puede llegar a tener una categoría social educable o entrenable, en el que llegan a adaptarse al entorno y a valerse por sí mismos para su cuidado.
- El desarrollo intelectual evidenció un predominio en lo que respecta al coeficiente intelectual en rangos normales, relacionado con el diagnóstico e inicio de tratamiento temprano.
- El área de desarrollo psicomotor, se determinó que tanto en el inicio de control torácico, marcha y lenguaje presentaron un retraso mayor a una edad de diagnóstico más tardía.
- En la evaluación antropométrica, en la curva de talla/ edad, el patrón de crecimiento presentó un predominio en los rangos normales, no hallándose una relación de dicho predominio con la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento temprano.

## RECOMENDACIONES

- Se sugiere posteriores estudios, con una muestra poblacional más representativa, donde se puedan buscar correlaciones significativas con respecto a la edad diagnóstica e inicio de tratamiento y diferentes factores estudiados en el presente trabajo además de otros.

- Se recomienda continuar con la realización de trabajos de investigación donde se promueva la mejora y la promoción de los programas de tamizaje neonatal, por el gran impacto que tienen en la detección temprana de enfermedades congénitas, como la investigada en este trabajo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Actualizaciones de Evaluación y Psicodiagnóstico infanto juvenil. Escala de Madurez Social de Vinneland. 2006
- Albert, B. B., Heather, N., Derraik, J. G., Cutfield, W. S., Woulde, T., Tregurtha, S... & Hofman, P. L. (2013). Neurodevelopmental and body composition outcomes in children with congenital hypothyroidism treated with high-dose initial replacement and close monitoring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(9), 3663-3670.
- Arreóla-Ramírez, G., Barrera-Reyes, R. H., Jiménez-Quiroz, R., Ramírez Torres, M. A., Segura-Cervantes, E., Granados-Cepeda, M. L., ... & Meza-Rodríguez, M. D. P. (2005). Neurodesarrollo en infantes con antecedente de hipotiroidismo congénito. *Perinatología y reproducción humana*, 19(3-4), 141-151.
- Bongers-Schokking, J. J., & de Muinck Keizer-Schrama, S. M. (2005). Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *The Journal of pediatrics*, 147(6), 768-774.
- Calle Ulloa, B. E., Saquipay, C., Domingo, Á., Hurtado Matute, J. A., Cobos Castro, J. E., & Pinos Brito, M. C. (2016). Neurodesarrollo en el hipotiroidismo congénito y sus particularidades electroencefalográficas. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca*, 34 (3): 41-46

Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos de España (2015) Evaluación de Escala de Inteligencia de Weschler para preescolar y primaria IV. Madrid, España. Recuperado de <https://www.cop.es/uploads/PDF/2015/WPPSI-IV.pdf>

Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos de España (2015) Evaluación del Test de WISC – IV. Madrid, España. Recuperado de <http://www.cop.es/uploads/PDF/WISC-IV.pdf>

Grosse, S. D., & Van Vliet, G. (2011). Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Archives of disease in childhood*, archdischild190280.

Guía Práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo congénito (2015) Lima: INSN. R.D. N° 194.

Gutiérrez, N. T., Hernández, A. R., Matta, F. T., Campos, R. S., & Del Águila, C. (2014). Edad de diagnóstico clínico del hipotiroidismo congénito: Veinte años después. *Sociedad Peruana de Pediatría*, 67, 17.

Huo, K., Zhang, Z., Zhao, D., Li, H., Wang, J., Wang, X... & Zhu, C. (2011). Risk factors for neurodevelopmental deficits in congenital hypothyroidism after early substitution treatment. *Endocrine journal*, 58(5), 355-361.

Kempers, M. J. E., Van der Sluijs Veer, L., Nijhuis-Van der Sanden, M. W. G., Kooistra, L., Wiedijk, B. M., Faber, I... & Vulsma, T. (2006). Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(2), 418-424.

Komur, M., Ozen, S., Okuyaz, C., Makharoblidze, K., & Erdogan, S. (2013). Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by

[Bayley-III. \*Brain and Development\*, 35\(5\), 392-397.](#)

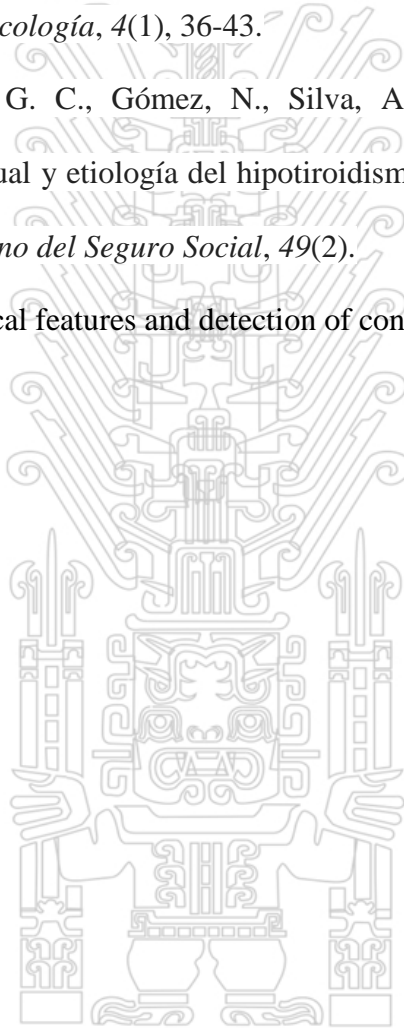
Lewis R. Akin. (2003). Test Psicológicos y evaluación (11 Ed.) México: Pearson Educación.

Norma técnica de salud para el control de crecimiento y desarrollo de la niña y el niño menor de cinco años (2010) Perú: MINSA. R.M. N° 990.

Ramírez, Y., & Marchena, H. (2009). Características neuropsicológicas del niño preescolar con Hipotiroidismo Congénito en la Provincia de Cienfuegos. *Revista chilena de Neuropsicología*, 4(1), 36-43.

Romero, J. B., Palacios, G. C., Gómez, N., Silva, A., & Fabela, J. H. (2011). Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49(2).

Stephen La F. (2017) Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. UptoDate



## ANEXOS

Anexo 1: Tabla de recolección de datos de las variables principales.

Nº de Paciente	SEXO	EDAD de DX e INICIO de TTO	COEFICIENTE INTELECTUAL	CATEGORÍA SOCIAL
1	F	2 meses	Limítrofe	Educable
2	M	2 años 9 meses	Limítrofe	Entrenable
3	F	11 meses	Limítrofe	Educable
4	F	6 años 10 meses	Limítrofe	Educable
5	F	2 años	Normal inferior	Educable
6	F	5 meses	Limítrofe	Educable
7	M	21 días	Normal promedio	Educable
8	F	3 meses	Retardo moderado	Entrenable
9	M	3 meses	Limítrofe	Educable
10	F	5 meses	Normal inferior	Educable
11	F	6 meses	Limítrofe	Educable
12	F	11 meses	Retardo leve	Entrenable
13	F	1 año	Retardo leve	Entrenable
14	M	7 meses	Limítrofe	Educable
15	F	10 meses	Limítrofe	Educable
16	F	15 días	Limítrofe	Educable
17	M	21 días	Normal inferior	Educable
18	F	1 año 4 meses	Retardo moderado	Custodiable
19	F	15 días	Normal promedio	Educable
20	F	15 días	Normal promedio	Educable
21	F	1 año 1 mes	Normal inferior	Educable
22	F	11 meses	Retardo leve	Educable
23	F	21 días	Normal superior	Educable
24	F	3 años 2 meses	Retardo leve	Educable
25	F	1 mes	Normal inferior	Educable
26	F	3 meses	Retardo leve	Educable