

Estudio longitudinal y retrospectivo del desarrollo puberal en mujeres con hipotiroidismo congénito primario

J.L. Ruibal Francisco, O. Pérez Rodríguez, M.^aJ. Dorado Moles, E. Piñero Martínez, M.^aL. Jiménez Alamo y G. Bueno Lozano

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

(An Esp Pediatr 2001; 54: 13-17)

Objetivo

Estudiar diferentes aspectos del desarrollo puberal de mujeres afectadas de hipotiroidismo congénito primario diagnosticadas clínicamente, comparando con un grupo control de referencia.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo, longitudinal, formado por 15 pacientes hipotiroideas y 26 normales. Se han valorado diferentes parámetros, como la talla, la edad cronológica y ósea, y la velocidad de crecimiento a lo largo de su desarrollo puberal. Las tallas y las velocidades de crecimiento se han expresado en centímetros y centímetros por año, respectivamente. Las edades óseas se han analizado mediante el atlas de Greulich y Pyle. Las edades cronológicas y óseas se han expresado en años con sus fracciones decimales. Los estadios puberales se han definido según los criterios de Tanner. Los datos estadísticos se presentan como media, desviación estándar y máximos y mínimos. Ambas poblaciones se han comparado mediante la prueba de la t de Student-Fisher. Se ha considerado un nivel de significación estadístico cuando se obtenía una $p < 0,05$.

Resultados

1. La evolución de las tallas medias de la población hipotiroidea y control fueron respectivamente las siguientes. Talla genética, $154,5 \pm 5,11$ y $156,4 \pm 5,28$. En T2, $140,0 \pm 5,21$ y $138,9 \pm 5,95$. Al presentar la menarquia, $153,7 \pm 3,32$ y $155,0 \pm 5,93$. Sus tallas finales fueron de $157,8 \pm 3,71$ y $158,9 \pm 5,95$. La diferencia entre la talla final y la genética fue de $3,25 \pm 4,17$ y $2,16 \pm 4,18$. El incremento de talla tras la menarquia fue de $4,12 \pm 1,61$ y $3,92 \pm 1,81$. La ganancia total de talla en la pubertad de $17,74 \pm 4,32$ y $20,46 \pm 5,30$. El porcentaje de talla alcanzado en la pubertad respecto a la talla final de $11,24 \pm 2,70$ y $12,82 \pm 3,18$.

2. La de las edades cronológicas medias fue respectivamente de $11,57 \pm 1,01$ y $10,75 \pm 1,36$ en T2 ($p < 0,05$), de

$13,48 \pm 0,88$ y $13,18 \pm 1,12$ al presentar la menarquia, y de $16,25 \pm 1,33$ y $14,91 \pm 1,12$ al alcanzar la talla final ($p < 0,01$). El tiempo transcurrido entre los estadios T2 y T3, T3 y T4, y T2 y T4 fue de $0,61 \pm 0,23$ y $0,98 \pm 0,60$ ($p < 0,01$), de $0,71 \pm 0,33$ y $0,70 \pm 0,33$ y de $1,32 \pm 0,51$ y $1,65 \pm 0,70$. El transcurrido entre T2 y la menarquia fue de $1,92 \pm 0,55$ y $2,46 \pm 1,05$ ($p < 0,05$) y entre la menarquia y la talla final de $2,89 \pm 1,04$ y $1,70 \pm 0,63$ ($p < 0,001$).

3. La evolución de las edades óseas de ambas poblaciones fue respectivamente de $10,57 \pm 1,51$ y $10,67 \pm 1,26$ en T2, y de $13,60 \pm 0,97$ y $13,27 \pm 0,65$ al presentar la menarquia. El avance de la edad ósea entre los estadios T2 y T3, T3 y T4, y T2 y T4 fue de $1,02 \pm 0,60$ y $0,91 \pm 0,65$, de $1,12 \pm 0,76$ y $0,96 \pm 0,59$ y de $2,13 \pm 1,29$ y $1,74 \pm 1,04$. Entre T2 y la menarquia fue de $3,17 \pm 1,25$ y $2,66 \pm 1,38$.

4. Las velocidades de crecimiento expresadas en centímetros en tiempo real transcurrido y en cm/año entre T2 y T3 fueron de $5,05 \pm 2,09$, $5,75 \pm 2,80$ y $8,40 \pm 1,80$, $6,24 \pm 1,74$ ($p < 0,01$), respectivamente. Entre T3 y T4, de $4,74 \pm 1,54$, $4,97 \pm 2,82$ y $7,31 \pm 2,14$, $7,14 \pm 1,68$, respectivamente. Entre T2 y T4, de $9,40 \pm 3,70$, $10,90 \pm 4,13$, y $7,40 \pm 2,18$, $6,75 \pm 1,34$. Entre T2 y la menarquia de $13,62 \pm 4,41$, $15,96 \pm 5,42$ y $7,20 \pm 1,57$, $6,90 \pm 1,27$.

Conclusiones

Las mujeres hipotiroideas desarrollan una pubertad normal, salvo que la inician más tardíamente, es algo más rápida, y tienen un crecimiento posmenarquia más prolongado que la población testigo. La maduración ósea y la velocidad de crecimiento son similares en ambas poblaciones y las dos consiguen una talla final normal en relación con su talla genética.

Palabras clave:

Hipotiroidismo. Desarrollo puberal. Crecimiento. Edad ósea.

Correspondencia: Dr. J.L. Ruibal Francisco.
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Carlos.
Pza. Cristo Rey, s/n. 28040 Madrid.
Correo electrónico: ruibaljl@yahoo.es

Recibido en octubre de 2000.
Aceptado para su publicación en noviembre de 2000.

LONGITUDINAL AND RETROSPECTIVE STUDY OF ASPECTS OF PUBERTAL DEVELOPMENT IN WOMEN WITH CLINICALLY DIAGNOSED PRIMARY CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Objective

To study the relationship between certain aspects of pubertal development in a group of women with primary congenital hypothyroidism diagnosed before the introduction of neonatal screening programs and in a control group of healthy women.

Patients and measurements

Longitudinal retrospective study of 15 women with primary congenital hypothyroidism and 26 healthy women. Height, chronological and bone age, and growth velocity during puberty were studied. Height and growth velocity are expressed in centimeters and centimeters per year, respectively. Bone age was analyzed by the Greulich and Pyle atlas. Bone and chronological age are expressed in decimal year. Statistical data were expressed as the means and as the maximum and minimum standard deviations. The Student-Fisher t-test was used to compare the two groups.

Results

1. Evolution of mean height measurements in the hypothyroid and control group respectively were as follows: 154.5 ± 5.11 and 156.4 ± 5.28 for genetic height; 140.0 ± 5.21 and 138.9 ± 5.95 in Tanner's B2, and 153.7 ± 3.32 and 155.0 ± 5.93 at menarche. Final height was 157.8 ± 3.71 and 158.9 ± 5.95 . The difference between final and genetic height was 3.25 ± 4.17 and 2.16 ± 4.18 . The increase in height after menarche was 4.12 ± 1.61 and 3.92 ± 1.81 . The total increase in height during puberty was 17.74 ± 4.32 and 20.46 ± 5.30 . The percentage of height reached during puberty compared with final height was 11.24 ± 2.70 and 12.82 ± 3.18 .

2. Evolution of mean chronological age was respectively: 11.57 ± 1.01 and 10.75 ± 1.36 in Tanner's B2 ($p < 0.05$); 13.48 ± 0.88 and 13.18 ± 1.12 at menarche, and 16.25 ± 1.33 and 14.91 ± 1.12 at reaching final height ($p < 0.01$). Time between Tanner's B2 and B3, B3 and B4 and B2 and B4 were 0.61 ± 0.23 and 0.98 ± 0.60 ($p < 0.01$), 0.71 ± 0.33 and 0.70 ± 0.33 , 1.32 ± 0.51 and 1.65 ± 0.70 . Time between B2 and menarche was 1.92 ± 0.55 and 2.46 ± 1.05 ($p < 0.05$) and between menarche and final height was 2.89 ± 1.04 and 1.70 ± 0.63 ($p < 0.001$).

3. Evolution of mean bone age measurements was respectively: 10.57 ± 1.51 and 10.67 ± 1.26 in Tanner's B2, and 13.60 ± 0.97 and 13.27 ± 0.65 at menarche. Development of bone age between Tanner's B2 and B3, B3 and B4 and B2 and B4 was 1.02 ± 0.60 and 0.91 ± 0.65 , 1.12 ± 0.76 and 0.96 ± 0.59 , and 2.13 ± 1.29 and 1.74 ± 1.04 , respectively, and between B2 and menarche it was 3.17 ± 1.25 and 2.66 ± 1.38 .

4. Mean growth velocity in real time elapsed between different intervals and in centimeters per year was as follows: between B2 and B3: 5.05 ± 2.09 , 5.75 ± 2.80 and

8.40 ± 1.80 , 6.24 ± 1.74 ($p < 0.01$); between B3 and B4: 4.74 ± 1.54 , 4.97 ± 2.82 and 7.31 ± 2.14 , 7.14 ± 1.68 ; between B2 and B4: 9.40 ± 3.70 , 10.90 ± 4.13 and 7.40 ± 2.18 , 6.75 ± 1.34 and between B2 and menarche: 13.62 ± 4.41 , 15.96 ± 5.42 and 7.20 ± 1.57 , 6.90 ± 1.27 respectively.

Conclusions

In women with hyperthyroidism puberty was normal, except that onset was delayed, development was faster and the post-menarche growth period was longer than in the control group. Bone maturation and growth velocity were similar in both groups, and both of them reached a normal final height compared with their target height.

Key words:

Hypothyroidism. Growth. Puberty. Bone age.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento es un fenómeno dinámico, en el que la talla final alcanzada, y los porcentajes de la misma durante los diferentes períodos de la infancia, dependen de multitud de factores.

Las hormonas tiroideas entre otras, desempeñan un papel fundamental en este sentido, ya que intervienen en la síntesis del ácido ribonucleico (ARN) y proteínas y promueven la diferenciación y multiplicación celular¹.

Una talla baja, un retraso importante de la edad ósea y un déficit intelectual grave, son elementos consustanciales del hipotiroidismo congénito no tratado. Para evitar estas lacras, debe realizarse un tratamiento sustitutivo lo más precozmente posible, es por eso por lo que desde hace dos décadas se analiza de forma sistemática y universal esta enfermedad en el recién nacido, mediante determinaciones de la hormona tiroestimulante (TSH).

La evolución de las tallas y de las edades óseas en pacientes hipotiroideos diagnosticados antes de la detección precoz de esta enfermedad, y los que lo fueron mediante rastreo neonatal se ha analizado en algunas publicaciones²⁻⁸. En ellas se destaca la recuperación del potencial de su crecimiento con el tratamiento hormonal sustitutivo, produciéndose un aumento en sus velocidades de crecimiento a los pocos años de iniciarse el tratamiento. Los pacientes tratados consiguen una talla final adecuada a sus potenciales de crecimiento genéticos, siempre que el inicio de la terapia no se demore en exceso.

Sin embargo, son pocas las publicaciones que han analizado el crecimiento y desarrollo de la pubertad en estos pacientes, y menos aún, las referidas a la época anterior a la detección sistemática de la TSH. Por ello, se han estudiado diferentes aspectos del desarrollo puberal de mujeres con hipotiroidismo congénito primario diagnosticadas clínicamente.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han evaluado de manera longitudinal y retrospectiva diferentes aspectos del desarrollo puberal de 15 pacientes

con hipotiroidismo congénito, y de 26 mujeres normales desde el punto de vista del crecimiento y desarrollo, nacidas en la misma época, y del mismo entorno geográfico y sociocultural, que han servido de población control.

Las mujeres analizadas de ambas poblaciones nacieron entre los años 1965 y 1980, por lo que en la actualidad son adultas, han conseguido sus tallas definitivas y completado su desarrollo puberal. Durante su desarrollo puberal las pacientes de las dos poblaciones se evaluaron cada 6 meses. Las pacientes hipotiroideas fueron diagnosticadas clínicamente y el diagnóstico se confirmó mediante determinaciones de triyodotironina (T_3), tiroxina (T_4) y TSH, antes de que los programas de análisis sistemático y universal de la TSH se pusieran en marcha.

Para el diagnóstico etiológico se realizaron gammagrafías tiroideas con tecnecio 99. La causa del hipotiroidismo fue en 7 casos ectopia tiroidea, en seis, agenesias y en dos, disenzimopatías. La edad media en que se realizó el diagnóstico fue de $1,64 \pm 1,37$ años. Desde ese momento recibieron tratamiento hormonal sustitutivo de manera ininterrumpida. Inicialmente con preparaciones farmacológicas que contenían un 90% de T_4 y un 10% de T_3 , y posteriormente con L- T_4 exclusivamente. Las dosis que se les administraron oscilaron entre los 3,1 y 8,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

En ambas poblaciones se han valorado diferentes aspectos a lo largo del desarrollo puberal. En primer lugar la talla. Ésta se analizó en el estadio T2 de Tanner y en el momento de presentar la menarquia. También, la ganancia de talla tras ella, y la talla final. Además, el porcentaje de talla conseguido durante la pubertad y la talla final total alcanzada, así como la diferencia entre sus tallas genéticas y finales.

En segundo lugar, se analizó la evolución de las edades cronológicas en relación con la adquisición de diferentes sucesos puberales. Así, se evaluó en el estadio T2 de Tanner, al presentar la menarquia, y al cesar el crecimiento. También, el intervalo de tiempo transcurrido entre los estadios T2 y T3, T3 y T4, T2 y T4 de Tanner, entre el T2 y la aparición de la menarquia, y entre ésta y la consecución de la talla final.

En tercer lugar se estudió la edad ósea y la velocidad de crecimiento. Para ello se analizaron ambos parámetros en relación con los diferentes estadios puberales descritos por Tanner⁹.

Las tallas se obtuvieron por médicos entrenados en técnicas antropométricas, utilizando un estadiómetro tipo Harpenden (Holtain Ltd. Crosswell, Crymych, Reino Unido). Ellas y las velocidades de crecimiento se han expresado en centímetros y centímetros por año, respectivamente. Las tallas genéticas se han obtenido mediante la fórmula, talla paterna más talla materna dividida entre dos, menos 6,5 cm. La edad ósea se determinó mediante el atlas de Greulich y Pyle¹⁰. La edad cronológica y ósea

se ha expresado en años con sus fracciones decimales. Los estadios puberales se definieron según los criterios de Tanner⁹.

Los datos estadísticos se han expresado como medias, desviaciones estándar y máximos y mínimos. Las dos poblaciones analizadas se compararon mediante la prueba t de Student-Fisher para datos independientes. Para relacionar diferentes parámetros se han usado rectas de regresión con sus coeficientes de correlación correspondientes. Se ha considerado un nivel de significación estadística cuando se obtenía una $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen los resultados sobre las tallas de las dos poblaciones analizadas. Puede observarse que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambas, en lo referente a sus tallas genéticas, las obtenidas en el estadio T2 de Tanner, las conseguidas al presentar la menarquia y tras ella. Tampoco se observó en las tallas finales alcanzadas, ni en el porcentaje de talla conseguido en la pubertad relacionado con la talla total final alcanzada, ni en la ganancia de esta última sobre la talla genética. Se ha encontrado una buena correlación entre la talla final y la genética de ambas poblaciones con una $r = 0,59$ en la población hipotiroidea y 0,70 en la control.

En la tabla 2 se describe la evolución de las edades cronológicas en ambas poblaciones a lo largo de la pubertad. En ella puede observarse cómo la población hipotiroidea alcanza el estadio T2 de Tanner más tarde de lo normal. Sin embargo, la duración de la pubertad es menor en las primeras, puesto que la aparición de la menarquia se presenta a una edad similar en ambas poblaciones. Esto se debe a que el intervalo de tiempo entre los estadios T2 y T3 de Tanner está acortado en la población hipotiroidea. Tras la menarquia, esta población

TABLA 1. Evolución de las tallas a lo largo de la pubertad en la población hipotiroidea estudiada y la población control de referencia

Talla	Hipotiroidismo (media \pm DE)	Control (media \pm DE)	P
Genética	154,5 \pm 5,11	156,4 \pm 5,28	NS
T2	140,0 \pm 5,21	138,9 \pm 5,95	NS
Menarquia	153,7 \pm 3,32	155,0 \pm 5,93	NS
Posmenarquia	4,12 \pm 1,61	3,92 \pm 1,81	NS
Final	157,8 \pm 3,71	158,9 \pm 5,95	NS
T2 final	17,74 \pm 4,32	20,46 \pm 5,30	NS
Porcentaje puberal/final	11,24 \pm 2,70	12,82 \pm 3,18	NS
Final-genética	3,25 \pm 4,17	2,16 \pm 4,18	NS

T2: talla al iniciarse el estadio T2 de Tanner; T2 final: ganancia de talla desde el estadio T2 de Tanner hasta alcanzar la talla final; porcentaje puberal/final: porcentaje entre la talla adquirida en la pubertad y la talla total alcanzada; Final-genética: diferencia entre la talla final y la genética; NS: no significativo.

TABLA 2. Edades decimales cronológicas a lo largo de la pubertad de la población hipotiroidea estudiada y de la población control de referencia

Edad cronológica	Hipotiroideas (media ± DE)	Controles (media ± DE)	P
T2	11,57 ± 1,01	10,75 ± 1,36	< 0,05
Menarquia	13,48 ± 0,88	13,18 ± 1,12	NS
Talla final	16,25 ± 1,33	14,91 ± 1,12	< 0,01
T2-T3	0,61 ± 0,23	0,98 ± 0,60	< 0,01
T3-T4	0,71 ± 0,33	0,70 ± 0,33	NS
T2-T4	1,32 ± 0,51	1,65 ± 0,70	NS
T2-menarquia	1,2 ± 0,55	2,46 ± 1,05	< 0,05
Posmenarquia	2,89 ± 1,04	1,70 ± 0,63	< 0,001

T2: edad decimal cronológica al iniciar el estadio de Tanner T2; menarquia: edad decimal cronológica al presentar la menarquia; talla final: edad decimal cronológica al alcanzar la talla final; T2-T3: intervalo de tiempo cronológico entre los estadios T2 y T3 de Tanner; T3-T4: intervalo de tiempo cronológico entre los estadios T3 y T4 de Tanner; T2-T4: intervalo de tiempo cronológico entre los estadios T2 y T4 de Tanner; T2-menarquia: intervalo de tiempo cronológico entre los estadios T2 de Tanner y la menarquia; posmenarquia: intervalo de tiempo cronológico entre la menarquia y la talla final; NS: no significativo.

TABLA 3. Edades decimales óseas a lo largo de la pubertad de la población hipotiroidea estudiada y de la población control de referencia

Edad ósea	Hipotiroideas (media ± DE)	Controles (media ± DE)	P
T2	10,57 ± 1,51	10,67 ± 1,26	NS
Menarquia	13,60 ± 0,97	13,27 ± 0,65	NS
T2-T3	1,02 ± 0,60	0,91 ± 0,65	NS
T3-T4	1,12 ± 0,76	0,96 ± 0,59	NS
T2-T4	2,13 ± 1,29	1,74 ± 1,04	NS
T2-menarquia	3,17 ± 1,25	2,66 ± 1,38	NS

T2: edad decimal ósea al iniciar el estadio de Tanner T2; menarquia: edad decimal ósea al presentar la menarquia; T2-T3: intervalo decimal de edad ósea entre los estadios T2 y T3 de Tanner; T3-T4: intervalo decimal de edad ósea entre los estadios T3 y T4 de Tanner; T2-T4: intervalo decimal de edad ósea entre los estadios T2 y T4 de Tanner; T2-menarquia: intervalo decimal de edad ósea entre los estadios T2 de Tanner y la menarquia; NS: no significativo.

sigue creciendo durante más tiempo que las mujeres normales.

En la tabla 3 se observa la evolución de las edades óseas a lo largo de la pubertad en las dos poblaciones estudiadas. Vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones. En la tabla 4 se comparan las velocidades de crecimiento durante los diferentes estadios puberales. Ambas poblaciones tienen velocidades de crecimiento parecidas, salvo en que la población hipotiroidea presenta un pico de velocidad de crecimiento superior en la transición entre los estadios T2 a T3 de Tanner. La ganancia total de talla puberal es similar en ambas poblaciones.

TABLA 4. Velocidades de crecimiento a lo largo de la pubertad de la población hipotiroidea estudiada y de la población control de referencia

Velocidad de crecimiento	Hipotiroideas (media ± DE)	Controles (media ± DE)	P
T2-T3			
cm	5,05 ± 2,09	5,75 ± 2,80	NS
cm/año	8,40 ± 1,80	6,24 ± 1,74	< 0,01
T3-T4			
cm	4,74 ± 1,54	4,97 ± 2,82	NS
cm/año	7,31 ± 2,14	7,14 ± 1,68	NS
T2-T4			
cm	9,40 ± 3,70	10,90 ± 4,13	NS
cm/año	7,40 ± 2,18	6,75 ± 1,34	NS
T2-menarquia			
cm	13,62 ± 4,41	15,96 ± 5,42	NS
cm/año	7,20 ± 1,57	6,90 ± 1,27	NS

T2-T3: entre los estadios T2-T3 de Tanner en tiempo real y anual; T3-T4: entre los estadios T3-T4 de Tanner en tiempo real y anual; T2-T4: entre los estadios T2-T4 de Tanner en tiempo real y anual; T2-menarquia: entre el estadio T2 de Tanner y la menarquia en tiempo real y anual; NS: no significativo.

DISCUSIÓN

Este trabajo longitudinal y retrospectivo sobre una población hipotiroidea diagnosticada clínicamente demuestra que ésta presenta un crecimiento y desarrollo puberal normal en relación con una población control de referencia.

La evolución de la talla a lo largo de la pubertad, ha sido similar en ambas poblaciones. Las niñas hipotiroideas iniciaron su pubertad con 140 cm frente a los casi 139 de las normales. Las tallas de las primeras en el momento de presentar la menarquia fueron de casi 154 frente a 155 cm de las segundas. Además, ambas poblaciones alcanzaron unas tallas finales y tuvieron un incremento parecido de talla sobre la genéticamente programada.

En un estudio realizado en otra población hipotiroidea española nacida una década antes que la nuestra, la talla final fue de 156,7 cm frente a los 157,8 de la nuestra. Sin embargo, no se refiere la talla genética de esta población¹¹. En el estudio de Dickerman y De Vries¹² en niñas hipotiroideas diagnosticadas mediante rastreo neonatal de TSH, consiguieron también unas tallas al inicio de la pubertad y finales normales en relación con su talla genética. En nuestro estudio la ganancia de talla durante la pubertad fue de 17,8 cm y el porcentaje sobre la talla total del 11,2%. En el estudio de Dickerman estos datos fueron de 26,7 y 16,4%, respectivamente.

La adquisición de los diferentes sucesos madurativos puberales ha acontecido en edades cronológicas parecidas al grupo control. No obstante, el inicio del estadio T2 de Tanner se ha retrasado en la población hipotiroidea. Éste se inició a los 11,6 años frente a los 10,75 de la población control. Sin embargo, como la pubertad de las

primeras ha sido más acelerada, la menarquia se ha presentado a una edad prácticamente igual en ambas poblaciones. En concreto, las niñas hipotiroideas la tuvieron a los 13,48 años. En el estudio de David et al¹¹, el estadio T2 se inició a los 12,4 años y la menarquia a los 13,8 pero ya se ha comentado que estas pacientes nacieron 10 años antes, por lo que no son del todo comparables. En el estudio de Dickerman lo fueron a los 10,9 y 12,7, respectivamente. Nuestra población alcanza la talla final más tarde y crece durante más tiempo que sus controles.

Finalmente, respecto a la evolución de las edades óseas y velocidades de crecimiento a lo largo de la pubertad han sido también similares en ambas poblaciones coincidiendo con lo publicado por otros autores¹². La edad ósea, que comenzó retrasada respecto de la edad cronológica al iniciarse la pubertad, se aceleró más que ella, con lo que ambas se igualaron al presentarse la menarquia. Aunque las niñas hipotiroideas tuvieron un pico de velocidad de crecimiento superior en el inicio de la pubertad, ambas poblaciones crecieron a la misma velocidad en el conjunto de toda la pubertad.

En conclusión, del análisis de los datos puede inferirse que las niñas hipotiroideas desarrollan una pubertad normal, salvo que la inician más tardíamente, es algo más rápida y tienen un crecimiento posmenarquia algo más prolongado que la población testigo. La maduración ósea y la velocidad de crecimiento son similares en ambas poblaciones, y ambas consiguen una talla final normal en relación con la talla genética. Por lo tanto, al igual que sucede con el crecimiento prepuberal, el tratamiento hormonal sustitutivo normaliza el crecimiento y el desarrollo puberal de estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casado de Frías E. El crecimiento y sus trastornos. Discurso para la recepción pública de Académico electo. Instituto de España. Real Academia de Medicina. Madrid: IM&C, 1992; 72-77.
2. Siragusa JJ, Mc Dermott WM, Amoroso C. Catch-up growth in hypothyroidism. *N Engl J Med* 1988; 318: 632-634.
3. Rivkess SA, Bode HH, Crawford J. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med* 1988; 318: 599-602.
4. Bucher H, Prader A, Illig R. Head circumference, height, bone age and weight in 103 children with congenital hypothyroidism before and during thyroid hormone replacement. *Helv Paediatr Acta* 1985; 40: 305-316.
5. Aronson R, Ehrlich RM, Balley JD. Growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *J Pediatr* 1990; 116: 33-37.
6. Grant DB. Growth in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1994; 70: 469-471.
7. Casado de Frías E, Ruibal JL, Reverte F, Bueno G. Evolution of height and bone age in primary congenital hypothyroidism. *Clin Paediatr* 1993; 32, 7: 426-432.
8. Chiesa A, Gruñeiro de Papendieck L, Keselman A, Heinrich JJ, Bergada C. Growth follow-up in 100 children with congenital hypothyroidism before and during treatment. *J Pediatr Endocrinol* 1994; 7: 211-217.
9. Tanner JM. Growth and adolescence, 2ª ed. Oxford: Blackwell Scientifics, 1962.
10. Greulich WW, Pyle S. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Palo Alto: Stanford University Press, 1969.
11. David M, Augay C, Sempé M, Pavía C, Birón A, Jeune M. La pubertad en el hipotiroidismo congénito. *An Esp Pediatr* 1980; 13: 771-778.
12. Dickerman Z, De Vries L. Prepubertal and pubertal growth, timing and duration of puberty and attained adult height in patients with congenital hypothyroidism (CH) detected by neonatal screening programme for CH. A longitudinal study. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 649-654.