

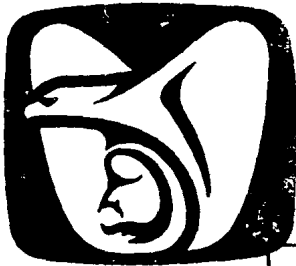
11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

93
29

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL DE GINECO PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DEL NOROESTE (CMNNO)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COEFICIENTE INTELECTUAL E HIPOTIROIDISMO CONGENITO

TESIS RECEPTACIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DR. MARIO GUTIERREZ CASTRO
CD. OBREGON SONORA 1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MARCO TEORICO.....	3
A. Definición.....	3
B. Embriología.....	3
C. Anatomía.....	4
D. Fisiología.....	5
E. Fisiopatología.....	7
F. Epidemiología.....	10
G. Etiología.....	12
H. Cuadro Clínico.....	15
I. Diagnóstico.....	21
J. Manejo.....	26
K. Complicaciones.....	30
JUSTIFICACION.....	33
OBJETIVOS.....	33
MATERIAL Y METODOS.....	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSION.....	53
CONCLUSIONES.....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	57

INTRODUCCION

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad caracterizada por la disminución de las hormonas tiroideas y se encuentra entre los trastornos endócrinos más frecuentes en la niñez, reportándose una incidencia de alrededor de un caso por cuatro mil recién nacidos vivos cuando se toman en cuenta datos clínicos. Pero dicha incidencia se ha visto incrementada por los programas de tamizaje metabólico para esta enfermedad: el primero de ellos iniciado en Quebec en 1974. Posteriormente se han desarrollado programas similares en otras partes del mundo, los cuales han llegado a demostrar que la incidencia del hipotiroidismo congénito se incrementa con estos programas a uno en 2900 a 3600 recién nacidos vivos.

Las hormonas tiroideas entre muchas otras funciones son responsables del crecimiento y desarrollo neonatal del sistema nervioso central en el feto y en los lactantes. La ausencia de niveles sanguíneos adecuados de estas hormonas es causa de daño neurológico irreversible. Recientemente se ha sabido que la tiroxina materna pasa a través de la barrera placentaria y que en el feto por un proceso de desiodinación se transforma en T3 la cual protege su corteza cerebral de un daño irreversible, pero existe el inconveniente que el promedio de vida de dicha

hormona es de 3.6 días, haciendo evidente que después de este tiempo, el paciente hipotiroideo queda desprotegido mientras no tenga una terapia sustitutiva de L-tiroxina, misma que se dilata frecuentemente por la falta de síntomas al nacimiento que la hagan sospechar, ocurriendo para entonces daño cerebral severo, como lo demuestran los estudios de Dissault en el seguimiento de estos pacientes, manifestados por daños variables de deficiencia mental, valorados por disminución en el coeficiente intelectual (IQ) de estos pacientes. Por eso es que se hace hincapié que el inicio de la terapia sea antes de los tres meses de edad, con la dosis sustitutiva adecuada, permitiendo de esta forma un desarrollo intelectual normal.

Por lo anterior hacemos énfasis en la realización de los programas de tamizaje neonatal a todos los recién nacidos, detectando en forma oportuna los casos nuevos de hipotiroidismo congénito, que requieran tratamiento sustitutivo temprano, previniendo daño cerebral irreversible que es el que en este trabajo nos ocupa.

MARCO TEORICO

DEFINICION:

El hipotiroidismo congénito es un estado endócrino patológico, muy frecuente en la niñez, caracterizado por la disminución de las hormonas tiroideas, presente desde el nacimiento con una gama amplia de manifestaciones clínicas que abarcan desde signos y síntomas inespecíficos hasta estados severos de alteración mental, como son los trastornos de conducta y grados variables de retraso mental, pudiendo llegar a la ologofrenia y que además puede ser previsible mediante un oportuno diagnóstico temprano y antes de los tres meses de edad, por sospecha clínica o por tamizaje metabólico tiroideo, y un manejo sustitutivo con L-tiroxina óptimo, y de por vida.

EMBRIOLOGIA DE LA TIROIDES:

El esbozo de la tiroides humana se empieza a reconocer hacia el mes de la concepción, empieza como un engrosamiento del epitelio de la faringe que forma un divertículo y a medida que avanza el desarrollo el divertículo se desplaza en sentido caudal o se elonga formando el conducto tirogloso el cual se fusiona con la cuarta bolsa faríngea en su cara ventral, fragmentándose

y disolviéndose, habiendo una diferenciación de las células de la porción inferior del conducto a tejido tiroideo, y al tercer mes, se forman los folículos. A las once semanas ya hay capacidad para concentrar yoduro y sintetizar T4, a las doce semanas ya hay respuesta hipofisiaria de la TSH y ésta aumenta rápidamente desde las 18 hasta las 26 semanas. La tiroglobulina (TBG) se detecta en el suero hacia la semana diez y su concentración aumenta hasta llegar al término de la gestación. Lo que explica en parte el aumento paulatino de la concentración de T4 en los trimestres segundo y tercero.

El eje hipotálamo-hipófisis del niño es independiente del de la madre, el desarrollo somático es en gran parte independiente de las hormonas hasta la etapa ulterior en que la maduración esquelética está condicionado por las hormonas tiroideas, al igual que la maduración prenatal tardía en el pulmón y desarrollo normal del encéfalo y de la función intelectual, antes del nacimiento y poco después.

ANATOMIA DE LA TIROIDES:

La tiroides normal consiste en dos glóbulos unidos por una fina banda de tejidos, el istmo, de dimensiones aproximadas de 2 cm o 2.5 cm de espesor de cada lóbulo, con 4 cm a lo largo. El lóbulo derecho más vascularizado

que el izquierdo.

Adherida por detrás a la tráquea y por delante a los músculos infrahioides. irrigada por las ramas tiroideas superiores e inferiores, inervada por fibras de los sistemas nerviosos adrenérgicos y colinérgicos de los ganglios cervicales y del vago. La vía aferente transcurre con los nervios faríngeos y regula un sistema vasomotor activo (13)

FISIOLOGIA:

La función de la tiroides consiste en secretar las cantidades de hormonas necesarias para cubrir la demanda de los tejidos periféricos.

La formación de cantidades adecuadas de hormonas tiroideas depende en última instancia, de la disponibilidad de cantidades adecuadas de yodo exógeno.

El yodo utilizado en la síntesis de hormona tiroidea proviene del yoduro inorgánico del líquido extracelular (LEC). se ingiere en forma orgánica e inorgánica. se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal y pasa al LEC. posteriormente es oxidado y fijado a los residuos tirosilo de la tiroglobulina, proteína que lo transporta hasta la tiroides donde ocurren tres eventos:

- 1.- Transporte activo de yoduro dentro de la tiroides.
- 2.- Oxidación del yoduro.
- 3.- Yodación de los residuos tirosilos de la tiroglobulina para la producción de la yodotirosina para formar la yodotironinas hormonalmente inactiva. El transporte de yoduro es por difusión simple y se habla de una posibilidad de transporte activo relacionado con la función de sistema Na-K-ATPasa; este último transporte intracelular y el otro factor que influye sobre el transporte del yoduro es un sistema auto-regulador interno por medio de la cual, la actividad intrínseca del mecanismo del transporte del yoduro y su capacidad para responder a la estimulación de la TSH son inversamente proporcionales al contenido glandular del yodo orgánico.

Ya en la tiroides el yoduro interviene en una serie de reacciones, la primera consiste en oxidación del yoduro e incorporación del intermediario resultante en las yodotirosinas hormonalmente inactivas MIT y DIT (monoyodotirosina y diyotirosina). La oxidación del yoduro está catalizada por la peroxidasa, en especial la peroxidasa de hidrógeno. La formación de MIT y DIT mediante oxidación y fijación orgánica del yoduro, es seguida por la síntesis de la yodotironinas hormonalmente activas T4 y T3. La síntesis de T4 a partir de DIT requiere la fusión de dos moléculas de DIT. El punto de vista que más se acepta acerca de la formación de T3 y T4

difiere del que se dice que requiere el acoplamiento de dos yodotirosinas que al principio están unidas a la molécula de tiroglobulina por un enlace peptídico, sino más bien un radical libre mediante un eterquinólico, o en su defecto sugiere la intervención de una peroxidasa al igual que la oxidación. Las hormonas tiroideas se almacenan en forma de tiroglobulina la cual mediante hidrólisis libera la T3 y T4 y pasan a la sangre donde están sujetas a la acción de la yodotirosina deshalogenasa microsómica, que está en los tejidos periféricos así como el tiroideo, que libera el yoduro de la MIT y DIT que en parte se usa para la síntesis hormonal y el resto se pierde como filtración del yoduro (13)

FISIOPATOLOGIA:

El cretinismo, el retardo mental irreversible que ocurre en el lactante con hipotiroidismo no tratado es la mejor evidencia de que las hormonas tiroideas se requieren para el desarrollo mental del humano.

En este reporte, Vulsman y Cols demuestran que una sustancial cantidad de tiroxina materna (T4) atraviesa la barrera placentaria, así cualquier T4 presente en el suero del cordón debe ser de origen materno. Vulsman y Cols también estimaron el rango de desaparición de T4 materna de la circulación de los Rn y el aclaramiento correspondió a unavida media de 3.6 días.

Los estudios de Dutch establecen que el paso de la hormona materna es suficiente para que se encuentren concentraciones séricas de T4 en el feto al término. que son de 25-50% de aquellas presentes en el lactante normal. Aunque el rango de T4 transmitida probablemente podría ser inferior en el lactante con altos rangos de producción de T4 endógeno.

Los resultados de experimentos en animales son relevantes para demostrar que la pequeña cantidad de hormona tiroidea, protege al lactante con Hipotiroidismo Congénito. La mayoría de la 3,5,3- triyodotironina (T3) circulante, la más activa de las hormonas tiroideas se forman de T4 por la enzima tipo. 1.5-yodotironina desyodinasas la cual se encuentra predominantemente en el riñón e hígado mientras varios tejidos como el corazón, riñón y músculo esquelético obtienen directamente del plasma a la T3, esto no es el caso para la corteza cerebral.

Aproximadamente el 80% de T3 usada por este tejido es producida insitu de la T4 por segunda 5 desiodinasa, nombrada tipo II, la cual se encuentra incrementada en el Hipotiroidismo. Y un proceso compensatorio posterior en la corteza cerebral en el hipotiroidismo, es una reducción en la cifra de degradación de la T3, estos cambios adaptativos llevan a mantener el contenido

cerebrocortical de T3 y la actividad de enzima de T3 dependientes a niveles eutiroides, aún cuando los niveles séricos de T4 están severamente reducidos. De estos resultados prediciría que el tratamiento temprano de lactantes asintomático de Hipotiroidismo Congénito resultaría en un desarrollo intelectual normal.

En reconocimiento de la parte crítica jugada por la T4 sérica como el recurso de la T3 cerebrocortical, ha llevado a un crecimiento consciente de que el lactante hipotiroideo debería tratarse con dosis substancial de T4 para normalizar concentraciones séricas de T4 rápidamente. Fisher y Foley ha abocado recientemente que los lactantes con hipotiroidismo congénito se les ha dado de 10-15mcg/kg/d de l-tiroxina puesto que se encontró no tener efectos colaterales cuando esta dosis fue dada en los primeros años de vida.

El paso trasplacentario de T4 demostrado por Vulsman y Cols y el incremento de la eficiencia de la conversión de T4 a T3 en el SNC de los pacientes con Hipotiroidismo Congénito explica el porqué los programas de tamizaje tiroideo pueden ser tan afortunados aún en los lactantes con disfunción tiroidea fetal severa, quienes pueden lograr un potencial intelectual completo ⁽⁹⁾.

Además los experimentos ha mostrado que la tiroxina incrementa la síntesis proteica en cerebros de ratas inmaduras, pero no tiene efecto en una manera inhibitoria

en corteza de rata adulta. En las ratas cretinas maduras los efectos de la tiroxina en el metabolismo protéico también disminuye. También disminuye. También se encontró que en animales jóvenes con hipotiroidismo se produjo después del nacimiento menor de DNA y más pocas células en aquellos tejidos que tienen una fase proliferativa de crecimiento suponiendo que ambos metabolismos y número de células son los más afectados por deficiencia de la hormona tiroidea en tejidos que tienen proliferación celular. En el tejido humano el DNA y número de células aumenta hasta aproximadamente cinco meses de edad cuando este alcanza un número adulto, apoyando que el tratamiento hipotiroideo debe iniciarse tan pronto como sea posible durante esta fase proliferativa de crecimiento. (16)

EPIDEMIOLOGIA:

La incidencia de hipotiroidismo congénico, basados en el tamizaje neonatal tiroideo es mayor que la incidencia basada en los signos clínicos. Cuando los pacientes son diagnosticados clínicamente se ha encontrado que la incidencia varía de 1:5800 a 1:6900, mientras que basados en tamizaje neonatal la incidencia está entre 1:2900 a 1:3600 recién nacidos vivos. Esta discrepancia puede ser debida al factor de que algunos niños no se detectan cuando no se usa tamizaje. (3)

En 1973. se iniciaron programas pilotos en Quebec y Pittsburgh y entre 1976 a 1981. 717,123 lactantes fueron tamizados.⁽⁸⁾

En 1979 un programa para tamizaje se inicia en Carolina del Norte en donde se encontró una incidencia de 1,739 recién nacidos.

Durante 1985: 4'400.000 recién nacidos vivos fueron tamizados en Europa en donde hubo un total de 1,273 con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito. Refiriendo hasta el año de 1985 un total de 25'000.000 de lactantes que han sido tamizados diagnosticándose 6.500 casos con una incidencia total de 1:3600 recién nacidos vivos. Mientras que en nuestro país un estudio de 5 años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez reporta una incidencia de 1:3500 a 5.000 recién nacidos vivos. diagnosticados por manifestaciones clínicas.

En cuanto al sexo este estudio reporta predominio femenino 2.5:1 concordando con los reportes Illig y Cols⁽¹²⁾ en donde hubo predominio en niñas 571vs216.⁽¹⁷⁾

No existen muchos reportes acerca de la influencia de la raza, pero los pacientes tamizados en Georgia se encontró una estrecha relación con esta donde el 37% de los recién nacidos vivos son negros, habiendo una incidencia de 1:5526 recién nacidos blancos y 1:3750 recién nacidos negros.⁽⁹⁾

Al igual que la raza son pocos los reportes relacionados por el carácter hereditario, pero se ha documentado el Hipotiroidismo Congénito dependiente de la Disgenesia Tiroidea casi siempre tiene carácter no hereditario, mientras que las deficiencias enzimáticas que producen dishormogénesis se heredan con un carácter autosómico recesivo. (1)

La incidencia familiar de cretinismo se encontró en cuatro familias afectadas, en los estudios de revisión de casos de Salvatore, Raiti y George H. Newn y ninguno tuvo antecedente familiar de enfermedad de Hashimoto o Mixedema espontáneo. (13)

El estado socioeconómico, juzgado por la ocupación paterna y materna fue, alto en 172 pacientes, medio 394 y bajo 162, reportado en el estudio colaborativo de Europa por Illig y Cols. (17)

ETIOLOGIA:

Para su estudio el Hipotiroidismo Congénito se divide en causas primarias (afectación tiroidea primaria) encontrando a la disgenesia tiroidea con una frecuencia de 85-90% seguidos de los efectos de la biosíntesis de las hormonas tiroideas con un 10-15%, mientras que el

hipotiroidismo secundario (hipofisiario) y el terciario (4).

La incidencia encontrada por tamizaje para hipotiroidismo primario es 1:3500 a 4.000, deficiencia de TDG 1:500-10.000 y el hipotalámico pituitario 1:50.000 a (2).

En estudios realizados en Massachuset 43% tuvieron tejido tiroideo ectópico, 22% hipotiroidismo boceiogeno y 35% hipoplasia y aplasia glandular y el 4% de éstos el (8).

Siendo similares en frecuencia la mayoría de los reportes en todos los países tamizados, como lo demuestran los estudios de pacientes con retraso en la edad ósea a su nacimiento de Rovet J. y Cols en quienes predominó la atireosis en un 83% realizado en la ciudad de Ontario Canada (14).

Y como es de esperarse los estudios mexicanos, también mediante estudios de gamagramas reportan que el 55.8% de los pacientes tuvo ausencia en la captación (agenesia glandular) 34.3% critotiroidismo y el 7.84% hipoplasia, mientras que sólo el 1.36% tuvo dishormogénesis (12).

CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO

1.- Primario

A. *Disgenesia tiroidea (90%).*

a. *Ectopia (70%).*

b. *Agenesia o Hipoplasia (30%).*

B. *Defectos de la biosíntesis de hormona tiroidea (10-15%).*

C. *Factores trasplacentarios.*

a. *Yodo radioactivo.*

b. *Drogas antitiroideas.*

D. *Deficiencia de Yodo.*

2.- Secundario.

A. *Hipofalasia de Hipófisis..*

B. *Defectos de la producción de tirotrófina (TSH).*

3.- Terciario

A. *Defectos del desarrollo hipotalámico.*

B. *Deficiencia de producción de hormona liberadora de tirotrófina (TRH).*

Frassier.S.D Pediatric Endocrinologic Grune CC. Stratton New York. 1980.

CUADRO CLINICO:

En la lactancia las manifestaciones clinicas de hipotiroidismo congénito suelen no presentarse o son inespecificas o sutiles, de modo que la mayoría de los pacientes tienen aspecto completamente normal al nacer.

Además la aparición de los caracteres del hipotiroidismo dependen de la clase de defecto (de indole de aplasia en comparación con ectopia), edad de comienzo duración y gravedad de la deficiencia de hormona tiroidea.

Se advierte la tendencia que los neonatos con hipotiroidismo congénito tengan una gestación alargada en un 20% mayor de 42 semanas y mayor peso al nacer (33%) excede de la percentila 90. Aunque al nacer la longitud y la circunferencia cefálica son normales (1).

Mientras que estudios como el de Rovet J. y Cols el peso de nacimiento varió de 3.24 a 3.34 kg promedio (14).

La frecuencia de los signos y sintomas de hipotiroidismo congénito observado en un estudio de 25 pacientes lactantes en Oregon se encuentran en los siguientes cuadro.

SINTOMAS DEL HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN LA LACTANCIA

Estreñimiento.....	40%
Letargo.....	32%
Ictericia duradera.....	28%
Alimentación mala.....	21%
Hipotermia.....	8%

SIGNOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN LA LACTANCIA

Hipotonia.....	36%
Hernia Umbilical.....	28%
Piel manchada.....	24%
Fontanela anterior extensa.....	20%
Macroglosia.....	20%
Llanto grave.....	20%
Distensión del abdomen.....	20%
Piel seca.....	20%
Ictericia.....	20%
Palidez.....	16%
Lentitud de reflejos tendinosos profundos..	16%
Fontanela posterior grande.....	12%
Hipotermia.....	8%

** La Franchie H S. Hipotiroidismo
Nort Am Clim Ped. 1984.

Mientras que en la niñez o en la adolescencia puede tener comienzo insidioso y el cuadro clínico actual consisten en disminución de la rapidez del crecimiento. Es indudable que los signos y síntomas que se presentan a continuación puede observarse si el niño es de corta edad.

SINTOMAS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN LA NINEZ

Crecimiento lento

Rasgos abotagados

Hinchazón de tiroides

Disminución del desempeño escolar

Intolerancia al frío

Galactorrea

Menometrorragia en pre-púberes

SIGNOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN LA NINEZ

Bradycardia

Presión de pulso bajo

Talla corta y disminución de la rapidez del crecimiento

Algo de sobrepeso

Cociente inmaduro (aumentado) entre segmentos corporales superior e inferior.

Mixedema

Dentición tardía

Bocio desarrollo sexual precoz

Piel pálida, gruesa carotenémica o fría

Músculos flácidos o rara vez pseudo-hipertrofia

Retardo del reflejo tendinoso profundo

Expresión embotada y flácida.

**** La Franchie..**

En un estudio de 142 pacientes con hipotiroidismo congénito en Maryland se encontró que la constipación fue el síntoma más común y que además tuvieron síntomas como alteraciones en la alimentación, letargia con buen comportamiento (pacientes quietos, que lloran poco y que duermen la mayor parte del tiempo) y los síntomas respiratorios variaron desde una obstrucción nasal hasta una franca cianosis con ICC.

La típica facies de cretino se reconoció en 109 casos pero sólo el 25% de estos se diagnosticó antes de los 3 meses, la macroglosia y la hernia umbilical fueron los signos más comunes en el grupo de 0 a 3 meses, la ictericia en el 25% de los diagnosticados en los primeros 3 meses, y fueron notada a los 3-4 días de vida y persistió hasta los 2 meses.

Otros signos fueron resequedad de la piel así como la pérdida de la elasticidad, y carotenemia y grasa supra clavicular (18).

En nuestro país la revisión de los pacientes con hipotiroidismo congénito reporta que los padres notaron en un 50% estos síntomas a la edad de recién nacido y 41% en la lactancia menor y un 8.9% después del año de edad. Encontrando que la ictericia prolongada fue el signo más presente notado por los padres en el recién nacido, seguido por constipación intestinal, y por historia clínica los signos y síntomas fueron en este orden:

Constipación instestinal.....	87.4%
Hernia umbilical.....	84.5%
Dificultad para la alimentación.....	80.3%
Fontanela amplia.....	73.5
Talla baja y macroglosia.....	72.3%
Piel seca y áspera.....	54.9%
Facies características.....	44.0%
Soplo cardíaco.....	39.0%
Retraso psicomotor.....	38.0%
Mixedema.....	28.0%
Hipotonía.....	27.0%
Ictericia.....	22.0%
Voz ronca.....	7.5%

Referencia: Blanco L.A. Amarilla
T. Dorante A. L.M. Hosp-Infant-
Mex 43 (4); 1986: 228-32.

La heterogeneidad en la expresión clínica de una simple enfermedad es origen de confusión. Con respecto a la deficiencia tiroidea congénita ha sido ampliamente

reconocido que las consecuencias clinicas pueden ser extremadamente variables, en Norteamérica la enfermedad se ve frecuente como resultado de una agenesia parcial o completa de la glándula tiroides. En algunas partes del mundo el hipotiroidismo congénito es una consecuencia de deficiencia de yodo severa, en quienes la severidad de las manifestaciones clinicas y neurológicas se elevan. Como se refiere en el sureste de Asia e India opuesto en Norteamérica, donde los grados extremos de afectación neurológica y sordomudez han sido descritos.

Raramente vistos en otro lugar. Esto posiblemente explicado porque las madres en el sureste de Asia son de por sí hipotiroideas.

Algunos de los signos que acompañan al cretinismo endémico en regiones con deficiencia de yodo también se indentifican en Nueva Guinea, donde el daño motor se ha visto después del segundo año, y los niños afectados estan incapacitados para caminar o permanecer de pie, las fontanelas del cráneo amplias y hay una posición características de la piernas que semejan displejia espástica, los reflejos estan abolidos los brazos son incapaces de realizar moviminetos involuntarios, permanecen en semiflexión del codo y de la muñeca, los signos faciales son estrabismo, los adolescentes y adultos se paran y caminan en una forma típica, con ligera flexión de las rodillas el movimiento de las piernas se levanta

más de lo normal. hay aducción de cadera. rotación interna. y lordosis compensatoria. la marcha es de cansancio cuando baja el pie toca el piso con los dedos antes que el talón. hay disartria y disminución del tono muscular facial.

Esta combinación de hipotiroidismo con disturbios neuromusculares y retraso mental se ha encontrado en Europa como una enfermedad especial conocida como síndrome (10) de Debre-Semelaigne.

DIAGNOSTICO:

Las pruebas para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito: determinación de la concentración sérica de la tiroxina. medición de la tiroxina libre y la concentración sérica de la TSH (hormona estimulante del tiroides) en el hipotiroidismo primario el nivel sérico libre es bajo y la TSH elevada. cuando el Hipotiroidismo es debido a disfunción del hipotálamo o hipófisis. el nivel sérico de tiroxina libre y TSH son bajos. cuando el hipotiroidismo es secundario la deficiencia de TSH deben de efectuarse los estudios de función hipotalámica-hipofisiaria . (4)

Pero lo importante es. no sólo hacer el diagnóstico. sino hacer el diagnóstico lo más temprano posible. cuando los síntomas clínicos son inespecíficos o no se encuentran. ya que un retraso en el diagnóstico conlleva un retraso en

el manejo, el cual puede dejar secuelas severas de retraso mental por lo que la preocupación de los países industrializados en hacer el diagnóstico temprano para llevar a cabo procedimientos protocolizados de tamizaje para efectos metabólicos entre estos incluido el hipotiroidismo congénito. Siendo en Canadá, Quebec donde inicia el primer programa de tamizaje metabólico para detección de hipotiroidismo en pacientes recién nacidos, en el año de 1974 a partir del cual se ha vuelto una rutina en los países industrializados. Entre los cuales no se incluye nuestro país.

Los programas de tamizaje no sólo han beneficiado al paciente y a su familia, sino también han producido nueva información acerca de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea en la infancia.

A pesar de que el tamizaje es realizado con buenos resultados puede haber errores técnicos y humanos y dejar escapar de un 6 a 12% de pacientes hipotiroideos, en quienes los resultados iniciales son normales.

Los recién nacidos deberían ser examinados antes de abandonar el cuñero teniendo en cuenta que los resultados de las primeras 24-48 hrs de vida ocasionalmente son falsas positivas para hipotiroidismo primario, cuando se usa como parámetro la TSH, debido a altas concentraciones de esta hormona después del nacimiento por lo que se

sugiere que la recolección de la muestra debe de realizarse entre 6 y 7 días de vida, difícil para algunos niños que abandonan el hospital antes, además de que los resultados certeros dependen de una buena calidad en la toma de la muestra que debe ser suficiente, secada en el papel filtro a calor ambiente y no alterada o manchada con leche café. u otro material que pueda invalidar el resultado. La muestra de sangre generalmente se toma del talón.

Los valores de T4 bajos con TSH normal o un valor cerrado de esta, 1.5 a 2 DS del promedio normal deben tener un seguimiento, ya que ha habido programas en donde los que tenían un valor de T4 normal y valores elevados de TSH, a las 4-6 semanas se han diagnosticado como hipotiroidismo en aproximadamente 10%.

El protocolo para los pacientes recién nacidos con una baja de T4 y TSH elevada es el siguiente:

- 1.- Observar al lactante sin retraso, y si es posible la evaluación por un endocrinólogo pediátra.
- 2.- Historia clínica completa. incluyendo estado tiroideo familiar (drogas y medicamentos) y exdmen médico.
- 3.- Suero para confirmar las mediciones de T4 TSH, determinaciones de T3 y TBG pueden diferenciar un hipotiroidismo atireósico de otros tipos.

4.- Opcional. la captación de yodo radiactivo o con Tc de segunda elección, para identificar el tejido tiroideo funcionando, habiendo alguna controversia de acuerdo al riesgo o beneficio del gamagrama tiroideo temprano, encontrando las siguientes opciones: a: si se demuestra una glándula ectópica la permanencia de la enfermedad tiroidea se establece.

b: la ausencia de la captación de la glándula tiroidea más a menudo con hipoplasia o aplasia de la glándula.

c: hallazgos al gamagrama normales (o un bocio) sugieren un defecto enzimático y orientan hacia un posible defecto de naturaleza hereditario.

d: Algunos recién nacidos con hallazgos al gamagrama normal al nacimiento pueden tener enfermedad transitoria debido a anticuerpos bloqueadores o drogas.

Si es necesario el gamagrama puede ser pospuesto hasta que el niño esté en una edad cuando el tratamiento pueda ser interrumpido transitoriamente sin peligro en el desarrollo del sistema nervioso central.
(2)

A partir del protocolo del tamizaje en Quebec, se han

realizados otros como el propuesto en Carolina del Norte por Albert P. Shewartz. En 1979, en donde se hace énfasis a la valoración de la edad ósea radiológica para visualizar los núcleos primarios de la osificación de la rodilla.

Con una placa en posición posteroanterior de rodilla y otra oblicua de pie, buscando epifisis distal de fémur y proximal de tibia normalmente presentes al nacimiento así como el cuboides.

Mientras que el gamagrama más bien se hace con orientación y consejo genético ya que hay desórdenes con herencia autosómica recesiva.

Cuando la T4 es baja y la TSH es normal se puede pensar en una prematurez, una deficiencia de TBG (tiroglobulina), hipopituitarismo y la así llamada síndrome del enfermo eutiroides, donde la repetición de estas pruebas deben ser necesarias. Si el paciente es prematuro se dice que la baja de valores son debido a un retraso en la maduración del axis tiroideo hipotalámico-pituitario.

El hipotiroidismo como consecuencia del hipopituitarismo no ha sido observado como causa de retardo mental.
(8)

Se ha documentado que las mediciones de colesterol no

tienen apoyo diagnóstico de hipotiroidismo como lo demuestran los estudios de Salvatore Raiti y George H. News y los de Blanco, Amarillas y Dorantes en nuestro país. (18,12)

En donde además se trató de buscar una relación con las enzimas CPK (creatinfosfoquinasa) y aldolasa no siendo estas significativas. (12)

MANEJO:

El tamizaje popular en masa de recién nacidos para hipotiroidismo congénito se introdujo en 1974 y ahora es una rutina y un medio de diagnóstico temprano en la mayoría de los países industrializados y los estudios de seguimiento a cinco años demuestran un coeficiente intelectual (IQ) promedio normal, actividad escolar satisfactoria y disfunción motora mínima en niños tratados tempranamente, antes del mes de edad.

La dosis y tipos de hormonas tiroideas en la terapia de reemplazo han variado entre los programas diversos, en Quebec un tratamiento inicial diario de L-tiroxina (T4) 6mcg/kg rango (4-12) más T3 3mcg/kg rango (0-4) normalizó concentraciones séricas en dos semanas y 1.5-3 meses respectivamente, mientras que en Toronto una dosis inicial de L-tiroxina de 7-9 mcg/kg día logró concentraciones séricas adecuadas en un periodo de 74 días.

Más recientemente se incrementó la dosis a 8-10 mcg/kg día y las concentraciones séricas se normalizaron en un período de 46 días. Y en Dinamarca dosis mayores han normalizado las concentraciones séricas de T4 en una semana.

La información disponible, sugiere que el tratamiento establecido antes de los 45 días de edad, aumenta el promedio sérico de T4 a más de 10mcg/dl en 30 días de iniciado el tratamiento.

Está ahora claro que el mayor recurso de la célula cerebral es T3 y T4, aproximadamente el 70% de T3 en la corteza cerebral del adulto es derivada de desyodinación local de T4, así que la preparación hormonal preferida para el tratamiento del recién nacido con hipotiriodismo congénito es la L-tiroxina sódica.

En Québec la combinación inicial de T3 y T4 produjo niveles altos de T3 y bajos de T4, la cual pudo estar contribuyendo en la disminución en forma tardía del IQ.

Así la evidencia disponible sugiere que la dosis inicial de L-tiroxina debería estar en el rango de 10-15 mcg/kg día alcanzando niveles adecuados en 1-2 meses. Por lo que el monitoreo cuidadoso de los lactantes y del ajuste de la dosis es necesario durante los primeros meses de vida para garantizar un tratamiento adecuado y prevenir

hipertiroxinemia prolongada, que puede traer efectos
(2)
colaterales no deseables.

La dosis recomendada de la L-tiroxina son expresadas ya sea en mcg/kg día o mcg/día, ambas ajustadas a la edad, no obstante puede haber discrepancia ocasional usando cualquier método.

El umbral para la supresión de TSH variando la L-tiroxina en grupos de niños, también supusieron que una dosis alta puede estar indicada en la pubertad.

Guida y Digeorge en un estudio longitudinal han propuesto 100mcg/m²SC que llevan a la normalidad bioquímica y a un crecimiento satisfactorio. (5)

Cuando es diagnosticado por tamizaje con una T4 baja y una TSH por arriba de 40mCU/ml es hipotiroidismo primario hasta no demostrar lo contrario, y antes de un examen confirmatorio deberá recibir tratamiento a la dosis referida tratando de mantener la T4 por arriba de la mitad del rango normal en el primer año de vida, ya que hay evidencia de que aquellos recién nacidos con el T4 disminuida a menos de 8.0 mcg/dl acompañada por un valor de TSH mayor de 15mCU/ml por un período significativo durante el primer año de tratamiento tiene valores de IQ, más bajos en relación a los pacientes en quienes los niveles de T4 fueron mantenidos constantemente a concentraciones altas. El seguimiento de estos pacientes debe de

ser con mediciones de T4 y TSH cada 4 semanas después de cualquier cambio de dosis de tratamiento. El examen médico y el índice de crecimiento deberán realizarse a los 3-6-9-12-18 y 24 meses de edad y después cada año subsecuentemente.
(2)

El sistema nervioso centra es hormona dependiente por dos a cuatro años y el crecimiento es dependiente de hormonas tiroideas en las primeras dos décadas de la vida, por lo que el monitoreo cuidadoso no se recomienda sólo para los lactantes sino que se requiere también para las demás edades hasta la adolescencia. la dosis total de T4 aumenta progresivamente de 200 a 300mcg diariamente en el adolescente por lo que la dosis requerida es menor de dos a 3mcg/kg día.
(2)

DOSIS DE L-TIROXINA RECOMENDADAS_

Dosis de L-tiroxina	dosis/día	dosis/kg
Menos de 6 meses	25-50mcg	8-10mcg
De 6 a 12 meses	50-75mcg	6-8 mcg
De 1 a 5 años	75-100mcg	5-6 mcg
De 6 a 12 años	100-150mcg	4-5 mcg
Más de 12 años	150-200mcg	2-3 mcg

Referencia: Frost J.G. Parkm M.J: Manag-
ment of patient with congenital hypothy-
roidism Br. Med. J. 1985: 290:1485-89.

La tiroxina se da en dosis única y los padres deben de saber que los niños pueden perder peso al inicio de la terapia (pérdida del agua corporal) y pueden también perder su cabello, los cuales revierten con una terapia continuada. (18)

La perspectiva para pacientes con hipotiroidismo congénito ha sido mejorada para detección temprana y tamizaje clínico continuo. El uso de las recomendaciones de tratamiento relacionado con la edad, el estudio regular de crecimiento, incluyendo velocidad de crecimiento y monitoreo bioquímico con identificaciones del mal manejo de los padres, para el seguimiento del tratamiento, debería de minimizar los riesgos de complicaciones y optimizar el pronóstico a largo plazo de los pacientes con esta condición. (6)

COMPLICACIONES:

Estudios longitudinales han demostrado que los niños que son tratados antes de que aparezcan los síntomas clínicos pueden alcanzar niveles de inteligencia normales aunque no todos han logrado sus potenciales al máximo y otros pueden tener déficit sutiles o datos de disfunción cerebral mínima. (14)

Se ha reportado que los niños con hipotiroidismo intrauterino están sujetos a retraso general y del

desarrollo cognoscitivo global, localización específica que afectan las habilidades neuromotora, perceptual y del lenguaje. Esto sugiere que a pesar de los tremendos avances del tamizaje neonatal tiroideo para prevenir el retraso mental debe ser necesario determinar procesos alternativos diagnósticos, para detectar hipotiroidismo congénito lo más temprano, potencialmente in útero (14).

Entre los factores directamente relacionados al hipotiroidismo congénito que pueden influenciar el desarrollo mental etiológicamente, encontramos que los niños atireosicos tuvieron más bajo coeficiente general (DQ) e IQ que aquellos con tiroides ectópica, pareciendo que el mayor tiempo que se mantuvieron privados de las hormonas tiroideas después del nacimiento por el factor predominante, habiendo además, una correlación negativa significativa entre el desarrollo mental y la edad de inicio de tratamiento. (17)

Apoya lo antes mencionado los estudios de Smith en donde los pacientes un IQ de 70, entre 5 y 7 meses IQ de 71 y después de los 7 meses IQ de 54. (16)

Mientras que los estudios de seguimiento de pacientes tamizados en un lapso de 10 años con aplicación de los test de Griffiths hasta los 7 años y el WISCH de los 7 años en adelante, con evaluaciones a los 12 meses 3 y 5 años.

correlacionaron; la edad ósea, la edad de inicio del tratamiento y la dosis inicial, encontrando que una T4 inicial y la maduración ósea fueron los parámetros mejores para explicar la función del desarrollo mental, ya que dieron IQ de 90 o menos cuando la T4 estuvo baja a los 7 años y una superficie ósea de menos de 0-.05m² con un 77% de los pacientes con IQ abajo de 90. (15). (7-11)

En cuanto a la talla se ha observado; que los rangos de desviación estándar para la talla niño que se correlaciona con la edad del diagnóstico y directamente con lo adecuado del tratamiento y la talla promedio de los padres.

Además de las complicaciones mentales y de la talla, Dissautt y Cols es una investigación retrospectiva enfatiza que para resultados óptimos es necesario una dosis efectiva de reemplazo, habiendo un número de errores posibles, como la dosis excesiva especialmente en la etapa temprana de la vida conduciendo a efectos adversos como la craneosinostosis, mientras que una dosis baja puede ser el resultado de un consejo incorrecto o una pobre cooperación de los padres repercutiendo en el desarrollo intelectual a pesar de una detección temprana. (6,7,11)

JUSTIFICACION:

En nuestro medio no se dispone de un programa de tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito que permita establecer el diagnóstico e iniciar el tratamiento de reemplazo a una edad temprana, por lo tanto el diagnóstico del hipotiroidismo congénito se fundamenta en datos clínicos que generalmente se hacen evidentemente hasta los 2 meses de edad o más tardíamente, cuando ya se establecieron lesiones neurológicas irreversibles, que pueden ser tan leves como trastornos sensoriales aislados o tan severas como retardo mental grave.

Lo anterior nos plantea la siguiente pregunta:

En qué medida el hipotiroidismo congénito está afectando el IQ de nuestros pacientes, comparándoles con niños sanos?

Lo que nos motiva a realizar el presente trabajo en pacientes hipotiroideos diagnosticados en la lactancia y que actualmente tienen más de 4 años.

OBJETIVOS:

GENERALES:

1.0 Describir las características clínicas de los

pacientes con hipotiroidismo congénito en relación con el grupo control de niños sanos.

2.0 Comparar el coeficiente intelectual de pacientes con hipotiroidismo congénito, diagnosticados en la lactancia en relación con niños sanos.

ESPECIFICOS:

1.1 Describir la frecuencia de la enfermedad en relación a la edad, sexo, antecedentes hipotiroideos, curso del embarazo, y del parto así como condiciones al nacimiento, en relación con ambos grupos.

1.2 Describir las características clínicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito así como la edad de éstas.

1.3 Describir la evolución del tratamiento de los pacientes hipotiroideos.

2.1 Comparar coeficiente intelectual de pacientes hipotiroideos congénitos en relación con un grupo control de niños sanos.

2.2 Correlacionar el IQ de pacientes hipotiroideos congénitos con el momento del diagnóstico e inicio del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas.

MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio se llevó a cabo en el Centro Médico del Noroeste (CMNO), en el Departamento de Pediatría, Servicio de Endocrinología, para el cual se revisaron los expedientes de dicho servicio habiendo encontrado un total de 18 pacientes con hipotiroidismo congénito, se seleccionaron aquellos que cubrieron los siguientes criterios de inclusión, una edad actual mayor de 4 años y haber sido diagnosticados en la lactancia, además de no padecer otra enfermedad que pudiera interferir con el desarrollo neurológico, como antecedentes de asfixia perinatal, convulsiones, cromosomopatías, traumatismo craneoencefálico, etc., quedando un total de 10 pacientes a quienes se les realizó la recolección de datos del expediente a través de una hoja de encuesta y se le citó para la aplicación de un test de inteligencia llevado a cabo por el departamento de Psicología de la Unidad, utilizando el Test de Matrices Progresivas de J. C. Raven para la medición del coeficiente Intelectual (IQ).

Los resultados del test se correlacionaron con percentilas para su edad mismas que dieron la pauta para la clasificación en 5 rangos: Superior (percentila 95), superior al término medio (percentila 75-90), término medio (percentila 50), inferior al término medio (percentila 10-25), y deficiente (percentila 5). Se formó un grupo control de 11 pacientes los cuales se catalogaron

sanos y que cumplieron los siguientes requisitos de inclusión: edad mayor de 4 años, no antecedentes de asfixia perinatal, traumatismo craneoencefálicos, cromosomopatías, etc. y a quienes se les realizó la misma hoja de encuesta y test para la capacidad intelectual.

El método estadístico utilizado fue la "T" de Student para muestras independientes y desviaciones estándar.

RESULTADOS:

De los 18 pacientes con hipotiroidismo congénito controlados por el Servicio de Endocrinología Pediátrica, sólo 10 cubrieron los requisitos de inclusión dentro del estudio; encontrando que estos actualmente tienen una edad promedio de 11 años. (7-16 años), mientras que el grupo control de 11 pacientes tiene un promedio de edad de 10 años 6 meses (7 años 9 meses- 14 años 1 mes), en el grupo de enfermos no hubo predominio en relación al sexo, la relación hombre-mujer, fue de 1:1, y en el grupo control de 1:1.7.

Entre los antecedentes del nacimiento un 90% de los pacientes tuvo una edad gestacional completa, mientras que sólo un 10% fue pretérmino, no habiendo encontrado embarazos prolongado. Y en el grupo control hubo un 62% de

término y un 18% de pretérmino. también no habiendo embarazos postérmino. Se encontró que en ambos grupos el curso del embarazo se presentó sin problemas a excepción de los partos prematuros de los pacientes preérmino.

A menos en los expedientes revisados no se refiere el antecedente de haber estado expuestos a sustancias antitiroideas.

Entre los antecedentes familiares los pacientes con hipotiroidismo congénito no refirieron tener patología tiroidea en tanto que el grupo control en un 37% tuvo el antecedente de Bocio en la familia sin haberse aclarado la etiología del mismo.

En relación al parto este fue eutócico en el 90% de los hipotiroides congénitos, mientras que el grupo control sólo 72.7% fue eutócico. las causas de distocia fueron por realización de cesáreas iterativas o distocias de presentación, como es obvio todos nacieron sin complicaciones hipóxicas, encontrando variación en los grados de peso en el nacimiento.

Un 70% se encuentra con un peso adecuado a su edad gestacional, un 20% pequeños para su edad gestacional y un 10% grande para su edad gestacional mientras que el grupo control un 63.9 y 27% respectivamente.

El desarrollo psicomotor de estos pacientes fue progresivamente retrasándose como lo muestra la gráfica respectiva, mientras que el grupo control se semejó al

desarrollo psicomotor presentado por la escala de Denver.

Actualmente los pacientes hipotiroides en un 80% acuden a la escuela, siendo en su mayoría escuela de lento aprendizaje. El inicio a los síntomas fue muy variada refiriéndose por los padres desde un rango de 1 mes a 12 meses con un promedio de 7.3 meses; encontrando que los síntomas que más se refirieron fueron la hipotermia manifestada como extremidades frías, constipación o estreñimiento, llanto ronco, flacidez y alteraciones en el apetito, no habiendo encontrado pacientes con ictericia prolongada.

Los signos fueron más numerosos siendo los más frecuentes la facies de idiocia típica de pacientes hipotiroides, las extremidades frías en un 80%, la palidez, la macroglosia y la talla baja estuvieron presentes en un 70%, la resequead de la piel y del cabello representó un 60% y un 30% tuvo hipotonía muscular, mientras que sólo un 20% tuvo la presencia de hernia umbilical.

Con respecto a los métodos laboratoriales de diagnóstico sólo el 50% de los pacientes, tienen en su expediente los estudios de T4 y TSH iniciales, con los que se realizó el diagnóstico, la biometría hemática sólo la tuvieron el 40% de los pacientes encontrando hemoglobina baja en todos ellos. La edad ósea al momento de su primera

consulta se encontró retrasada en un 60%, valorada con radiografías de los huesos respectivos y comparadas con (22) las percentilas del Greulich y Pyle.

El estudio del gamagrama tiroideo no se realizó más que en un sólo paciente pero clínica y laboratorialmente el 100% de los pacientes tienen una disgenesia tiroidea (hipotiroidismo atireósico).

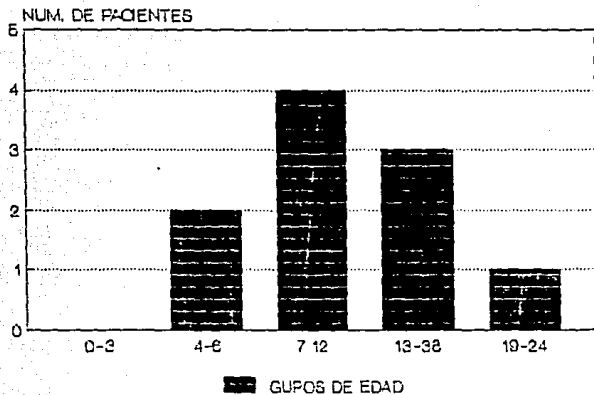
En cuanto a los tratamientos de los pacientes con hipotiroidismo, encontramos que la edad promedio en que se inició la terapia sustitutiva fue de 11.6 meses (rango de 4 a 24 meses), y de estos, en quienes se logró indagar la dosis de inicio, se fundamentó que en sólo 1 la dosis era la adecuada, mientras que en el resto la dosis estaba baja de lo recomendado por los estudios de revisión. Actualmente la dosis que reciben estos pacientes es adecuada en el 50% y en el otro 50% se encuentra dosis Kg/día ligeramente por encima de los valores promedios normales, en tanto que teóricamente ninguno de estos pacientes reciben dosis bajas de L-tiroxina. Más sin embargo, los paraclínicos de TSH y de T4 a su última visita a la consulta muestran las siguientes alteraciones: de los 10 pacientes sólo el 30% tienen cifras séricas de TSH elevadas y de estos sólo 1 se combina con una T4 baja, los otros dos sus mediciones de T4 son normales.

Además el paciente que bioquímicamente se encuentra hipotiroideo teóricamente recibe una dosis de L-tiroxina, adecuada para su edad, sospechándose una irregularidad en la toma del medicamento.

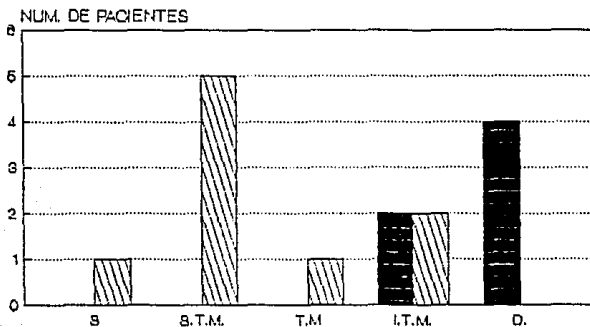
El resto de los pacientes se considera eutiroides, basados en la tabla de valores séricos de hormonas tiroideas de Solomon A. Kaplan. Se aplicó el Test de las Matrices progresivas de Raven al 60% de los pacientes hipotiroideos. los 4 pacientes restantes no acudieron al llamado. El coeficiente intelectual (IQ) de los 6 pacientes evaluados estuvo por debajo del término medio, un 20% con IQ inferior al término medio y el otro 40% con IQ deficiente.

Del grupo control el IQ fue variable, no encontrando niños deficientes. el 20% con IQ superior, 40% con IQ superior al término medio, 10% con IQ en término medio, y 30% con IQ inferior al término medio. Concluyendo que el promedio del IQ de los pacientes hipotiroideos se encuentra la percentila 11.6⁺ 10.32 DS y el grupo control percentila 63.0⁺ 29.26 DS correspondiendo a los rangos de inferior al término medio y término medio respectivamente con una significancia importante (P=0.01).

GRAFICA # 1 EDAD DE INICIO DE TRATAMIENTO DE RESTITUCION EN PACIENTES CON HIPO-TIROIDISMO GENETICO



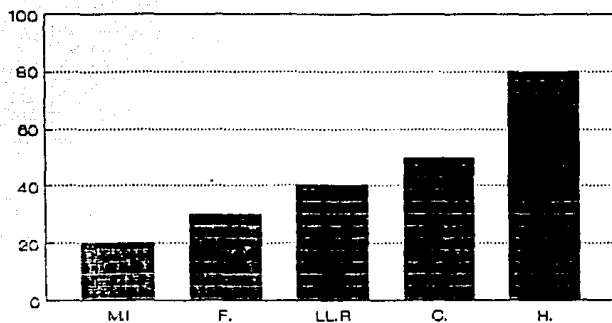
GRAFICA # 2 RESULTADOS DEL TES DE CAPACIDAD INTELLECTUAL DE RAVEN



■ HIPOTIROIDEOS ▨ GRUPO CONTROL

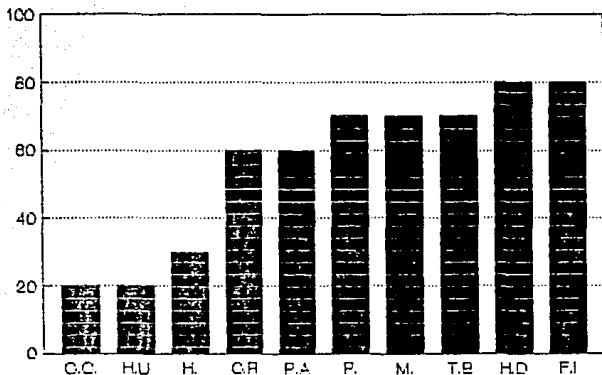
S.- SUPERIOR; S.T.M.- SUPERIOR AL TERMINO MEDIO; T.M.- TERMINO MEDIO; I.T.M.- INFERIOR AL TERMINO MEDIO; D.-DEFICIENTE

**GRAFICA # 3 SINTOMAS DE PACIENTES
HIPOTIROIDEOS**



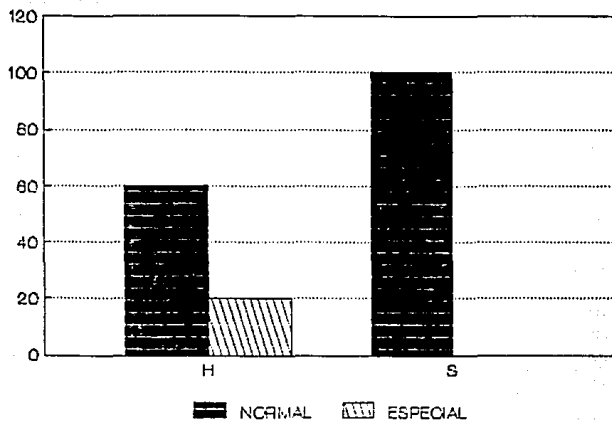
MI.- MALA INGESTA; F.-FLACIDEZ;
LL.R.- LLANTO RONCO; C.- CONSTIPACION
H. - HIPOTERMIA

GRAFICA # 4 SINTOMAS DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS



C.A=CAIDA DE CABELLERA	H.U=HERNIA UMBILICAL
H=HIPOTONIA	C.R=CABELLO RESECO
P.A=PIEL ASPERA	P=PALIDEZ
M=MAGROGLOSA	I.B=TALLA BAJA
H.D=HIPOTEMIA DISTAL	F.I=FIACIES DE IDIOCIA

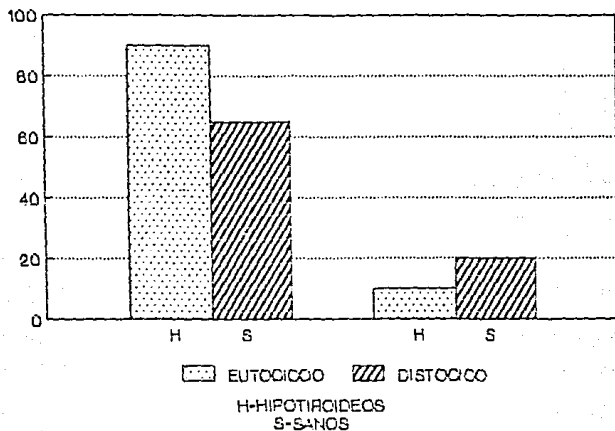
GRAFICA # 5 TIPO DE ESCUELA A LA QUE ASISTEN



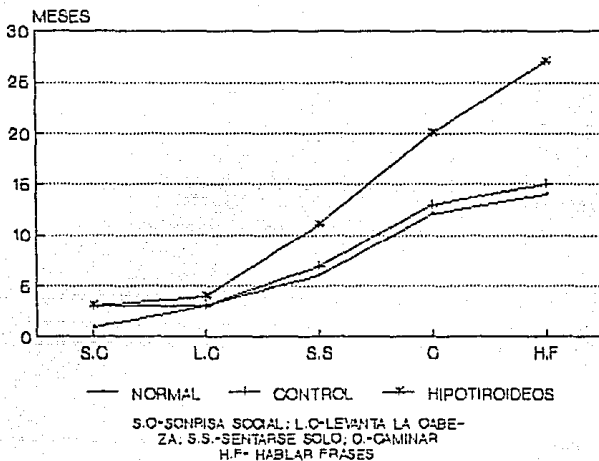
GRAFICA # 6 PESO AL NACIMIENTO EN PACIENTES HIPOTIROIDEOS Y GRUPO DE CONTROL



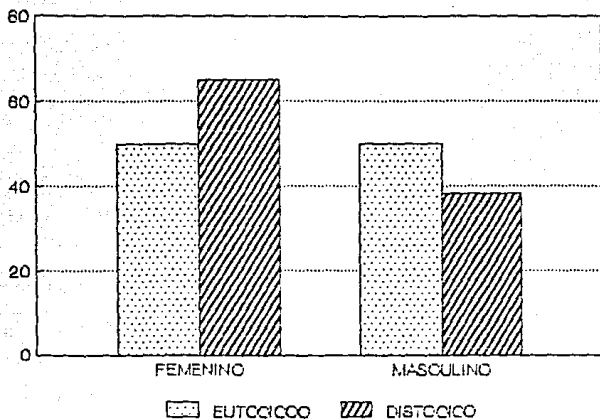
GRAFICA # 7 TIPO DE PARTOS DE PACIENTES
HIPOTIROIDEOS Y GRUPO CONTROL



GRAFICA # 9 DESARROLLO PSICOMOTOR



**GRAFICA # 9 RELACION DE PACIENTES
HIPOTIROIDEOS Y DE GRUPO CONTROL**



**GRAFICA # 10 EDAD GESTACIONAL DE
PACIENTES HIPOTIROIDEOS Y GRUPO CONTROL**

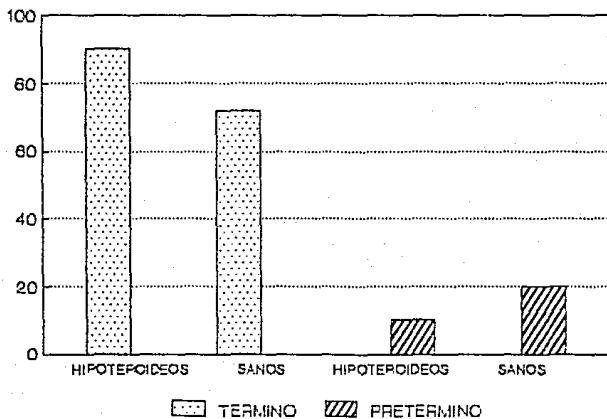
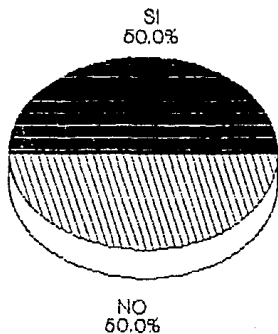
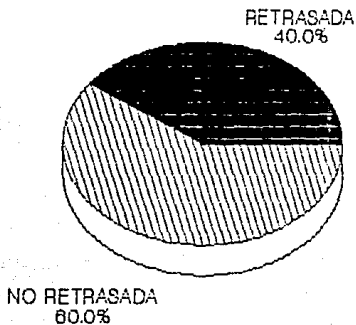


FIGURA # 3 RELACION DE EXAMENES LABORATORIALES DE HORMONAS TIROIDEAS AL INICIO EN PACIENTES HIPOTIROIDEOS



**FIGURA # 4 EDAD OSEA EN PACIENTES HIPO-
TIROIDEOS AL MOMENTO DEL ESTUDIO**



DISCUSION:

Nuestro estudio presenta una relacion hombre mujer de 1:1, no concordando con los estudios de Raiti y Newns que reportan una incidencia de 3:1 predominando mujeres. Posiblemente por no entrar al estudio, todos los pacientes hipotiroideos congenitos donde si se vió una relación de 1.26:1 predominando mujeres. En cuanto a antecedentes familiares de enfermedad tiroidea llama la atención que efectivamente no tienen un orden genético hereditario a diferencia de la dishormogénesis.

Las características el parto muestran en nuestro estudio, no tener una relación con el Hipotiroidismo. hay algunos reportes de predominio de gestación prolongada (42 semanas), mientras que nosotros sólo encontramos un 10% con embarazo pretermino sin embarazos prolongados. El peso nacimiento no excedió de la percentila 90, como lo muestran los estudios de Oregon por la Franchie.

Uno de los aspectos más importantes de este estudio es comparar el estudio psicomotor de estos pacientes el cual mediante 5 parámetros del desarrollo normal de Denver, nos mostró que este se ve modificado paulatinamente conforme avanza la edad, retardandose y haciéndose más notorio después de los 6 meses como lo muestran otros estudios.

Por consiguiente estos pacientes van retrasando su

capacidad intelectual. la cual se ve reflejada por la capacidad de aprendizaje, reafirmando la asistencia a la escuela normal de pocos de estos pacientes, ya que su lento aprendizaje los obliga a acudir a escuelas especiales.

Ya hemos hablado de lo importante de una terapia oportuna y adecuada, lo que seguramente en estos pacientes sea una de las explicaciones a su estado neurológico actual, ya que la edad promedio de inicio del tratamiento dependió de la aparición del cuadro clínico que tuvo una edad promedio de 7.3 meses, lo cual ya es tarde para el tratamiento inicial de un hipotiroidismo congénito; si tomamos en cuenta que la maduración del sistema nervioso central se inicia con mucho tiempo de anticipación y la falta de tiroxina sérica repercute en la corteza cerebral en forma importante. Los síntomas fueron variados coincidiendo con la mayoría de los reportes publicados y ya descritos en el marco teórico.

La edad ósea resultó ser un método diagnóstico muy confiable ya que su retraso se encontró en un 60% de los pacientes, por consiguiente la talla baja fue uno de los signos que más predominó.

El inicio de la terapia con L-tiroxina se retardo como era de esperarse ya que estos pacientes no se diagnosticaron por tamizaje y además la dosis de inicio en

su mayoría fue inadecuada razón agregada que explica el mal estado mental de los pacientes hipotiroideos.

Actualmente 9 de los pacientes hipotiroideos se encuentran bioquímicamente eutiroideos, a excepción de 1 con T4 baj y TSH elevada, con una dosis indicada en forma correcta, que al parecer no se está lavando en forma adecuada y esto explica el hipotiroidismo bioquímico. El resto de los pacientes sin datos de hipertiroxinemia.

Todos los aspectos mencionados, nos conducen a pensar en el grado del daño neurológico del hipotiroidismo, para el cual el Test de Raven en una forma superficial nos indica la capacidad intelectual de estos pacientes, encontrando que todos tienen un coeficiente intelectual por debajo del nivel medio de la población en general, coincidiendo con los estudios de Dussault y Glorieux y Rovet, Bapat y otros más. Siendo nuestro hallazgo tan significativo (p de 0.01) que deduce que de cada 100 hipotiroideos con las características de inclusión al protocolo, uno no tendrá retraso mental cuando se retarde la terapia con L-tiroxina.

CONCLUSIONES:

De lo anterior se concluye que:

1.- Los pacientes con hipotiroidismo congénito deben de iniciar la terapia de sustitución lo más tempranamente posible (antes del mes).

2.- La terapia debe ser continua, con monitoreo bioquímico periódico, con la valoración de la maduración esquelética y del ritmo de crecimiento cuando menos una vez al año.

3.- El tratamiento de elección es la L-tiroxina sódica, con dosis adecuadas según la edad.

4.- Idealmente el diagnóstico debe ser neonatal temprano mediante tamizaje metabólico.

Con todo lo anterior se buscaría prevenir el retardo mental y los costos sociales y económicos que esto acarrea.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- La Franchi. Hs: Hipotiroidismo. Nort Am Clim Ped 1984.
- 2.- Fisher D. A. Foley B.L.: Early Treatment of congenital hypothyroidism. Pediatrics. 1989;83 (5): 785-89.
- 3.- Palm. Hagenfeldt. I. Larsson A. Lundber K.: Incidence of congenital Hypothyroidism: retrospective Study of neonatal Indicators Leedish to Diaconosis. Br. med. J. 1984;289:1171-75.
- 4.- Frassier. S.d: Pediatic Endocrinology Grune Stratton: New York 1980.
- 5.- Sack S. Kletter G. Amado O. and Aksteine: Screening for neonatal hypothyroidism in israel during a 4 year period. Isr J med. Sci 1985;21:485-89.
- 6.- Frost J. G. Parkin M.J: management of patien with congenital hypothyroidism. Br. Med. J. 1985;290:1485-89/.
- 7.- Glorieux J. Dussault. J.h. Morissette J. et al: Follow-up at ages 5 and 7 years on mental development in children with congenital hypothyroidism detected by Quebec screening program. J. Pediatrics. 1985: 107:913-15.

- 8.- Schwatz P. A. MD.: Screening for congenital hypothyroidism in Northcarolina 1979-1984.: NCMJ. 1985;45:205-207.
- 9.- Lavelle G. W.: Maternal thyroxine and congenital hypothyroidism. N Engl J. Med. 1989;321(1):44-6.
- 10.- Bongiovani M.A.: Congenital Hypothyroidism. Development Medicine and Child Neurology. 1985;27:383-91.
- 11.- Bapat V.A. MB y Cols: Neonatal Hypothyroidism Screening: Status of Pacient al 6 years of age. J. Pediatrics. 1985;107:915-918.
- 12.- Blanco L.,A. Amarillas T. Dorantes A. LM.: Evaluación Clínica y de Laboratorio en Pacientes con Hipotiroidismo Congénito. Bol Med Hosp Infant Mex. 1989;43(4):228-32.
- 13.- Williams Wilson J. D., Foster W.D.: Endocrinología 7a. Ed. Argentina. Panamericana: 1985: Vol II:975-1170.
- 14.- Revet J.PH. D.Ehrlich R. M. D. And Sorbara: Intellectual Outcome in Children with Fetal Hypothyroidism. J. Pediatrics: 1987;110:700-704.
- 15.- Glorieux J.Desjordins M, Letarte J, Mosissette J, and Dussault H. J. : Useful parameter to predict the eventual mental outcome of Hypothyroid children. Pediatr Res: 1988,24..6-8.
- 16.- Klein H. A. Meltzar S and Kenny M.F.: Improved Prognosis in congenital Hypothyroidism Treated

before age Three months. J. Pediatrics:
1972;1981:912-15.

- 17.- Illig R. Large H. Qin Q. Torresant T.
Rochicciol: P and Larsson A. Mental Development
in Congenital Hypothyroidism after Neonatal
Screening. Dis of Child;1987;62:1050-55.
- 18.- Raiti S and Newns G.H. Creatinism: Early
Diagnosis and its relation to mental prognosis.
Arch Dis Child; 1971. 46:692-94.
19. Werchesel M. E. M. D. Thyroid Hormone Replacement
Therapy in the perinatal period Neurology
considerations. J. Pediatrics; 1978-92:1035-38.
- 20.- Rovet F. J. Ehrlich R.M. and Sorbara D.L. Effect
of Thyroid Hormone level on temperament in
infants with congenital Hypothyroidism detected
by screening of neonates. J. Pediatrics; 1989.
114:63-68.
- 21.- Vulsma T. M. D. Gons H. M. M.D. and de Vijlder
J.J. Maternal fetal transfer of throxine in
Congenital hypothyroidism Due to total organica-
tion defect or thyroid agenesis. N. Engl. J.
of Med; 1989, 321:13-16.
- 22.- Greulich W. W. Pyle SI: Radiographic Atlas of
Skeletal Development of the hand and wrist.
2nd. ed. Stanford University pres. 1959.