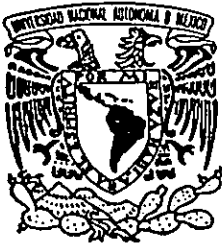


11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCION DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACION

2ej
152

PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y MANEJO
DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS EN EL
HOSPITAL DEL NIÑO INCIDENCIA DE 1 AÑO 1996-1997

TESIS

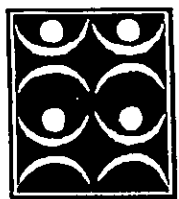
QUE PARA OBTENER TITULO DE
Médico Especialista en

PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA

DRA LILIANA MARIA MEJIA ZAPATA

Villahermosa , Tab . 1998

261368



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

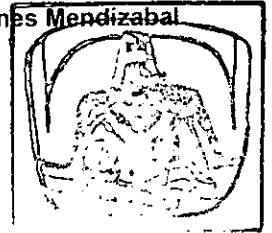
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DIRECTOR

Dr Luis Felipe Graham Zapata

JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL DEL NIÑO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

Dr David Bulnes Mendizabal



Av. Crí. G. Méndez M. No. 2832
C. P. 86100 Villahermosa, Tab

ASESOR

Dr Gustavo A. Rodríguez León

JEFE DE INVESTIGACION

Dr Roberto Gamboa Aldeco

ASESORA

Lic. Lilia del C Guzman

A DIOS

Por ser mi Padre y Amigo
mi compañía y sostén diario .

Por darme su amor sabiduria y sencillez
para cuidar a los niños
y tolerar los momentos difíciles a pesar
de la distancia.

Por creer en Mí.

A MIS PADRES

Quienes con su amor
supieron: tolerar y aceptar mi ausencia
y con sus oraciones apoyarme diariamente
para no desfallecer
a pesar de la distancia .

A MIS HERMANOS

David, Mónica, Juan Carlos y Gabriel J
Quienes con su amor y desinterés
confiaron y me apoyaron diariamente
animandome con su recuerdo y estímulo
a seguir adelante siempre.

A MIS AMIGOS

Claudia , Jorge que estuvieron
conmigo en los momentos fáciles
y difíciles ,sosteniendome y apoyandome
en todo momento.

A Jose ,Carlina y Lili
quienes con su amor me aconsejaron y
cuidaron como a una hija.

COMPAÑEROS

Por su compañía y apoyo diario
a pesar de las dificultades.

A LOS DIRECTIVOS

Por creer en mí

A LOS JEFES DE ENSEÑANZA

Por sus enseñanzas comprensión y apoyo diario

A MIS MAESTROS Y ASESORES

Una bendición de Dios en agradecimiento por sus consejos y enseñanzas.

AL DR. GUSTAVO A RODRIGUEZ

Por que con su sencillez , amabilidad
y enseñanzas me apoyo diariamente
y fue mi maestro y amigo.

AL DR. DAVID BULNES

Por ser mi amigo y maestro
y brindarme su apoyo.

A LOS NIÑOS

Que diariamente contribuyeron a mi
formación permitiéndome brindarles mi amor
y cuidados

INDICE

Antecedentes.....	1-4
Experiencia en Mèxico.....	5-9
Fisiologia.....	10-12
Clasificaciòn	13
Etiologia	14-17
Problema.....	18
Objetivo.....	19
Justificaciòn.....	20-21
Diseño del Trabajo.....	23-29
Resultados.....	30-45
Anàlisis	46-52
Conclusiones.....	52-57
Bibliografia.....	58-61

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 . Incidencia de Hipotiroidismo congénito por Tamiz neonatal a nivel mundial.....	pag 5
TABLA 2. Indice Clínico de Blanco y cols	pag 8.
TABLA 3 Clasificación de las causas de Hipotiroidismo congénito.	pag 14
TABLA 4 Distribución por edad de pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo congénito.	pag 31
TABLA 5 Incidencia de signos y sintomas en pacientes hipotiroideos y no hipotiroideos	pag 36
TABLA 6 . Valores del Indice clínico en los pacientes hipotiroideos	pag 37
TABLA 7. Correlación entre el indice clinico y el valor de TSH en los pacientes Hipotiroideos.....	pag 38
TABLA 8 . Ajuste de dosis mensual de LEVOTIROXINA según evolución de la TSH	pag 41

ANTECEDENTES

EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO es un padecimiento sistémico que resulta del déficit en la producción de hormonas tiroideas desde la vida intrauterina (1).

Su incidencia es particularmente elevada en la población latinoamericana; 1: 2000 nacidos vivos en la población hispánica, 1:4000 nacidos vivos en la población caucásica (2).

En México hay una incidencia de 1:1951 recién nacidos.(3). Ocupa aproximadamente el 25% de la consulta endocrinológica en el HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GOMEZ (4-5) y tiene la misma incidencia en nuestra institución HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON" (6) .

Ya que las hormonas tiroideas fetales participan poco en el crecimiento y desarrollo in útero y las hormonas maternas

transplacentarias tienen un efecto protector, los signos clínicos de hipotiroidismo congénito HC, están ausentes al nacimiento retrasando el diagnóstico y facilitando el desarrollo del daño neurológico, debido a que el desarrollo cerebral es dependiente de las hormonas tiroideas durante los primeros dos años de vida (1).

El diagnóstico temprano es de suma importancia ya que las hormonas tiroideas tienen interacción con todos los órganos de la economía y pocos padecimientos tienen un efecto tan importante sobre el crecimiento y el desarrollo del paciente como lo es el hipotiroidismo (4); es por esto que el tratamiento debiera iniciarse idealmente antes del tercera semana de vida en los pacientes hipotiroideos.(1).

En el año 1963 Guthrie y Susi (7) , reportaron los resultados de errores congénitos del metabolismo en la etapa perinatal, utilizando un método rápido, que se podría utilizar como prueba de tamiz. Estos hallazgos

contribuyeron a crear interés en implementar pruebas de tamizado neonatal para detectar alteraciones congénitas del metabolismo cuyas consecuencias se pueden evitar si se establece un diagnóstico y tratamiento en las primeras semanas de vida como anteriormente lo describimos.

En muchos países se han elaborado programas para la detección temprana de hipotiroidismo congénito con el objeto de disminuir los trastornos asociados a él en la población.

En algunas instituciones se ha establecido como técnica de rutina determinación de los niveles de hormonas tiroideas en sangre capilar tomada por punción del talón del paciente al momento del nacimiento (8,9,10,11).

El primer programa de tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se estableció en Canadá en el año de 1975 por Dussault y colaboradores (12).

En el mundo se han creado múltiples pruebas de tamizado para hipotiroidismo congénito.

Los dos métodos más comunes son medir los niveles sanguíneos de T4 y complementar con la determinación de TSH simultáneamente o el tamizado primario de TSH (13). Entre ellos esta el de Guthrie que se basa en la medición de los niveles de TSH y de T4 en sangre del neonato y dependiendo de sus valores se clasifica como hipotiroidismo transitorio o definitivo (11).

Sin embargo esta práctica no es posible realizarla de manera rutinaria en la mayoría de los países en desarrollo y en algunos países desarrollados debido al alto costo; de tal manera que en países como el nuestro el diagnóstico aún descansa en la habilidad y perspicacia del médico (4-12,13). En los países donde contamos con la prueba de TAMIZ NEONATAL el personal de salud debe sensibilizarse con su importancia y familiarizarse con su aplicación y determinar la importancia que él tiene.

EXPERIENCIA EN MEXICO

En México, el Sector Salud y la Universidad Autónoma de México (UNAM) en 1986 llevaron a cabo un estudio piloto en el área metropolitana para conocer la frecuencia de este padecimiento en la población mexicana, hallándose en un periodo de 30 meses una prevalencia mayor que la referida en otros países (15).

PAIS	PACIENTES
Japón	1/ 7.700
Australia	1/ 3913
EUA	1/ 2700
México	1/ 1951

Tabla No. 1: Incidencia de Hipotiroidismo congénito por Tamiz Neonatal a nivel mundial.

Ante estos resultados se emitió la norma Técnica No 321 que establece la obligación de prevenir el retraso mental por hipotiroidismo congénito a través de la realización del examen de tamiz neonatal a todos los recién nacidos (14,16,17).

En México de enero de 1989 a junio de 1995 los resultados del programa muestran 44,836 recién nacidos Tamizados, 228 casos de hipotiroidismo congénito confirmados lo que corresponde a una frecuencia de 1:1951 (límite de confianza al 95% 1/1.874-1/2.034) (3).

En el año de 1997 el número de recién nacidos fue de 50 mil y se tamizaron sólo el 50% de ellos pero ninguno fue clasificado como hipotiroideo.

En Abril de 1986 se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México que abarcó un periodo de 5 años, para conocer la prevalencia de hipotiroidismo congénito, niveles hormonales de los pacientes, estudios electroencefalográficos y gammagrafía tiroidea los hallazgos de ellos y su correlación con la

enfermedad. Como resultado de este estudio se propuso un INDICE CLINICO el de BLANCO Y Cols, en base a que se hallaron muchas características clínicas semejantes en estos pacientes y que pueden en un momento dado ayudar al diagnóstico temprano del hipotiroidismo, que en primera instancia es la finalidad de cualquier prueba de tamizado, ya que el pronóstico mental del hipotiroideo en general depende de la edad al diagnóstico y muy importantemente de la cantidad de tejido tiroideo funcionando (4). Desde entonces se aplica la tabla clínica para la sospecha diagnóstica de hipotiroidismo debido a que permite con facilidad identificar los signos claves característicos del paciente hipotiroideo, a los que se ha asignado un valor numérico.

Se observó en dicho estudio que a las cinco semanas de vida el 85% de los hipotiroideos presentaban un valor en el índice clínico superior a 4 y los niños normales en más del 90% tenían un valor inferior a 2, por lo que se

recomendó evaluar con determinaciones hormonales a todo niño que tenga un índice clínico que exceda esta cifra. (4).

INDICE CLINICO	Valor
Constipación	1
Fontanelas amplias	1
Hipotonía	1
Ictericia	1
Piel seca	1
Problemas para alimentar	1
Fascies	3
Hernia Umbilical	3
Inactividad	3
Macroglosia	3
Piel moteada	3

Tabla No 2. Índice clínico de BLANCO y cols muestra caracteres clínicos claves para la sospecha diagnóstica de Hipotiroidismo congénito.

EXPERIENCIA EN TABASCO

En nuestro estado este programa se inicia en 1993, teniendo como laboratorio de referencia el instalado en la Ciudad de Mérida Yucatán, y como centros de toma de muestras los Hospitales Regionales, los Hospitales de nivel II y el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" como centro de confirmación del diagnóstico y seguimiento de los casos confirmados. En los casos positivos se ha hecho el seguimiento médico que asegure clínica y bioquímicamente su control.

FISIOPATOLOGIA

En el feto la glándula tiroides adquiere su apariencia morfológica y capacidad de concentrar yodo y sintetizar hormonas a partir de las 10 -12 semanas de edad gestacional produciéndose la TRH hipotalámica y la TSH hipofisiaria.

La integración y maduración del eje HIPOTALAMO-HIPOFISIS sólo se da en la segunda mitad de la gestación. La conversión de T4 y T3 es baja, lo que determina niveles bajos de T3 hasta la semana 36 (1,4). El desarrollo normal del sistema nervioso central es dependiente de la presencia de niveles adecuados de hormonas tiroideas para regular la gliogénesis y la mielogénesis y sincronizar la proliferación y diferenciación cerebral y cerebelosa, desde el primer trimestre del embarazo hasta los 18-24 meses de edad. A pesar de esto los recién nacidos con HC

parecen normales al nacimiento y en solo el 5% de ellos el hipotiroidismo puede ser diagnosticado antes del mes por las manifestaciones clínicas. Esto se debe a que el crecimiento y desarrollo del feto humano es relativamente independiente del estado tiroideo. En el momento del nacimiento el corte del cordón umbilical y la exposición al frío del entorno extrauterino, se produce en el neonato un incremento súbito y transitorio de la TSH hipofisaria que alcanza su máximo a los 30 minutos, seguida de un descenso rápido durante el primer día y normalización en los dos días sucesivos. Por esto es que el tamiz neonatal debe realizarse después de las 48 horas de vida.

El principal daño a que con lleva el Hipotiroidismo congénito es sobre el desarrollo mental. La deficiencia de hormonas tiroideas en los dos primeros años de vida da lugar a cambios anátomo-funcionales como son: reducción del tamaño absoluto del cerebro y cerebelo, disminución de la capacidad de

migración y proliferación de la célula glial y retraso psiconeurológico de diferente magnitud entre otras.

CLASIFICACION

Dependiendo del sitio de la lesión, el hipotiroidismo puede clasificarse en:

- **PRIMARIO** : Cuando la lesión es en Tiroides.
- **SECUNDARIO** :La lesión esta en la Hipófisis.
- **TERCIARIO** : Lesión en el Hipotálamo (2).

De acuerdo a la edad de inicio de la enfermedad el hipotiroidismo puede ser **CONGENITO** o **ADQUIRIDO** ; siendo el primero el más frecuente y más grave.(1).

ETIOLOGIA

La principal causa de hipotiroidismo congénito se ha encontrado que es la DISGENESIA TIROIDEA como se describe en la siguiente tabla No 3 (1):

<p>I-DISGENESIA TIROIDEA 85-90%</p> <ul style="list-style-type: none">- Agenesia- Hipoplasia- Ectopia <p>II- DISHORMOGENESIS 10%</p> <ul style="list-style-type: none">- Pobre respuesta a la TSH- Defecto en el metabolismo del Yodo- Defecto en la organificación- Defecto en la Tiroglobulina- Déficit enzimático <p>III HIPOTIROIDISMO</p> <p>HIPOTALAMICO HIPOFISARIO</p> <ul style="list-style-type: none">- Anomalia Hipotálamo-Hipofisiaria .- Panhipopituitarismo <p>IV- HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO.</p> <ul style="list-style-type: none">- Fármacos- Anticuerpos maternos- Idiopático.
--

Tabla No (3).Clasificación de las causas de Hipotiroidismo congénito.

El diagnóstico de **HIPOTIROIDISMO CONGENITO** puede ser sospechado por los caracteres clínicos escasos que se presentan y confirmado por la determinación sérica de niveles de T4 ,T3 y TSH (1-4) hallándose niveles de TSH elevados y de T3 y T4 disminuidos (1,2,4).

La **Maduración ósea** es otra entidad que ayuda en el diagnóstico, se puede encontrar retardada y es más evidente la ausencia de la epífisis distal del Fémur y proximal de la Tibia. Especialmente se ve afectada durante los dos últimos meses de la gestación (18,19,20).

Los **Estudios Gammagráficos y de Ecosonografía** de tiroides son otro auxiliar diagnóstico para detectar HC y proporcionar la Etiología del mismo (21,22).

El tratamiento estipulado se basa en que la **L-TIROXINA** a dosis de 10 - 12 μg / kg. / día, normaliza rápidamente los niveles circulantes de T4 y los mantiene en la mitad superior de lo normal (1,23,24,25).

El objetivo de la detección del HC es la instauración temprana y adecuada de la terapia substitutiva, teniendo como meta asegurar un adecuado desarrollo psicomotor del paciente (10). El tratamiento estipulado se basa en que la mayoría de las hormonas tiroideas dentro de la célula cerebral son derivadas de la conversión local de T4 en T3.

Aproximadamente el 70% de la T3 en la corteza cerebral es derivada de la monodesyodinación local de la T4, por ello el manejo idóneo es la terapia con LEVOTIROXINA sintética a dosis de 10 µg / kg. / día, debiendo esta garantizar un valor sanguíneo de TSH de 1-5 µUI / ml (1,25,26). Por que no se sabe si las elevaciones discretas de TSH durante el tratamiento, repercutan mientras está Eutiroides el paciente y esto tenga un efecto a corto plazo anormal (27,28) .

Se recomienda que la evaluación de los niños se realice durante el primer año de vida cada dos meses, debido al acelerado incremento

ponderal de esta época, que alteraría la dosis y por consiguiente la respuesta clínica (1).

La mayoría de los problemas de coordinación y razonamiento aritmético detectados en estadios tempranos en pacientes hipotiroideos desaparecen al instaurar el tratamiento, sin embargo se ha visto también que algunos pacientes continúan mostrando problemas videoespaciales, dificultad en el lenguaje receptivo y en la comprensión de lectura (29,30).

Aproximadamente un 10% de los niños con hipotiroidismo grave requiera educación especial, a pesar del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Se recomienda que todo niño con Hipotiroidismo congénito debe recibir estimulación temprana y debe recibir un manejo interdisciplinario por parte de neurología, rehabilitación y estimulación temprana entre otros (23,29).

PROBLEMA

EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO se considera la causa mas común de retardo mental previsible en la infancia (4,5). En nuestro estado no se diagnóstica oportunamente ya que la mayor parte de los nacimientos son atendidos en domicilio por empíricas y no se realiza el tamiz neonatal en el 100% de los recién nacidos. Por otro lado no se hace una sospecha clínica oportuna de la entidad, ocasionando que su diagnóstico no se determina con la frecuencia que debiera hacerse (6). Además no existe un protocolo de manejo que permita una vez diagnosticado, asegurársele un seguimiento adecuado, que garantice que el paciente no sufra las alteraciones neurológicas y pondo-estaturales irreversibles que se ven en esta patología. Es ampliamente conocido que mientras más tardío sea el diagnóstico y el inicio del tratamiento: después del nacimiento mayor será el grado de retardo mental y ocurrencia de secuelas neurológicas (23,30).

OBJETIVOS

1. Hallar la frecuencia de Hipotiroidismo en el Hospital del Niño "Dr. RODOLFO NIETO PADRON".
2. Determinar las características clinico-epidemiológicas de la enfermedad.
3. Establecer un protocolo de diagnóstico de hipotiroidismo congénito.
4. Protocolizar manejo y seguimiento de estos pacientes para instaurarlo como pauta de tratamiento en nuestra institución.
5. Analizar la asociación de hipotiroidismo congénito con Síndrome de Down en la población que consulta a nuestra institución.
6. Valorar la sensibilidad y especificidad del Índice Clínico de Blanco y Cols para sospechar la presencia de hipotiroidismo congénito en los pacientes que consultan en nuestra institución.
7. Establecer la importancia del uso del Ultrasonido de cuello en la determinación de la Etiología de la enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

El HIPOTIROIDISMO CONGENITO es considerado como la alteración más frecuente entre los padecimientos endocrinológicos en la edad pediátrica. La incidencia en México es relativamente alta. Existen programas internacionales de escrutinio neonatal que comenzaron a partir de la década de los setenta y ahora son rutinarios en los países desarrollados .

Debido a que en México y en el resto de países latinoamericanos sólo a partir de 1986 se estableció el programa de Tamiz Neonatal y fue desde 1988 cuando en México se decretó la Norma Oficial del mismo (14,15,16,17), apenas se esta instaurando y tomando conciencia de su importancia. Muchos niños con hipotiroidismo congénito no se detectan tempranamente, siendo el inicio del tratamiento tardío, muchas veces cuando ya se ha establecido el daño neurológico de manera irreversible.

Con este trabajo se pretende establecer mecanismos con alta sensibilidad, para detectar lo más tempranamente posible a los pacientes con hipotiroidismo congénito que consultan a nuestra institución; darles el manejo adecuado con la terapia hormonal substitutiva y el apoyo neurológico, para disminuir con ello la frecuencia y el grado de retardo mental asociado a dicha patología .

DISEÑO DEL TRABAJO

El universo del estudio lo constituyen todos los pacientes de Tabasco menores de 1 año de edad , que consultaron al servicio de consulta externa del Hospital del Niño "DR. RODOLFO NIETO PADRON" en el periodo comprendido entre los meses de 1 de junio del 1996 al 30 de mayo del 1997 .

GRUPO DE ESTUDIO

La muestra escogida para estudio fueron los pacientes menores de 1 año que tenían al menos un dato clínico para hipotiroidismo congénito según tabla de Índice clínico de Blanco y Cols anteriormente descrita (4). A todos los pacientes que se les confirmó hipotiroidismo congénito se les hizo un seguimiento específico.

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

A todo los paciente menores de 1 año que consultaron a los servicios de consulta externa del Hospital del Niño "DR. RODOLFO NIETO PADRON" en el periodo comprendido entre

1 de junio de 1996 a 30 de mayo de 1997 que se les aplicó el índice clínico de BLANCO Y Cols (método que se escogió para evaluarlos en este tipo de estudio ya que el fue diseñado en 1986 por el Dr. BLANCO y Cols en base a los hallazgos en niños mexicanos con hipotiroidismo congénito) (4). Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se les realizó a todos los sospechosos la prueba de PERFIL TIROIDEO, como prueba confirmatoria de la enfermedad, por ser esta la prueba exacta que determina la función de la glándula. Además se les realizaron:- Ultrasonido de cuello para valorar la presencia y anatomía de la glándula tiroides, para determinar la etiología de la enfermedad y - Edad ósea buscando la madurez ósea de todos los pacientes y su correlación con la patología.

Se catalogaron como hipotiroideos todos los pacientes que tuvieron Perfil tiroideo alterado a expensas de incremento de la TSH por encima de su valor normal (0.2 - 5 μ UI / ml) y con la disminución de las hormonas tiroideas T3 y T4 de su valor normal (T3: 0.82 ng / ml y T4: 4.5-12 μ g / dl).

PROTOCOLO DE MANEJO Y SEGUIMIENTO.

Al confirmar el diagnóstico en base a valores de perfil tiroideo, en un plazo máximo 48 horas, se les inició la terapia hormonal de reemplazo a un rango de dosis inicial de LEVOTIROXINA establecida en la literatura de 10 -12 μ g / kg. /día (1,2). Proporcionándoselas de una manera gradual en el transcurso de tres semanas.

Se les tomaron a todos los pacientes ultrasonido de tiroides y edad ósea para determinar su sensibilidad y especificidad como ayudas diagnósticas .

Además de la terapia hormonal fueron valorados por el servicio de estimulación temprana determinándoseles el grado de retraso psicomotor según escala de GESSEL que valora: motricidad fina y gruesa, lenguaje, coordinación y socialización según la valoración de conductas y de desarrollo psicomotor que indica la Norma oficial Mexicana estableciendo la clasificación de la siguiente manera :

Normal si ejecuta todas las conductas correspondientes a su edad cronológica.

Limítrofe si no ejecuta todas las conductas correspondientes a su edad cronológica , pero si a la inmediata anterior.

Anormal si no ejecuta todas las conductas correspondientes a su edad; ni las conductas correspondientes a la inmediata anterior (17)

Y en base a los hallazgos se les inició la terapia de rehabilitación. Además se les dió manejo interdisciplinario por parte de otras subespecialidades pediátricas.

Con todo esto se pretendió evaluar de forma integral al paciente en cuanto a la respuesta a la terapia hormonal y a la evolución neurológica

Se llevó control el primer mes de instaurada la terapia hormonal para valorar clínica y laboratorialmente la aceptación de la misma y luego cada dos meses evaluando además la ganancia de peso y talla, así como la mejoría en el desarrollo neurológico y detección de posibles complicaciones secundarias a la terapia hormonal.

Se pidió perfil tiroideo cada dos meses para determinar la respuesta a la Levotiroxina y ajustar la dosis de la misma según evolución.

ANALISIS DE DATOS

Con el fin de establecer el diagnóstico lo más temprano posible, determinar el comportamiento clinico-epidemiológico de la enfermedad en nuestro Universo de trabajo y protocolizar el tratamiento en cuanto al inicio de dosis , su regulación en base a la evolución, manejo interdisciplinario y seguimiento, se analizaron las siguientes variables teniendo en cuenta que la mayoría de ellas eran del tipo nominal y por lo mismo demarcaron tan sólo proporciones de la población estudiada.

Las variables que se analizaron fueron: edad, sexo, procedencia, antecedente de asfixia perinatal, presencia de enfermedades durante el embarazo y tratamiento realizado, realización de control prenatal, presencia de criterios clínicos de Hipotiroidismo como: dificultad para alimentarlo ,estreñimiento, hipotonía, inactividad, hernia umbilical, macroglosia , ictericia , piel marmórea , piel seca, fascies típica, fontanela posterior y

anterior amplias. Cada uno de estos con un valor establecido en el índice clínico (4), asociación síndrome de Down, diagnóstico de hipotiroidismo, dosis de la terapia de reemplazo hormonal tanto la inicial como el ajuste de la misma y número de veces que lo requirió, dosis final. Resultados del ultrasonido de cuello y Edad ósea, sensibilidad y especificidad dentro del diagnóstico y su valor en la determinación de la etiología, Valoración interdisciplinaria especialmente por estimulación temprana y genética, asociación con otras patologías y evaluación de crecimiento y desarrollo. Se buscó analizar distribución por sexo, edad al momento diagnóstico y su importancia dentro del desarrollo neurológico del paciente. Se evaluó de manera indirecta las acciones del sector Salud para el diagnóstico oportuno de la enfermedad, la frecuencia por estados y municipios de la patología, la sensibilidad y especificidad del índice clínico y evolución del perfil tiroideo desde su inicio y durante todo el

tratamiento, evaluación del desarrollo neurológico en base a la escala de Gessel referida en la Norma Oficial Mexicana para el control de la Nutrición , crecimiento y desarrollo del niño y del Adolescente (17).

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre 1 de junio de 1996 y 31 de mayo de 1997 se atendieron en el Hospital del Niño un total de 5550 pacientes menores de 1 año de edad . De los cuales 21 tuvieron al menos 1 dato sugestivo de hipotiroidismo congénito mediante la valoración por el Índice Clínico de BLANCO y Cols que se les aplicó a estos pacientes que consultaron a los servicios de consulta externa de la institución.

-DISTRIBUCION POR SEXO

Se diagnosticaron 6 pacientes HIPOTIROIDEOS , de los cuales predominó el sexo masculino en un 66 % sobre un 34% del sexo femenino.

EDAD AL DIAGNOSTICO

En la distribución de pacientes hipotiroideos por grupo de edad al momento de la consulta y de la sospecha diagnóstica tan sólo encontramos que un 16% de ellos fue detectado antes del mes de edad. Ver tabla No (4).

Edad	Pacientes
1	1
2	1
7	1
8	1
9	1
10	1

Fig No 4 Distribución por edad de los pacientes hipotiroideos al momento del diagnostico.

PROCEDENCIA

En cuanto a los pacientes hipotiroideos se halló la más alta incidencia en los que provenían del centro de Tabasco 50% (3 pacientes). Y se hallaron pacientes de otros estados como Veracruz en un 33% (2 pacientes) y de Chiapas en un 17% (1 paciente).

Es frecuente que a nuestra institución asistan pacientes de otros estados aledaños que por su situación geográfica se les facilita el consultarnos.

PESO AL NACIMIENTO

El mayor porcentaje de nuestros pacientes tuvieron un peso al nacer adecuado para su edad gestacional abarcando un 75% entre 2,5 a 4 kg. de peso.

EDAD GESTACIONAL

De los pacientes hipotiroideos el 83% fueron de término y el 17% postérmino.

El 74 % de nuestros pacientes Hipotiroideos fue atendido por personal del sector salud durante su nacimiento y sólo 1 de ellos (16%) fue atendido su parto por empírica.

ASFIXIA PERINATAL

Es importante anotar este antecedente dentro del estudio, porque pudiera influir en la sintomatología clínica (presencia de hipotonía e inactividad de los pacientes) al momento de la sospecha diagnóstica. El 16% de los pacientes hipotiroideos presentó Asfixia perinatal y un 84% no la presentó.

ENFERMEDADES DURANTE EL EMBARAZO

El 33% de los pacientes (7) tuvieron antecedente de enfermedad materna durante el embarazo, siendo la Infección de vías urinarias en un 71% la principal causa, las otras causas fueron Condilomatosis y amenaza de aborto en 1 paciente respectivamente, recibiendo en su totalidad manejo médico antibiótico con ampicilina, en ninguno de los pacientes hipotiroideos hubo antecedente de IVU materno, sólo en uno de ellos su madre presentó Condilomatosis .

Estos datos se tomaron con la finalidad de establecer si la presencia de alguna enfermedad o su tratamiento podrían influir en un momento dado en la presencia del hipotiroidismo en nuestros pacientes .

CONTROL PRENATAL

Hubo 15 pacientes (71%) cuyas madres recibieron control durante el embarazo de manera adecuada y de ellos en 1 de los pacientes hipotiroideos no hubo control prenatal.

DATOS CLINICOS SEGUN TABLA DE BLANCO Y COLS

En base a la experiencia de otros autores que han utilizado un índice clínico para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito durante la etapa de recién nacido; se aplicó a nuestros pacientes el índice clínico de Blanco y Col , pues este permite con facilidad identificar los signos claves para la sospecha de la enfermedad a los cuales se les ha asignado un

valor numérico y actualmente a todo niño que se le aplique y tenga al menos un valor de 1 se le recomienda evaluar con determinación hormonal la Función tiroidea para confirmar la sospecha diagnóstica.

Se le aplicó el índice clínico a todos los pacientes que consultaron en el periodo de estudio al Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón hallándose que el estreñimiento , hipotonía , macroglosia y la presencia de fontanela amplia fueron los datos clínicos que mayor incidencia en su presentación tuvieron tanto en los 21 pacientes sospechosos de hipotiroidismo como en los que se confirmó. Ver tabla 5.

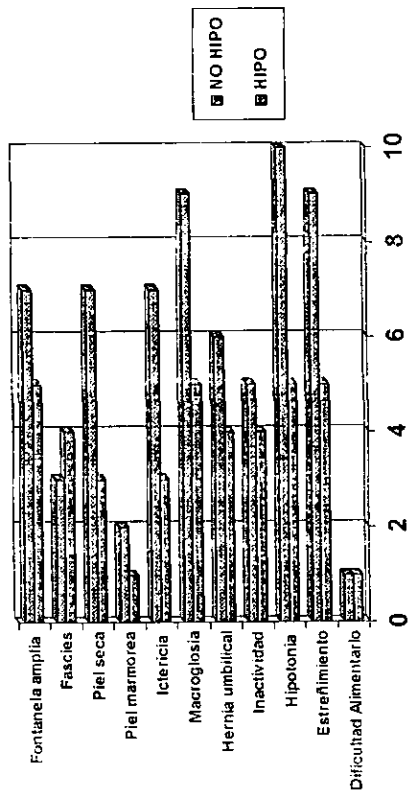


Tabla No 5. Incidencia de signos y sintomas clinicos en pacientes hipotiroides y no hipotiroides

En general el 76% de los pacientes tuvieron un índice clínico mayor de 5 y un valor promedio de 8.5 y todos los pacientes hipotiroideos tuvieron mas de 7 puntos con un promedio de 11

Paciente	Índice clínico
1	7
2	10
1	13
1	14
1	17

Tabla No 6. Valores del índice clínico en los pacientes hipotiroideos.

ANALISIS POR LABORATORIO

A todos los pacientes se les realizó PERFIL TIROIDEO como parte del protocolo establecido de estudio para corroborar la sospecha clínica del padecimiento,

obteniéndose en 6 de ellos (28,6%) la confirmación del diagnóstico de hipotiroidismo. De los cuales el 50% tenían valores de TSH entre 5-50 , 33% entre 50-100 y en un 17% mayor de 100.

Se obtuvo un dato de 4677 en un paciente , este dato es debido a que se realizó el estudio bajo otra técnica de laboratorio cuyo valor normal era de <de 550 μ UI / ml

Paciente	Indice clínico	TSH
1	7	100
2	10	11.2
3	13	21
4	14	9.21
5	13	4677*
6	17	60

Tabla No 7 Correlación entre el índice clínico y el valor de la TSH en los pacientes hipotiroideos . v.n 0.2 - 5 μ UI / ml

*v.n < 550 μ UI / ml

La totalidad de los pacientes tuvieron los valores de TSH en limite normal al mes de iniciado el tratamiento con la terapia substitutiva con L-TIROXINA a dosis de 10 μ g / kg. / día.

En 5 de los pacientes hubo necesidad de disminuir la dosis de hormona (83%) a los dos meses de edad por hallarse valores muy bajos de TSH en el perfil tiroideo de control y por tener sintomatología clínica de hipertiroidismo como taquicardia, sudoración.

AJUSTE DE DOSIS SEGUN PERFIL TIROIDEO

A los 4 meses de tratamiento tan solo 1 paciente (16%) de los 6 hipotiroideos recibía la terapia hormonal substitutiva a la dosis de inicio.

Cada dos meses se le realizó control de perfil hormonal, crecimiento y desarrollo y sintomatología clínica de posibles datos de hiper o hipotiroidismo, viéndose los efectos y la respuesta al tratamiento y así ajustándose así la dosis según se requirió; viéndose en el 100% de ellos que requirieron en promedio 3 cambios de dosis .

La dosis actual se ha ajustado de acuerdo a la evolución. De los 6 pacientes , tan sólo el 33% de ellos (2 pacientes) recibe el tratamiento a la dosis de 10 μg / kg. /día que se estableció inicialmente como parte del estudio. El 33% lo recibe a 6 μg / kg. / día y el otro 33% lo hace a 4 μg / kg. / día Ver tabla No 8

EVALUACION MENSUAL DE LA TERAPIA HORMONAL

Pacien te	Inici o	2	4	6	8	10	12	13	15
1	10	9.0	9.0	6.2	6.0	10	10		3.2
2	10	0	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5		4.0
3	10	8.0	8.0	10	10				
4	10	8.0	10	10					
5	10	6.7	8.3	8.3	8.3	5.0	5.0	6	
6	10	10	5.0	2.3	4				

Tabla No. 8. Ajuste por meses de la dosis recibida en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, de LEVOTIROXINA en cada paciente según evolución de la TSH.

ETIOLOGIA

Se uso el apoyo clínico del Ultrasonido de cuello para detectar la presencia , localización y características generales de la glándula tiroides y su asociación con el hipotiroidismo. .
Encontrándose 14 Ultrasonidos (USN) con glándula tiroides normales y 7 hipotróficas. Valorando la especificidad del estudio encontramos un 33% de ella , ya que de los 7 pacientes con hipotrofia glandular sólo 2 de ellos se clasificaron dentro del grupo de HIPOTIROIDEOS. La especificidad del estudio fue de un 71%. Aunque esta no es una prueba funcional de la glándula puede en un momento dado ayudar mucho a descubrir la etiología de la enfermedad, específicamente en lo que concierne a la Agenesia de la misma. En el estudio no se encontró ninguna Agenesia ni ectopia de la Glándula Tiroides.

EDAD OSEA

En 3 de los pacientes, se hallaron edades óseas atrasadas 6 meses con respecto a la edad Cronológica (15%) correspondiendo estas a tres pacientes hipotiroideos , no se encontró alguna alteración ósea en los pacientes no hipotiroideos, demostrando esto una sensibilidad de la prueba de un 50% y una especificidad de un 83%.

ASOCIACION DE HIPOTIROIDISMO CON SINDROME DE DOWN

Se hallaron 7 Pacientes con síndrome de Down de los cuales 1 fue hallado como hipotiroideo, pudiendo extrapolarse que en nuestro estudio hubo una incidencia de 14% de pacientes con Síndrome de Down con hipotiroidismo congénito: Según se describe en la literatura la incidencia del mismo es del 10%.(1)

EVOLUCION PONDOESTATURAL DE LOS PACIENTES HIPOTIROIDEOS

Se realizó un seguimiento cada dos meses de la talla de los pacientes hipotiroideos determinándose en ellos la evolución dentro de los percentiles encontrándose que : el 50% se mantuvo en percentiles normales desde el inicio de su seguimiento y el otro 50% inició con percentiles muy bajos 3 y 10, logrando incrementar hasta el percentil 25 luego de su tercer mes de tratamiento.

En cuanto al peso sólo el 33% de los pacientes se mantuvieron en el percentil 50 durante su seguimiento, el 17% inició en el percentil 3 y logró incrementar hasta el percentil 10 y el 50% inició en percentiles bajas de 10 y 20 y logró incrementar hasta el percentil 50 luego de tres meses de tratamiento hormonal .

EVALUACION NEUROLOGICA

Se encontró a la evaluación de conducta y de desarrollo psicomotor según GESSEL que el 86% de los pacientes estaban en el rango anormal, es decir no ejecutaban todas las conductas correspondientes a su edad; ni las que correspondían a la inmediatamente anterior y el 16% restante se encontraba en el rango limítrofe. Todos ellos lograron mejorar su conducta y desarrollo psicomotor en promedio a los dos meses de iniciado el manejo con la terapia hormonal y con la de estimulación temprana. Ver tabla No 9

Edad meses	Tiempo de recuperacion
1	1
2	2
7	2
8	2
9	3
10	3

Cuadro No 9. Muestra el tiempo de recuperación en meses, del desarrollo neurológico en cada paciente con hipotiroidismo congénito de acuerdo a la edad al momento del diagnóstico.

ANALISIS DE RESULTADO

Se lograron captar 21 pacientes con datos sugestivos de hipotiroidismo por mediante la aplicación del Índice clínico de Blanco y Cols que se usa en muchos estados de México.

Allí se evidencian datos clínicos fáciles de detectar y que puede simbolizar la afección clínica del paciente hipotiroideo. A través de la aplicación de la misma se sospechó clínicamente la presencia de hipotiroidismo usándose como método de tamizaje para detectar pacientes hipotiroideos. Es considerado un Instrumento útil, fácil de aplicar, al alcance de todo el personal médico y que beneficia grandemente al paciente.

Durante su aplicación en el presente trabajo logramos detectar 6 pacientes hipotiroideos que no se les había tomado la prueba del tamiz neonatal, pero que gracias a su detección se logró instaurar una terapia de reemplazo hormonal adecuada y un seguimiento del paciente con buena respuesta, en especial a lo

concerniente al retraso psicomotor de los pacientes hipotiroideos.

Los pacientes hipotiroideos tuvieron más de 7 puntos en la clasificación clínica según el índice de Blanco y Cols. Como en el estudio original, igual se detectó que los pacientes hipotiroideos tenían un valor de índice clínico superior a 4. (4) .

La incidencia por sexo de los pacientes hipotiroideos en nuestro trabajo, fue mayor en el grupo de varones con un 66% sobre un 33% en mujeres, pero esto no lo podemos dejar como un dato característico de distribución en nuestra población de estudio porque la muestra analizada fue muy pequeña. Hacemos hincapié que en la literatura se describe mayor incidencia mundial para el sexo femenino (1)

Hallamos 3 pacientes hipotiroideos provenientes del Estado de Tabasco y todos provenían del municipio del Centro. Como se discutió antes a nuestro Hospital también llegan pacientes de otros estados por las facilidades geográficas de acceso en

comparación con las de su región, para ir a los Hospitales Regionales que les corresponden.

- El 74 % de nuestros pacientes hipotiroideos tienen el antecedente de haber sido atendidos durante su nacimiento por el personal del Sector salud y tan solo el 16% de ellos fue atendido por partera empírica ,demarcando esto la manera como estamos haciendo énfasis en la toma del tamiz neonatal y en la importancia que como personal del sector salud le damos a estos programas .

Detectamos que las características clínicas de estreñimiento ,hipotonía ,macroglosia, fontanela amplia fueron los datos clínicos más característicos en nuestro grupo de estudio: en un 84% como parte de la presentación clínica de los pacientes tanto con sospecha como con diagnóstico de hipotiroidismo.

- Se necesitan corroborar los datos obtenidos mediante la aplicación del Índice clínico con el perfil tiroideo ya que la especificidad del método fue tan sólo de 28%.

. Pero como Prueba de Tamizaje en general es muy útil. Ya que el paciente hipotiroideo no muestra tempranamente datos clínicos característicos, se considera una ayuda diagnóstica importante, económica, accesible mientras se toma conciencia de la importancia del TAMIZ NEONATAL, ya que no podemos esperar las complicaciones de la enfermedad para detectar a nuestros pacientes e iniciarle el tratamiento pues las secuelas neurológicas serían demasiadas y de alto costo para la vida del paciente y para el Sector Salud.

- Se requiere una terapia substitutiva con L TIROXINA en el manejo de los pacientes Hipotiroideos y la dosis siempre debe tener un manejo dinámico en base a la respuesta del paciente. En nuestros pacientes se inició entre el rango de 10 -12 μg / kg. / día, pero requirió de múltiples ajustes según la evolución clínica de la enfermedad en cada uno de ellos.

- Mediante el control cada dos meses de nuestros pacientes pudimos detectar aquellos que normalizaban su función tiroidea y adecuar la dosis del medicamento según la respuesta clínica y laboratorial.
- Se evidenció adecuado crecimiento en talla y peso en los pacientes que recibieron la terapia substitutiva con L-Tiroxina , ya que algunos pacientes ingresaron con tallas y peso en los percentiles 3 y 10 finalizaron todos en percentiles 50 para peso y talla. Y los que ingresaron en percentilas adecuadas permanecieron en ellas.
- Las ayudas diagnósticas que son ultrasonido de cuello y edad ósea son consideradas importantes como apoyo diagnóstico y útiles para definir la etiología de la enfermedad que . Además son importantes porque en nuestro estado no contamos con la facilidad de realizar a todos nuestros pacientes GAMMAGRAFIA TIROIDEA que seria una de las pruebas que nos mostraría de manera mas adecuada las

función y anatomía tiroidea debido a los altos costos que ella demanda.

Los pacientes hipotiroideos fueron valorados y manejados por el servicio de estimulación temprana mediante la escala de GESSEL, hallándose que el 85% de ellos ingresaron con una clasificación anormal y se evidenció mejoría de ella en promedio a los dos meses de iniciado el manejo hormonal y el de estimulación temprana en base a ejercicios, pero esta respuesta se vio directamente influida por la edad al momento del diagnóstico, notándose que entre mas tarde fue el diagnóstico, mayor la demora en recobrar su desarrollo psicomotor en todos los pacientes.

El trabajo interdisciplinario entre los diferentes servicios del hospital como lo son endocrinología, neurología, estimulación temprana, genética, rehabilitación, laboratorio entre otros, permite dar un mejor manejo a estos pacientes y obtener buenos resultados a corto y mediano plazo.

CONCLUSIONES

1. El diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito debe realizarse antes de que existan manifestaciones clínicas , ya que cuando una o más están presentes , existe daño neurológico irreversible que condiciona retraso mental .

En el presente estudio el 100% de los pacientes confirmados como Hipotiroideos , fueron sospechados a partir de las manifestaciones clínicas (índice de Blanco y Cols). Se desconoce si a estos pacientes se les tomó Tamiz neonatal .

Durante el año de estudio se tomaron en el Hospital del Niño "Dr. RODOLFO NIETO PADRON " un total de . y en ningún paciente fue positivo el TAMIZ NEONATAL para Hipotiroidismo Congénito ..

El no saber los datos de si hubo toma de Tamiz neonatal en nuestra población de estudio (21 pacientes) nos indica que infortunadamente la implantación operativa que con lleva la realización masiva del Tamiz ha sido insuficiente , pues aún existen problemas económicos , sociales y culturales para lograr la cobertura estatal y regional. que garantice la toma del mismo. Entre ellos tenemos:

ECONÓMICOS : Los presupuestos destinados a este programa resultan insuficientes para cubrir la demanda estatal ya que el costo de los reactivos importados para cuantificar TSH sobrepasa los recursos financieros y humanos disponibles .La duración del tiempo de hospitalización para recién nacidos ha declinado dramáticamente derivado esto de los programas para controlar los gastos del cuidado de la salud , determinado que un gran numero de neonatos sea dado de alta antes de las 48 horas de vida edad a la que se recomienda realizar el tamiz , no

permaneciendo el tiempo suficiente para que le sea tomada la muestra de sangre de talón . Este no es un problema exclusivo del estado de Tabasco , sino de carácter mundial , por lo que se deberá difundir y capacitar para la toma de muestra de sangre de cordón umbilical.

SOCIALES: Aun en nuestros estados se atienden muchos partos por parteras empíricas que no saben la importancia de enviar sus pacientes a la toma del Tamiz y aun desconocen la existencia del mismo programa ocasionando esto, que la mayoría de los pacientes que ellas atienden se escapen a la toma del tamiz y a su diagnóstico oportuno en caso de enfermedad.

CULTURALES : Tal vez el problema más grave sea que todavía no hay convencimiento pleno por parte del personal médico y de la población sobre la importancia del Tamiz Neonatal .Por lo que se debe pugnar para que la realización del TAMIZ NEONATAL antes del primer mes de vida se considere como una

estrategia estatal prioritaria a nivel de medicina preventiva.

2. Aunque la sensibilidad del índice Clínico de Blanco y Cols fue baja, es la única estrategia económica y accesible fácil de aplicar con la que contamos mientras nos concientizamos de la importancia de la toma de TAMIZ NEONATAL como medida pronta y efectiva para evitar el desarrollo de retardo mental en nuestros neonatos.

3 Como parte del protocolo de detección y manejo adecuado de los pacientes con hipotiroidismo congénito. se debe aplicar en ellos el Índice clínico de Blanco y Cols Y ante la existencia de 1 sólo dato clínico de hipotiroidismo se debe corroborar con la prueba de Perfil tiroideo y dependiendo de ella se instaurará la terapia hormonal a la dosis inicial de $10-12 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{día}$ recomendada en la literatura y usada en nuestro trabajo. Esta dosis se considera la idónea para lograr que los niveles de hormonas tiroidea se recuperen

rápidamente evitando la continuación del daño neurológico que pudiera haber iniciado la enfermedad y su manejo debe ser dinámico en cuanto a la ganancia ponderal, a la respuesta clínica y laboratorial del paciente, buscando siempre mantener en niveles de EUTIROIDISMO al paciente. Evitando el daño que puede crear en todos los órganos de la economía y especialmente en el Sistema Nervioso Central el retraso en el diagnóstico o un mal manejo del mismo.

4- En nuestro estado, nuestros pacientes no cuentan con la facilidad económica para realizarse la gammagrafía tiroidea para evaluar la función y anatomía de la glándula, por lo tanto continuaremos usando el Ultrasonido de cuello para verificar la existencia y estructura de la glándula Tiroides.

5- La incidencia de Hipotiroidismo congénito en nuestra institución es de 1 / 1000 nacidos menores de un año , coincidiendo en términos generales con la hallada anteriormente en el estado .

6- Todo paciente con diagnóstico de hipotiroidismo congénito debe someterse a un programa de estimulación temprana que contribuya de manera adecuada a la recuperación neurológica del mismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Fisher Delver A. Disorders of the thyroid in the Newborn and Infant in Pediatric Endocrinology .Sperling.March 1996.Philadelphia :51-70.
2. Wellington Hung .Hipotiroidismo congènito Endocrinologia Pediàtrica .Washington .Edit Mosby :141-153.
3. Loera Luna A, Aguirre B E , Gamboa Salvador , Vargas H, Robles C, Velasquez A .Bol Med .Hosp .Infant Mèx .Vol 53.No 6 .Junio 1996 :259-262.
4. Blanco -Lopez A , Amarilla T, Dorantes - Alvarez LM. Evaluaciòn Clinica y de laboratorio en pacientes con hipotiroidismo congènito. Bol Med Hosp Infant Mèx .1986; 43: 228-232
5. Barròn -Uribe -C, Perez -Pasten. Conceptos Actuales en hipotiroidismo congènito .Bol Med Hosp Infant Mèx .1996 :264-268

6. Molina G Rodriguez Leòn G. Hipotiroidismo congènito. Un estudio de prevalencia en el Hospital del Niño "DR RODOLFO NIETO PADRON".1984-1989.Tesis -Hospital del Niño , Villahermosa Tabasco Mèxico .1991.
7. Guthrie R. Susi A .a Simple phenylanina method for detecting phenylketonuria in large population of newborn infant. Pediatrics 1963; 32: 338-48.
8. Sobel EH .Saenger P. Hypothyroidism in the Newborn . Pediatrics in Review .1989; 11: 1-15.
9. Zhang Y Q .Huang Z.A preliminary report on screening for congenital hypothyroidism in newborns whith resolved fluorescence inmunoasay (TR-FIA) of TSH.Chin Med J .1989: Nov :102 (11).862.
10. Saslow G Judy .Post M Ernest . Southard .Carol A Thyroid screening for early Discharged Infants. Pediatrics .Vol 98.No 1 Julio 1996: 27-31
11. Ray M. Muir T M . Murray G D . Kennedy R. Girdwood R W .A Donaldson. Audit of screening programe for congenital

- hypothyroidism in Scotland .1979-93. Archives of Disease in childhood 1997; 76: 411-415.
- 12.Naylor E W .Development in neonatal screening Semin. Perinatol. 1985 ; 9: 232-49
- 13.New England Congenital Hypothyroidism collaborative. Elementary school performance of children congenital hypothyroidism.J Pediatric. 1990: 116:27 - 32.
- 14.Guia para la prevenciòn del retardo mental producido por hipotiroidismo congènito , toxoplasmosis congènita activa y fenilcetonuria .Mèxico .Subsecretaria de Servicios de Salud .Secretaria de Salud .1998.
15. Incidencia de hipotiroidismo congènito por tamiz neonatal .Pedriatric Clin North Am 34: 1987.881.
16. Norma tècnica No 321 .Diario oficial de la Federaciòn .22 de septiembre de 1988: 88-90.
- 17.Norma Oficial Mexicana para el control de la Nutriciòn, crecimiento ,y Desarrollo del Niño; y del Adolescente.Secretaria de Salud de Mèxico. 1994

18. Illicki A Larsson W. Neonatal skeletal maturation in congenital hypothyroidism and its prognostic value for psychomotor development at 3 years in patients treated early. *Horm res* 1990; 33: 260-4.
19. Moreno L. Ythier H . Loeville G A .Lebecq M F Dhoridt J L Farriaux J P .Growth and bone maturity during congenital hypothyroidism screened in the neonatal periodo a propos of 82 casos .*Arch F Pediatr* 1989; 46 (10) : 723-8.
20. Letarte J .Dussault J H . Guyda H .Fueron J C .Glorieux J. Investigación clínica y por laboratorio de los lactantes hipotiroideos detectados precozmente .En colle R Ducharme J R .Guyda H. eds. *Endocrinología Pediátrica* Barcelona. A Garrido Juan , 1983: 435-466.
21. Yoshimura -R; Kodama -S; Nakaimuralt. Clasification of congenital hypothyroidism based on scintigraphy, ultrasonography and the serum thyroglobulin level. *Kobe J Med -Sci* .1995 Jun ; 41 (3) . 71-82.

22. Muir A , et al : Thyroid scanning, Ultrasound and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. Am J Dis Child 1988 ; 142: 214-216.
23. Heyerdhal S Kase B J . Lie S .Intellectual development in children with congenital hypothyroidism relation with recommend thyroxine treatment. J Pediatric 1991 ; 118: junio 1996.No 6 : 850-857.
24. Libbe Koolstra . Carleen Laane .Thomas Vulsma y Cols .Motors and cognitive development in children with congenital hypothyroidism . Along term evaluation of the effects of neonatal treatment Journal of Pediatrics Junio 1997. Vol 124 No 6 : 903 -909.
25. Scott a Riukees . Dana Shardin .Clinical and laboratory observations cretinism after weekly dosing with Levothyroxine for treatment of congenital hypothyroidism. Journal of Pediatrics Jul 1994; Vol 125 No 1 : 147-149.
26. Tillotson S L . Grant D B . Ades A E . Plasma total thyroxine and free thyroxine concentrations in congenital hypothyroidism

- before and during treatment .J Clin Pathology
1992; 45: 819-20.
27. Grant D B .Monitoring TSH concentrations
during treatment for congenital hypothyroidism
.Arch dischild 1991; 66:669-71
28. Garcia Maritza Tratamiento. del
Hipotiroidismo congénito. Acta Pediátrica de
Méx .Sep - oct .1995. Vol 16 No 5 . 219-221.
29. Mayayo E. Oryazabal . B Puga. J I Labarta, A
Fernandez y Grupo de trabajo del tiroides de la
Sociedad Española de Endocrinología
Pediátrica de la A.E.P. Evaluación del cociente
de desarrollo / cociente intelectual y de los
factores implicados en niños con hipotiroidismo
congénito (HC) detectado por screening
neonatal . Anales Españoles de Pediatría 1995
; 43: 128 -134.
30. Salerno M .D Maio -S; Militerni - R.
Argenziano- A .Valerio - G . Tenore -A .
Pronostic Factors in the Intellectual
development at 7 years of age in children with
congenital hypothyroidism. J Endocrinolo -
Invest : 1995 Nov ; 18(10): 774-9.

31. Damaso B. San Pedro M. et col. Exámen de Tamiz Neonatal para el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito .Bol Med Hosp Infant Mex 1995; 52: 244-248.