

01421
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**CRETINISMO Y SUS MANIFESTACIONES
BUCALES**

T E S I N A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A:

MARIANA ARZAC COBIAN

Verbo
[Signature]

DIRECTOR: C.D. GERMAN PORTILLO GUERRERO
ASESOR: C.D. ARTURO SARACHO ALARCON



MEXICO. D. F.

2003



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Santísima Virgen María, gracias por darme la oportunidad de vivir, de estudiar y de poder llegar hasta donde estoy, por darme mi gran familia y a todos mis amigos, por siempre ir de la mano juntos y darme la fuerza para seguir adelante en esta difícil vida llena de tropiezos, fracasos y alegrías, por darme más de lo que necesito, por ayudarme a valorar las cosas y a las personas, y porque sé que siempre podré contar con Ustedes en cada momento de mi vida. Por todo ésto y más, muchas gracias.

A mi Papá, mi papirou. Gracias por ser y por existir. Por estar conmigo siempre, en cada momento de mi vida, ya sea triste o alegre. Por enseñarme esa sabiduría y paciencia que sólo tu tienes. Por la fortaleza que siempre me has demostrado. Por ayudarme y siempre estar dispuesto a escucharme. Por ese esfuerzo tan grande que siempre has hecho para sacarnos adelante y darnos todo lo que este a tu alcance, y que por lo mismo has sacrificado días, noches y que a veces es muy difícil el vernos, pero todo lo anterior me demuestra siempre la calidad de padre que tengo y tu valor infinito. Papi te amo con todo mi corazón, gracias por todo. La huella que has dejado en mí nunca nadie podrá quitarla.

A mi Mamá, mi gordis que tanto quiero. Por darme la vida y todos tus cuidados, por tu esfuerzo diario, por el amor que siempre me has demostrado. Por los consejos tan sabios que siempre me das. Por darme la mejor educación, valores y principios; y por hacer de mí la mujer que soy. Por cada día en el cual aprendo más de ti. Por estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida. Por esas noches en vela y esos cuidados infinitos que siempre me das cuando me han operado y nunca abandonarme aunque estés muerta de cansancio. Por esa fortaleza que tienes y siempre has demostrado y por la cual nunca te dejas caer. Mami eres una mujer admirable, a la cual siempre amaré y respetaré. Te amo Ma.

A Paola, mi gran hermana. Mi gran amiga incondicional, una gran mujer que admiro por su gran inteligencia. Por cada paso que da en su vida. Por el gran esfuerzo y tenacidad que muestra diariamente en su trabajo. Por su gran nobleza, corazón, y calidad humana. Paola mil gracias por enseñarme tantas cosas importantes en esta vida. Gracias por ser un modelo para mí, y por ser a veces tan diferente, pero a la vez tan igual a mí. Por nunca dejarte caer y porque has sabido cumplir cada meta que te has propuesto. Gracias por estar siempre cuando te necesito para ayudarme, para escucharme, por darme ánimos en los momentos difíciles y consejos en los momentos alegres. Aunque pronto no estarás ya en la casa, estaré siempre que me necesites, no sabes lo feliz que soy al verte tan contenta y feliz con Omar, pues realmente te mereces un hombre así, que te quiera y te valore cada día y que viva para hacerte feliz, pues todo lo que tienes es porque te lo mereces. Te quiero con todo mi corazón.

A mi Pollis adorado. Por ser el mejor hermano del mundo. Por ser el niño más noble, lindo y con el corazón más grande que he conocido. Por siempre estar dispuesto a ayudarme, escucharme y por acompañarme en cada día de mi vida. Por siempre darme ánimos y consejos para seguir adelante y nunca dejarme sola. Pollito eres lo máximo. Gracias por ser como eres y enseñarme a ver la vida de otra manera. Te amo.

A mi tía Pachis, por ser mi segunda mamá, por estar siempre, en cada momento de mi vida. Por darme siempre los mejores consejos. Por demostrarme siempre ese gran amor y cariño. Por enseñarme esa gran sencillez, humildad, y ese gran corazón que te caracterizan. Mil gracias tía, te quiero con toda mi alma.

A mi super cuñis Omar, por esa chispa diaria. Por esa simpatía que te caracteriza. Gracias por demostrarme ser un excelente amigo, por todos esos consejos y ánimos que siempre me das en los momentos difíciles y por estar siempre. Paola no pudo encontrar un mejor hombre que tu eso me queda muy claro. Gracias por ser mi super cuñis, te quiero con todo mi corazón.

A todos mis tíos, primos y sobrinos por todos los momentos inolvidables que he pasado con ustedes. Y por todo lo que me han enseñado. Muchas gracias, los quiero muchísimo.

A las personas que ya no están conmigo, Mamina, Tita y Carmenona, les dedico esta tesina con todo mi corazón y aunque ya no estén presentes en mi vida, las llevo conmigo siempre y nunca las podré olvidar, porque parte de lo que soy es por ustedes. Las amo y sé que pronto las volveré a ver.

A Gaby Quiñones por demostrarme siempre ser una verdadera amiga. Gracias por estar conmigo en las buenas y en las malas. Por escucharme y darme los mejores consejos. Por ser mi confidente y mi paño de lágrimas. Por toda la ayuda que siempre me has dado en este tiempo y por los momentos inolvidables que hemos pasado. Gaby eres lo máximo. Te quiero con todo mi corazón.

A Ilian, Ale y Miros por la amistad que siempre me brindaron, por toda su ayuda y consejos. Por estos 5 años que son inolvidables. Mil gracias a todas, las quiero.

A Luis Reza por ser siempre un excelente amigo, porque sé que siempre podré contar contigo. Por tu inmensa ayuda a lo largo de la carrera, por siempre estar conmigo y por las tardes que te quedaste conmigo. Mil gracias Luisillo, te quiero mucho.

A Marco, por ser un excelente amigo, por siempre estar, por todas las palabras lindas que siempre me dijo, por ayudarme hacer esta tesina, y por su amistad incondicional. Marquillo te quiero cañón.

A todos mis amigos, no podría nombrarlos a todos, pero cada uno ha dejado una huella en mí. Gracias por escucharme, apoyarme, por sus consejos cuando los necesitaba y por los momentos que hemos pasado juntos. Siempre los llevaré conmigo. Gracias por su amistad.

Al Dr. Arturo Saracho, por ayudarme en la realización de esta tesina. Por la amistad y confianza que siempre me ha brindado. Por ser una gran persona y sobretodo por creer en mí. Muchas gracias.

Al Dr. Germán Portillo, por su gran apoyo y tiempo en la realización de esta tesina y por su amistad. Muchas gracias.

A la Dra. Mari Hirose, por su gran ayuda, confianza y apoyo cuando más la necesitaba. Muchas gracias.

A la Dra. Nelly Altamirano y a la Dra. Blanca Estela Aguirre Vélez (Instituto Nacional de Pediatría), por su gran colaboración, y por brindarme parte del material de esta tesina.

A todos mis profesores que tuve la fortuna de conocer a lo largo de la carrera, los cuales me brindaron todo su conocimiento, su apoyo, su tiempo, sus consejos, su esfuerzo, su amistad, su cariño, su entereza y sobretodo su calidad y calidez humana. Porque siempre se esforzaron por hacer de nosotros personas trabajadoras y capacitadas en todos los aspectos, con un gran espíritu de lucha y fortaleza en cada situación que vivimos, sin olvidar el gran camino que todavía nos falta recorrer. Por todo ésto siempre estaré agradecida a todos ellos, los que están y los que ya no están con nosotros, pues me dejaron una marca difícil de borrar. Muchas gracias por ayudarme a crecer en el ámbito profesional y en el personal. Todo mi agradecimiento y mi respeto.

A todas las personas que atendí a lo largo de mi carrera, sin ellos yo no estaría aquí. Les agradezco el haber creído y confiado en mí. Me llevo de todos excelentes recuerdos, muchas gracias.

Y por supuesto a mi Universidad. La máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, la cual me enseñó a valorar todo lo que tengo y lo que soy, y a cada una de las personas que conocí, me enseñó tanto en estos 5 años de mi vida, y me hizo ver la vida de otra manera, pero lo más importante, es que me ayudó a crecer y a madurar como persona. Por todo esto siempre llevaré grabado con orgullo su lema: "Por mi Raza hablará el Espíritu".

A todos ustedes les doy las gracias desde mi corazón.

Mariana Arzac Cobian.

d

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Hipotiroidismo.....	3
2.1 Definición.....	3
2.2 Etiología.....	3
3. Cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	8
3.1 Definición.....	8
3.2 Clasificación.....	9
3.3 Etiología.....	10
3.4 Tipos de cretinismo.....	16
3.4.1 Cretinismo esporádico.....	16
3.4.2 Cretinismo endémico.....	19
3.4.3 Cretinismo atireotico.....	20
3.5 Cómo afecta al feto la disfunción perinatal tiroidea.....	23
3.5.1 Impacto de los medicamentos en el feto o neonato.....	24
3.5.2 Impacto del hipotiroidismo en el feto.....	24
3.6 Manifestaciones clínicas.....	26
3.7 Manifestaciones bucales.....	40
3.8 Tratamiento para las manifestaciones bucales del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	54
3.9 Estudios radiológicos.....	57
4. Interrelación hipotalámica-pituitaria-tiroidea.....	63
4.1 Síntesis de hormonas tiroideas.....	66
4.2 Metabolismo de las hormonas tiroideas.....	69
4.3 Cambios fisiológicos en la función tiroidea durante el promedio de la edad pediátrica.....	72
5. Datos de laboratorio del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	83
5.1 Diagnóstico del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	88
5.2 Diagnóstico diferencial del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	92

5.3 Evolución y pronóstico del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	97
5.4 Complicaciones del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	98
5.5 Prevención del cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	98
6. Tamizaje neonatal.....	100
6.1 Organización y estrategia a seguir en los programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito o cretinismo.....	101
6.2 Terapia y seguimiento de niños con hipotiroidismo congénito o cretinismo y diagnosticados por tamizaje neonatal.....	104
7. Tratamiento para el cretinismo o hipotiroidismo congénito.....	113
7.1 Ingestión aguda de cantidades excesivas de tiroxina.....	120
7.2 Confirmando el diagnóstico en los pacientes que reciben terapia....	120
8. Desórdenes transitorios de la función tiroidea que podemos encontrar en el recién nacido.....	122
8.1 Hipotiroxinemia transitoria.....	122
8.2 Hipertirotropinemia transitoria.....	123
8.3 Hipotiroidismo primario transitorio.....	123
8.4 Síndrome del eutiroides enfermo.....	124
9. Actitud y atención odontológica.....	126
9.1 Plan de tratamiento.....	129
9.2 Historia clínica.....	129
9.3 Exploración física.....	129
9.4 Inspección y palpación de la glándula tiroides.....	130
9.5 Consideraciones acerca de la medicación y anestesia.....	134
9.6 Consideración y alteraciones de la radiación.....	135
9.7 Exámenes complementarios.....	135
10. Conclusiones.....	137
11. Bibliografía.....	138

1. INTRODUCCIÓN

Para mayor comprensión del tema de esta tesina para el lector, primero se hablará del hipotiroidismo en general, para después enfocarnos al tema principal de ésta.

El hipotiroidismo congénito o denominado cretinismo, se justifica porque aunque esta patología es relativamente rara 1 caso entre 3,800-4,000 niños recién nacidos, con mayor frecuencia en el sexo femenino que en el masculino, justifica que el odontólogo especialmente el odontopediatra conozcan el tema, y las consecuencias que el padecimiento tiene en las manifestaciones bucales y sistémicas del paciente desde su nacimiento. Esta enfermedad se conoce desde el siglo 15 donde las personas que sufrían de esta condición eran llamados cretinos. El cretinismo fue descrito en 1871, y es la causa más frecuente de retraso mental evitable, por eso la importancia de diagnosticarlo y recibir a tiempo un tratamiento oportuno.

El hipotiroidismo congénito o cretinismo puede presentarse por una aplasia, hipoplasia, o un trastorno en el descenso de la glándula tiroides como una consecuencia de un defecto embrionario del desarrollo, de la administración de yoduro radioactivo a la madre, o una enfermedad autoinmunitaria; también puede ser causado por una síntesis defectuosa de hormona tiroidea. Otros casos del hipotiroidismo congénito o cretinismo pueden ser causados por el resultado de la ingestión materna de medicamentos como por ejemplo bociógenos, propiltiouracilo y metamizol, deficiencia de yodo, o rara vez falta de respuesta a la hormona tiroidea.

La información aquí contenida, revisada minuciosamente en todos sus aspectos no se encuentra en un solo libro de texto, o en un solo artículo de revisión. La utilidad pues de esta tesina, es brindar la información más completa y detallada que ha sido publicada hasta el día de hoy.

El beneficio de toda esta información, finalmente será para los niños afectados con este problema, pues la atención del odontopediatra bien informado garantiza que el niño recibirá una atención dental de las más óptima calidad como en todos los países más avanzados del mundo.

2. HIPOTIROIDISMO

2.1 Definición

Es un estado clínico patológico que se produce por la disminución de las hormonas tiroideas (T_3 , T_4) y se reconoce como la enfermedad más común de la tiroides.^{1,2,3}

La insuficiencia en la función tirotrófica (función que estimula a la tiroides) en la parte anterior de la glándula hipófisis o una atrofia o destrucción de la glándula tiroides *per se*, conduce a una incapacidad de ésta para producir suficiente hormona y llenar los requerimientos del cuerpo.⁴

El hipotiroidismo, se caracteriza por presentar concentraciones circulantes por debajo del nivel normal de las hormonas tiroideas bioactivas [tiroxina libre (T_4), cuyo valor normal es de 1.5 ng/dL (19 pmol/L) y triyodotironina libre (T_3), cuyo valor normal es de alrededor de 0.28 ng/dL (4.3 pmol/L)], causa una constelación de síntomas caracterizados por una deficiencia de las funciones físicas y mentales.^{5,6}

2.2 Etiología

El hipotiroidismo puede clasificarse según la edad del paciente en el momento del inicio y según los factores etiológicos.

La clasificación de los pacientes de acuerdo con la edad es importante, porque la presentación clínica varía sustancialmente entre las formas infantil, juvenil y adulta.⁷

¹ Kaye, Donald., Rose, Louis F. Medicina interna en Odontología. Editorial Salvat, 2ª edición, Tomo II, 1992, p. 1245.

² Giglio, Máximo., Nicolosi, Liliana N. Semiología en la práctica de la odontología. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana, Chile, 2000, p. 205.

³ Endocrinología. Hipotiroidismo. University of UTA Health Sciences Center. www.med.uta.edu/healthinfo/spanish/endocrine/hypot.htm

⁴ Shafer, William., Hine, Maynard., Levy, Barnet. Tratado de patología bucal. Editorial Interamericana, 4ª edición, México, 1986, p. 683.

⁵ Hurst, Willis J. Medicina para la práctica clínica. Editorial Médica Panamericana, 4ª edición, Madrid, España, 1998, p. 592.

⁶ Greenspan, Francis S., Strewler, Gordon J. Basic and clinical endocrinology. Ed. Appleton & Lange, 5ª edición, United States of America, 1997, p. 207.

⁷ Kaye. Op. cit., p. 1246.

- El hipotiroidismo en los niños incluye todos los casos de los recién nacidos y hasta los 4 o 5 años de edad, en que el desarrollo del cerebro es completo.
- El período juvenil abarca el grupo de edad de 5 a 18 años, hasta que se han completado el crecimiento y la maduración sexual.
- Todos los casos después de esta edad se clasifican como hipotiroidismo en el adulto.

Las causas del hipotiroidismo suelen ser similares en los jóvenes y en los adultos. La incidencia en los jóvenes está entre 4 y 12 por 10,000. En los adultos, la incidencia es de 5 a 8 casos por 1,000 nuevos pacientes.⁸

El hipotiroidismo puede ser clasificarse dependiendo el momento de su efecto, en: congénito o adquirido.

- El hipotiroidismo congénito puede presentarse por una aplasia, hipoplasia, o un trastorno en el descenso de la glándula tiroidea como consecuencia de un defecto embrionario del desarrollo, de la administración de yoduro radioactivo a la madre, o una enfermedad autoinmunitaria; también puede ser causado por síntesis defectuosa de la hormona tiroidea. Otros casos de hipotiroidismo congénito pueden ser el resultado de la ingestión materna de medicamentos (bociógenos, propiltiouracilo, metimazol), deficiencia de yodo (cretinismo endémico), o rara vez falta de respuesta a la hormona tiroidea.^{9,10}

⁸ Ib.

⁹ Silver, Henry., Bruyn, Henry. Manual de pediatría. Editorial Manual Moderno, México, D.F., 1988, p. 507.

¹⁰ Salas Alvarado, Max. Síndromes pediátricos, fisiopatología clínica y terapéutica. Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 4ª edición, México, 1993, p. 332.

- El hipotiroidismo adquirido (juvenil) es el resultado de tiroiditis linfocítica crónica; pero puede ser idiopático o resultante de extirpación quirúrgica, o por ingestión de medicamentos (por ejemplo, yoduros, cobalto) o alguna deficiencia de yoduros.¹¹

Según su factor etiológico, suele reflejarse una enfermedad de la glándula misma (hipotiroidismo primario), pero también puede originarse por enfermedad hipofisaria (hipotiroidismo secundario), o hipotalámica (hipotiroidismo terciario).¹²

Primario

Anomalías del desarrollo glandular (agenesia, etc.).

Cantidad insuficiente de tejido tiroideo.

Destrucción de tejido por proceso autoinmunitario.

Destrucción de tejido por procesos infiltrativos.

Deficiencia o exceso de yodo.

Alteraciones genéticas.

Fármacos antitiroideos.

Infecciones (rubéola materna).

Autoinmune.

Posquirúrgico.

Radioterapia en el nivel del cuello.

Secundario

Por hipopituitarismo.

Por disminución de TSH.^{13,14}

¹¹ Silver. Op. cit., p. 507.

¹² Bennett, Claude., Plum Fred, Gill N., Gordon, Kokko, Juha P., Mondell, Gerald., Ockner, Robert K., Woodward, Thomas. Tratado de medicina interna, Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 20ª edición, volumen II, México, 1997, p 1425.

¹³ Giglio. Op. cit., p.205.

¹⁴ Bennett. Op. cit., p 1425.

Terciario

Por tumores hipotalámicos.

Periférico

Por presencia de anticuerpos anti T₃ y T₄.

Resistencia tisular a la acción hormonal.

Tránsito

Tiroiditis silente y subaguda.

Abstinencia de tiroxina.

Resistencia generalizada a la hormona tiroidea.^{15,16}

¹⁵ Giglio. Op. cit., p. 205.

¹⁶ Benett. Op. cit., p 1425.

Hypothyroidism

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.

slowing of mind and body

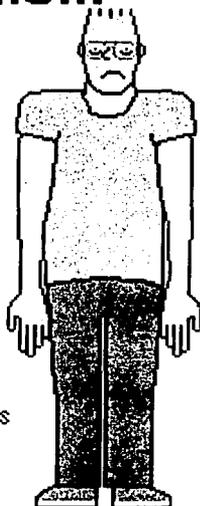
weak heartbeat

constipation

myxedema

high LDL

slow reflexes



hair thinning

depression
"schizophrenia"
irritability

big tongue

croaky voice

dry skin

cold skin

cold intolerance

Esquema del hipotiroidismo en el cual explica que es muy fácil de diagnosticar y tratar, si conocemos las características generales que son, retraso corporal y mental, latidos del corazón débiles, estreñimiento, mixedema, reflejos lentos, cabello delgado, depresión, irritabilidad, "esquizofrenia", macroglosia, voz ronca, piel seca e intolerancia al frío.

TEMA CON
FALLA EN EL ORIGEN

3. CRETINISMO

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad que se conoce desde el siglo 15 donde las personas que sufrían de esta condición eran llamados cretinos. El cretinismo fue descrito en 1871.^{17,18}

El hipotiroidismo congénito es la causa más frecuente de retraso mental evitable, con una frecuencia mundial de aproximadamente 1:3,800 a 1:4,000 recién nacidos, y afecta dos veces más a niñas que a niños.^{19,20}

El sello del cretinismo es el retraso del desarrollo mental y del crecimiento.²¹

3.1 Definición

El cretinismo se observa en lactantes y niños pequeños; es causado por una producción insuficiente de hormona tiroidea, debida a atrofia o subdesarrollo de la glándula tiroides, por deficiencia de yodo, así como la secreción de una cantidad insuficiente de hormonas tiroideas, o por errores innatos en la síntesis de hormonas tiroideas, las cuales son imprescindibles para un adecuado desarrollo físico y mental desde los primeros momentos de la vida. Son esenciales también para el desarrollo y maduración cerebral, además de ser necesarias en numerosas funciones vitales como el crecimiento somático, osificación, termogénesis, control de la frecuencia cardiaca y la capacidad morfogénica. El desarrollo cerebral es el más afectado, alterándose irreversiblemente y en diferentes grados, de acuerdo a la duración y gravedad de la deficiencia.^{22,23,24,25}

¹⁷ Hamdy, Ronald C., MD, FRCP, FACP. The thyroid gland: a brief historical perspective. Southern Medical Association, Southern Medical Journal, 2002, 95(5); p. 471

¹⁸ Marrero-González, Nelvis., Rodríguez-Fernández, Camilo. Hipotiroidismo congénito: historia e impacto del tamizaje, Rev. Biomed, 2000, 11: p. 284.

¹⁹ Ib. p. 284.

²⁰ Cretinismo. MEDLINEplus Enciclopedia Médica. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

²¹ Williams, Robert H. Tratado de endocrinología, Editorial Interamericana, 6ª edición, España, 1965, p. 225.

²² Bernier, Joseph L. Tratamiento de las enfermedades orales, Editorial Bibliográfica Omega, Argentina, 1959, p. 411.

²³ Mc Donald, Ralph E., Avery, David R. Odontología pediátrica y del adolescente, Editorial Mosby, 6ª edición, España, 1995, p. 200.

²⁴ Lynch, Malcolm A., Brightman, Vernon J., Greenberg, Martin S. Medicina bucal diagnóstico y tratamiento de Burket. Editorial Interamericana, 8ª edición, México, 1987, p. 804.

²⁵ Queiroz de Tejerina, María Salete. Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el Distrito III de la ciudad de La Paz, Bolivia, Rev. Soc. Bol. Ped. 2000; 39(2).

Es decir, es el resultado de un grave hipotiroidismo en el feto o en el recién nacido. Es más frecuente en las zonas geográficas donde hay deficiencia de yodo. Esta enfermedad constituye la causa más frecuente de retardo mental evitable en el niño.^{26,27,28}

La glándula tiroides reduce su tamaño y se ve remplazada en parte por tejido fibroso y linfocitos. Hay profundas alteraciones metabólicas con marcada interferencia en el desarrollo esquelético y somático. Hay retardo mental y sexual. La deficiencia de tiroxina traba la función metabólica de otros órganos y tejidos y se manifiesta en el crecimiento y desarrollo anormales.^{29,30}

El hipotiroidismo congénito significa una urgencia pediátrica, si se tienen en cuenta las repercusiones a nivel del sistema nervioso central y para evitar una lesión permanente del cerebro, por lo que su diagnóstico debe hacerse tempranamente después del nacimiento. Esta alteración tiene predominio femenino.^{31,32}

3.2 Clasificación

Según el grado de deficiencia hormonal se puede clasificar en:

- Subclínico: solo detectable por prueba de TRH-TSH, o por TSH elevada con T₄ y T₃ normales.
- Clínico: leve, con TSH elevada, T₄ disminuida y T₃ normal y moderado que tiene también T₃ disminuida.³³

²⁶ Kaye. Op. cit., p. 1245.

²⁷ Bernier. Op. cit., p. 411.

²⁸ Marrero-González. Art. cit., p. 284.

²⁹ Kaye. Op. cit., p. 1245.

³⁰ Bernier. Op. cit., p. 411.

³¹ Trastornos de la glándula tiroides. El odontólogo.

www.el-odontologo.com/content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

³² Lynch. Op. cit., p. 804.

³³ Perinetti, H.A., Boremans, C.G. Hipotiroidismo. Facultad de ciencias médicas.

3.3 Etiología

El hipotiroidismo congénito o cretinismo puede presentarse por una aplasia, hipoplasia, o un trastorno en el descenso de la glándula tiroidea como consecuencia de un defecto embrionario del desarrollo, de la administración de yodo radioactivo a la madre (él cual el feto humano puede acumular si es administrado alrededor de la 12va semana de gestación), o una enfermedad autoinmunitaria; también puede ser causado por síntesis defectuosa de la hormona tiroidea.^{34,35,36}

Los anticuerpos antitiroideos circulantes son encontrados en un alto porcentaje en las madres de niños cretinos; estos anticuerpos pueden cruzar la placenta y probablemente no destruyen la tiroidea fetal. El posible rol, ya sea de los anticuerpos circulantes o celulares en la causa de atireosis congénita, no está todavía claro.

La disgenesia tiroidea es la causa más común del hipotiroidismo congénito o cretinismo en áreas no endémicas, y es aproximadamente 2 veces más frecuente en el sexo femenino que en el masculino. Ésta incluye aplasia de la glándula tiroidea, glándula tiroidea ectópica o hipoplasia de la glándula tiroidea; en Norteamérica la relativa incidencia de cada grupo es de 40%, 25% y 25%, respectivamente del total de pacientes con esta alteración.³⁷

La glándula tiroidea ectópica es una causa importante de hipotiroidismo, ésta no es frecuentemente detectada y se piensa que es idiopática, a menos sea hecha la escintigrafía sobre el área tiroidea o lingual después de administrar isótopos radioactivos. Aproximadamente un 75% de los pacientes con glándula tiroidea

³⁴ Kaye. Op. cit., p. 1246.

³⁵ Silver. Op. cit., p. 507.

³⁶ Hung, Wellington. Clinical pediatric endocrinology. Ed. Mosby, United States of America, 1992, p. 142.

³⁷ Ib. p. 140.

lingual no tienen ningún tejido funcional. La glándula tiroidea ectópica debe estar incluida en el diagnóstico diferencial de la línea media lingual y la masa sublingual.³⁸

El hipotiroidismo congénito o cretinismo puede ocurrir también por una deficiencia enzimática hereditaria, la cual impide la síntesis normal de T₄ y T₃. Los pacientes con defectos enzimáticos pueden presentarse con bocio e hipotiroidismo, con bocio pero con eutiroidismo, o con hipotiroidismo, el cual ocurre antes del desarrollo de un bocio; muchas de estas enfermedades son familiares.

Los defectos enzimáticos hereditarios son la segunda causa más común del cretinismo o hipotiroidismo congénito. El síndrome de Pendred consiste de un bocio causado por un defecto en la peroxidasa, con eutiroidismo o hipotiroidismo leve y sordera nerviosa.³⁹

Asimismo, el hipotiroidismo congénito o cretinismo puede ser debido a una deficiencia o insensibilidad de la TRH o de ambas; deficiencia de TSH, o falta de respuesta de la glándula tiroidea a la TSH.⁴⁰

Otros casos de hipotiroidismo congénito o cretinismo, o bocio congénito pueden ser el resultado de la ingestión materna de medicamentos (bociógenos, propiltiouracilo, metimazol), deficiencia de yodo (cretinismo endémico), o rara vez falta de respuesta a la hormona tiroidea.⁴¹

Las causas y la incidencia del hipotiroidismo en el niño o cretinismo han sido claramente establecidas mediante exámenes masivos de recién nacidos.

En 1977, el Newborn Screening Committee of the American Thyroid Association después de revisar un cierto número de estudios colectivos, observó que se habían encontrado 166 casos de hipotiroidismo congénito permanente en 730,000

³⁸ Ib.

³⁹ Ib. p. 141.

⁴⁰ Ib.

⁴¹ Kaye. Op. cit., p. 1246.

recién nacidos estudiados, o sea, una incidencia de 1 por 4,400 nacimientos. Alrededor del 85% de los niños afectados mostraban agenesia tiroidea, alrededor del 10% displasia tiroidea con solamente un resto de tejido tiroideo en localización normal o ectópica, y la mayor parte del resto, deficiencia de TSH debido a un trastorno hipotálamo-hipofisiario esporádico o familiar.⁴²

En los mismos estudios se encontraron casos adicionales de disminución de reserva tiroidea, que daba como resultado concentraciones normales, pero bajas, de T₄ en suero y concentraciones elevadas de TSH en niños eutiroideos.⁴³

Esto representaba 1 de cada 4 o 5 casos de hipotiroidismo. Se cree que representan defectos leves en la síntesis de hormona tiroidea o disminución de la respuesta hística a la TSH o a la tiroxina.

Otros casos de hipotiroidismo congénito pueden ser el resultado de la ingestión materna de medicamentos (bociógenos, propiltiouracilo, metimazol), deficiencia de yodo (cretinismo endémico), o rara vez falta de respuesta a la hormona tiroidea.^{44,45}

⁴² Ib.

⁴³ Ib.

⁴⁴ Ib.

⁴⁵ Silver. Op. cit., p. 507.



A. Bocio congénito , presencia de un gran bocio en un recién nacido, donde la madre tenía tirotoxicosis, y que fue tratada durante el embarazo con yodo y metamizol.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En un pequeño resumen podemos citar las características generales del hipotiroidismo congénito o cretinismo

Sistemas funcionales:

Actividad circulatoria disminuida.

Circulación periférica pobre.

Frialdad, palidez.

Actividad digestiva disminuida.

Anorexia. Constipación. Hipoclorhidria.

Actividad psíquica disminuida.

Bradipsiquía. Hipomotividad.

Morfología.

Estatura baja con proporciones esqueléticas infantiles.

Retardo en el desarrollo óseo.

Fascias infiltrada. Raíz de la nariz hundida. Hipertelorismo.

Boca:

Macroglosia. Signos de carencia de vitamina A.

Retardo de la dentición.

Paladar ojival. Ensachamiento del arco dental. Desplazamiento dentario.

Diastemas. Hipertrofia gingival. Maloclusión. Displasia del esmalte y alteraciones en su formación. Retardo en el crecimiento dental.

Erupción retardada de los dientes permanentes. Formación tardía de la dentina. Desarrollo incompleto de las raíces dentarias.

Fauces (paso de la boca a la faringe): rara vez tiroides lingual.

Alteraciones estructurales del sistema nervioso.⁴⁶

⁴⁶ Grinspan, David. Enfermedades de la boca. Editorial Mundi, 1ª edición, Tomo II, Argentina, p. 2395.

Otros síntomas.

Retardo de la caída del cordón umbilical.
Diastasis de los rectos anteriores del abdomen.
Hernia umbilical.
Retardo del desarrollo psicomotor.
Hipertrofia muscular.
Cartílagos de la nariz y auriculares blandos.
Ronquera. Agudeza auditiva disminuida.

Exámenes complementarios.

Radiografía de esqueleto. Núcleos de osificación.
Metabolismo basal. Colesterol. Yodo proteico.
Carotenos. ⁴⁷

⁴⁷ Ib.

3.4 TIPOS DE CRETINISMO

3.4.1 Cretinismo esporádico

Los defectos en el desarrollo tiroideo son los responsables de la notable frecuencia de hipotiroidismo en el recién nacido, que es de uno por 4,000-5,000 nacimientos.

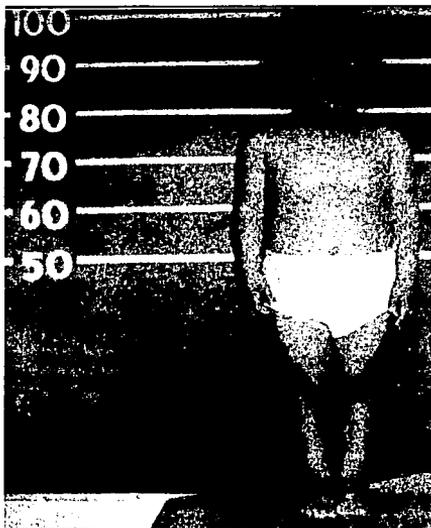
Estos defectos pueden adoptar la forma de una completa ausencia del tejido tiroideo o de una falta de descenso de la glándula tiroidea durante el desarrollo embriológico.

En este caso, se puede encontrar tejido tiroideo en cualquier sitio a lo largo de su recorrido descendente desde el foramen cecum, en la unión de los dos tercios anteriores con el posterior de la lengua (tiroides lingual), hasta su lugar normal o por debajo de él. Se puede probar la ausencia de tejido tiroideo o su localización ectópica por la gammagrafía efectuada tras la administración de ^{99m}Tc pertechnetato.

En un pequeño porcentaje de pacientes, el hipotiroidismo neonatal es consecuencia de defectos bio-sintéticos en la tiroides o de fallo hipofisario o hipotalámico.

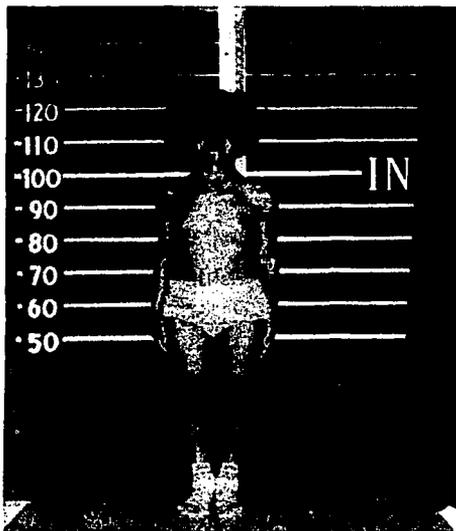
El hipotiroidismo, aun el muy intenso, es muy difícil de detectar por la exploración clínica en el nacimiento o poco después. Los signos sugestivos son: un peso alto al nacer, ensanchamiento de la fontanela posterior, retraso en la eliminación del meconio, persistencia de la ictericia neonatal o hipotermia. Cuando se presente alguno de estos signos, deberán efectuarse lo antes posible determinaciones de T₄ y de TSH.⁴⁸

⁴⁸ Williams. Op. cit., p. 229.



Fotografías de niños con cretinismo esporádico. Ambos con nódulos sublinguales. Cortesía de la Dra. Nelly Altamirano (INP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografía de una niña con cretinismo esporádico. (Nódulo sublingual)



Nódulo sublingual que se observa tras la realización de una gammagrafía. Ambas fotografías proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano. (INP)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Si el tratamiento se inicia más allá de las primeras semanas de la vida, las manifestaciones somáticas del cretinismo no aparecen, pero se afectará el desarrollo psicomotor. Esta consideración potencia la necesidad extrema de una búsqueda rutinaria del hipotiroidismo en todo recién nacido, lo cual se puede hacer determinando rutinariamente T₄, TSH o ambas, bien en la sangre del cordón o en manchas de sangre secas en papel de filtro, como se hace en la búsqueda rutinaria de fenilcetonuria.

En algunos casos, el hipotiroidismo neonatal es transitorio y por tanto, no requiere un tratamiento sustitutivo permanente. Sin embargo, no se debe contemporizar, y es mucho mejor iniciar el tratamiento lo antes posible, durante el período crítico del desarrollo del sistema nervioso central, y suprimir el tratamiento algunos meses más tarde para ver si es necesaria una terapéutica continua.⁴⁹

3.4.2 Cretinismo Endémico

Es una alteración específica del desarrollo que sucede en regiones de endemia bociosa muy intensa. Por lo general, ambos padres del cretino endémico son bociosos y el enfermo, además de o en lugar de las características clásicas del cretino hipotiroideo, a menudo exhibe sordomudez, espasticidad y disfunción motora. Así, se pueden distinguir tres tipos de cretino: los hipotiroideos, los neurológicos y los que muestran características combinadas de ambos.

La patogenia del cretinismo neurológico es oscura, aunque puede representar una deficiencia muy intensa de hormonas tiroideas durante la fase crítica de desarrollo del Sistema Nervioso Central que posteriormente remite.⁵⁰

⁴⁹ Ib.

⁵⁰ Ib. p. 232

Algunos cretinos son bociosos pero, a menudo, la tiroides suele ser atrófica. Lo cual se ha atribuido bien a la atrofia de una glándula exhausta por la hiperestimulación continua o bien a que la tiroides para su crecimiento normal necesita del yodo; sin embargo, ninguna de estas explicaciones parece del todo satisfactoria.

Aunque se ha cuestionado el papel de la deficiencia de yodo en la patogenia del cretinismo endémico. Parece claro que de alguna manera está implicado en ella, ya que aquél ha sido prácticamente erradicado cuando se aporta yodo suplementario a las madres. Las recientes observaciones que indican algún grado de retraso psicomotor es frecuente en los niños no cretinos nacidos en áreas de deficiencia intensa de yodo, y que éste puede ser eliminado por el suplemento materno de yodo, tiene una gran importancia. (Thilly y cols.)⁵¹

3.4.3 Cretinismo Atireotico

Esta afección es secundaria a un fracaso en el desarrollo tiroideo y probablemente sea dos veces más frecuente como causa de hipotiroidismo infantil que los bocios familiares. La mayoría de los casos son esporádicos e inciden sobre el sexo femenino, pero se han descrito cierto número de familias con hijos de ambos sexos afectados, detectándose consanguinidad en al menos tres casos.

Parece probable que el cretinismo atireotico sea tan heterogéneo como los bocios familiares. Una posible variante mendeliana de este grupo está constituida por el Síndrome excepcional de Kocher-Debre-Semelaigne, caracterizado por un cretinismo abociógeno asociado con hipertrofia muscular.⁵²

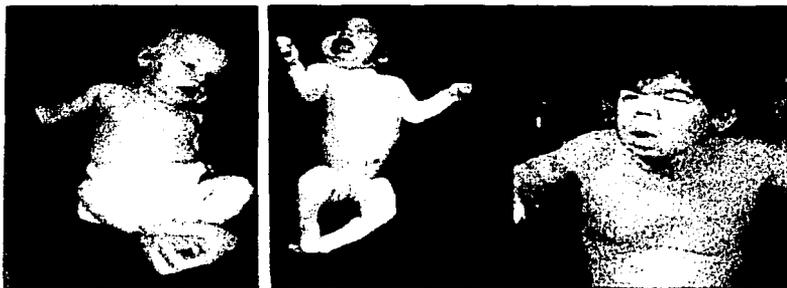
⁵¹ Ib.

⁵² Ib. p. 1246.



Fotografía en el Congo de un adulto y 3 mujeres, en edades de 17-20 años con cretinismo endémico. Proporcionada por la Dra. Nelly Altamirano (INP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografías de niños con cretinismo atiréotico. Proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano (INP)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.5 Cómo afecta al feto la disfunción perinatal tiroidea

Las enfermedades tiroideas afectan arriba de un 10% de las mujeres, pero muchas de ellas responden bien al tratamiento. Durante el embarazo, sin embargo, los cambios del metabolismo normal pueden oscurecer la patología, y el manejo inapropiado puede dañar al feto. Los exámenes para los niveles de TSH, tiroxina libre, y triyodotironina libre son esenciales.⁵³

La morbilidad perinatal y materna en el embarazo en la cual la enfermedad tiroidea no fue manejada apropiadamente está altamente reportada; por lo tanto, el diagnóstico de ésta, es muy importante.

Para minimizar las complicaciones perinatales, los médicos deben usar el mismo equipo multidisciplinario que fue perfeccionado o mejorado exitosamente en el cuidado de otras mujeres con problemas de salud crónicas.

Hasta hace poco tiempo, se creía que las hormonas tiroideas no cruzan la placenta, pero ahora nuevos estudios en animales y seres humanos han demostrado el paso a la placenta de hormonas tiroideas de la madre al feto en la primera semana del embarazo, sugiriendo que puede ser importante en la embriogénesis. La transferencia transplacentaria de hormonas tiroideas ha sido reportado en casos de hipotiroidismo congénito o cretinismo. La cantidad de hormona pasada de la madre al feto en cada caso no fue suficiente para normalizar la TSH sérica en los neonatos, quienes recibieron tiroxina suplementaria por el resto de sus vidas.⁵⁴

La TSH materna no cruza la barrera placentaria, pero la TRH sí la cruza. El significado del aspecto fisiológico de esta observación es desconocido.⁵⁵

⁵³ Mestman, Jorge H. Perinatal thyroid dysfunction: prenatal diagnosis and treatment. Medscape Portals, Inc. Medscape Women's Health eJournal, 1997, 2(4).

⁵⁴ Ib.

⁵⁵ Ib.

3.5.1 Impacto de los medicamentos en el feto o neonato

Como se dijo anteriormente, el metamizol cruza la placenta, y si es dado en dosis excesivas, puede producir bocio fetal e hipotiroidismo congénito o cretinismo.

En la terapia de yodo para el hipotiroidismo, las tabletas de yoduro de potasio para inhibir la liberación y síntesis hormonal tiroidea, también cruzan la placenta, similarmente al metamizol, y también puede producir bocio fetal e hipotiroidismo congénito o cretinismo.

Cantidades excesivas de medicamentos antitiroideos pueden inducir hipotiroidismo fetal y bocio. En algunos casos el hipotiroidismo ha sido confirmado por la medición de tiroxina y niveles de TSH en la sangre fetal obtenida del cordón umbilical por medio de la cordocentesis, un examen rutinario utilizado en muchos centros médicos.

De acuerdo a los resultados de los exámenes de la función tiroidea, el hipotiroidismo en mujeres puede ser clasificado como subclínico, en el cual la T₄ libre está dentro de los límites normales (0.8-2.3 ng/dL), pero la TSH sérica está elevada, en muchos casos arriba de 20 a 30 mcU/mL (normal 0.5-5.0 mcU/mL).

El hipotiroidismo clínico es diagnosticado por la presencia de una T₄ libre sérica baja y elevada la TSH sérica.⁵⁶

3.5.2 Impacto del hipotiroidismo en el feto

En la escuela médica Dartmouth en los Estados Unidos, se realizó un estudio de tamizaje de mujeres en la primera mitad del embarazo. La incidencia de elevación que hubo de TSH sérico fue de 2.5%, y en un estudio de tamizaje japonés fue de 0.19%. Los primeros estudios que se llevaron a cabo antes de que estuvieran disponibles las pruebas específicas para diagnosticar la disfunción tiroidea, reportaron una alta incidencia de malformaciones congénitas, mortalidad perinatal

⁵⁶ lb.

y desarrollo mental somático disminuido que empeora en niños de madres hipotiroideas.⁵⁷

Sin embargo, reportes recientes no mostraron un aumento en la incidencia de malformaciones congénitas, comparadas con los niños nacidos de madres eutiroideas, la mortalidad perinatal solamente se elevó ligeramente, reflejando los beneficios de un diagnóstico temprano materno y su tratamiento. En estos 2 reportes, la incidencia total de embarazo de hipertensión inducido fue de 21% entre 60 pacientes con hipotiroidismo clínico. El bajo peso al nacer fue reportado en 16.6% de los niños. En una serie de madres hipotiroideas, hubo un aumento de hemorragia postparto, abrupción de la placenta y anemia.

Sin embargo, estudios provenientes del Centro Médico del condado de los Angeles/USC, reportaron un solo caso de hemorragia postparto entre 34 mujeres con hipotiroidismo clínico. La evaluación de niños nacidos de madres con hipotiroidismo clínico mostró que no había un deterioro psicológico o físico como resultado de su deficiencia de tiroxina neonatal.

Montoro y col. estudiaron 9 mujeres hipotiroideas durante 11 embarazos, en un seguimiento de 2.7 años, 7 niños mostraron función normal tiroidea y desarrollo somático. Los investigadores concluyeron que los niños nacidos de madres hipotiroideas pueden ser normales por que el desarrollo de su eje hipotalámico-pituitario-tiroideo es independientemente al de la madre.

Liu y col. examinaron un grupo de 8 niños en edades de 4 a 10 años, cuyas madres habían sido hipotiroideas en el primer trimestre de embarazo. El IQ de los niños fue similar al IQ de sus hermanos, que nacieron cuando las madres eran eutiroideas.⁵⁸

⁵⁷ lb.

⁵⁸ lb.

3.6 Manifestaciones Clínicas

Se observa en uno de cada 5000 recién nacidos. El cretinismo se puede manifestar en el parto, pero en general lo hace en los primeros meses, según el grado de insuficiencia tiroidea. Las características típicas se desarrollan gradualmente. Los trastornos suelen notarse desde temprano (quinto o sexto mes) o en el parto, con incapacidad para sostener la cabeza, sentarse, andar y hablar. Estos niños son mal alimentados, letárgicos e hipersomnolientos, se mueven poco, presentan llanto ronco, y hay presencia de ronquera. El niño es una persona de hábito corporal pequeño, desproporcionado, con unos brazos y piernas más cortos de lo normal; muestra una constitución rechoncha. El edema generalizado es común, con manos y pies agrandados. Las manos son anchas y los dedos cortos.^{59,60,61,62,63,64,65,66}

Se encuentra fascies rechoncha, su rostro abotagado, con rasgos toscos y expresión apagada, hinchazón periorbitaria; cabeza grande; nariz ancha, corta y plana con ojos muy separados.^{67,68,69,70}

La cara se hace amplia y no puede desarrollarse en dirección longitudinal. El cabello es escaso, basto y frágil y la línea de implantación del cabello es baja; las uñas de los dedos son frágiles, y las glándulas sudoríparas están atroficas.^{71,72,73}

⁵⁹ Kaye. Op. cit. p. 1247.

⁶⁰ Shafer. Op. cit., p. 684.

⁶¹ Bernier. Op. cit. p. 411.

⁶² Isselbacher, Kurt J., Braunwald, Eugene, Wilson, Jean D., Martin, Joseph B., Kasper, Dennis L., Fauci, Anthony S. *Principios medicina interna Harrison*. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 13ª edición, Vol. II, 1994, p. 2237.

⁶³ Kempe, Henry C. *Diagnóstico y tratamientos pediátricos*. Editorial El Manual Moderno, México, 1988, p. 760.

⁶⁴ Williams. Op. cit., p.226.

⁶⁵ Mc Donald. Op. cit., p. 200.

⁶⁶ Trastornos de la glándula tiroides. El odontólogo.

http://www.el-odontologo.com/content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

⁶⁷ Kaye. Op. cit. p. 1247.

⁶⁸ Bernier. Op. cit. p. 411.

⁶⁹ Williams. Op. cit., p.226.

⁷⁰ Bagán, Sebastián., Coballos Salabreña, José Vicente., Bermejo Fenoll, Alejandro., Aguirre Urizar Ambroelo.,

Peñarocha Diago, Miguel. Medicina Ora. Editorial Masson, Barcelona, 1995, p. 597.

⁷¹ Shafer. Op. Cit., p. 684.

⁷² Williams. Op. cit., p. 226.

⁷³ Cretinismo. MEDLINE plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

Cuadro clínico del hipotiroidismo congénito



Fontanela posterior amplia

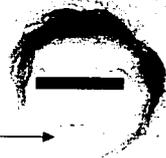


Edema palpebral

Facies tosca

Macroglosia

Ictericia



Llanto ronco

Hernia umbilical

Estreñimiento

Hipotonía e
hipoactividad

Piel marmórea
y fría

Hipotermia distal

Distensión abdominal



Retraso mental
irreversible, talla baja y
desnutrición
(paciente sin tratamiento)

La detección temprana y el tratamiento oportuno del hipotiroidismo congénito mediante el TAMIZ NEONATAL, evitan el RETRASO MENTAL.

¡Recuerda:
hay que hacerle el tamiz
a todos los recién nacidos,
preferentemente al tercer día de vida!

Material didáctico 002-2002 elaborado por el Programa de Prevención y Control de los Defectos de Nacimiento, Dirección General de Salud Reproductiva, BSA

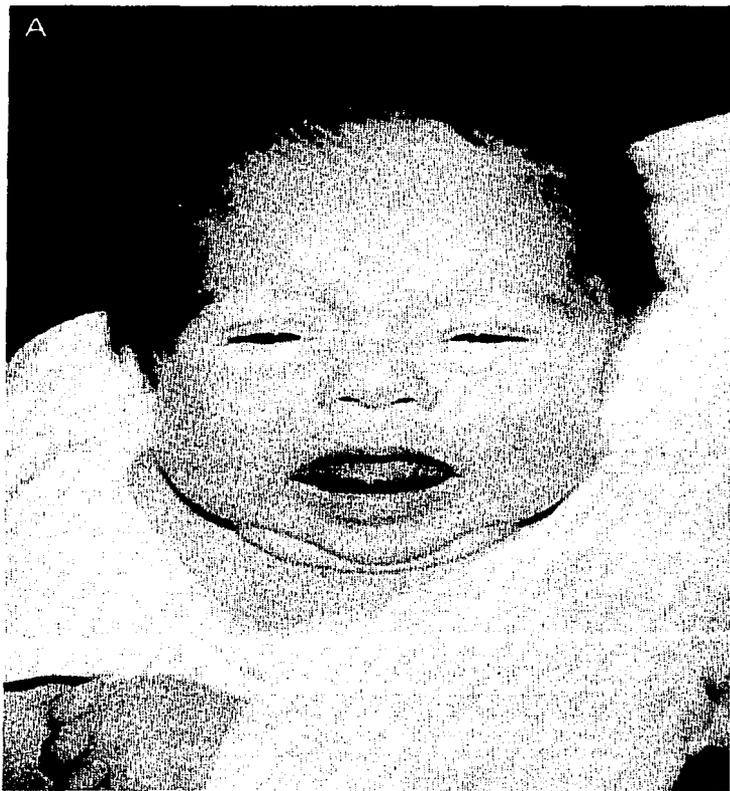
Póster proporcionado por la Dra. Blanca Estela Aguirre Vélez (INP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Cremino de 6 meses de edad con fascias típicas, constitución rechoncha, edema generalizado, pelo implantado bajo en frente, arrugas frontales, puente nasal deprimido, hipertelorismo y macroglosia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Cretino con las fascias características, hipertelorismo, macroglosia, cara mixedematosa, labios aumentados en tamaño, hinchazón periorbitaria, cabello basto, frágil y escaso, rostro abotagado, rasgos toscos y expresión apagada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Ambos cretinos muestran fascies rechoncha, rostro abotagado, cabeza grande, línea de implantación de cabello baja, cabello basto, escaso y frágil, hipertelorismo, nariz ancha, corta y plana, macroglosia, labios abultados, incapacidad para sostener la cabeza y edema generalizado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Una lengua grande puede aumentar las frecuentes dificultades respiratorias; presentan lengua aumentada de tamaño y en protrusión; asimismo, los labios están aumentados de tamaño. ^{74,75}

La piel es gruesa, seca, pálida, arrugada, atrófica y tosca . Se producen carotenemia, e ictericia neonatal prolongada. Se observa hiperbilirubinemia por más de 7 semanas. También pueden presentar intolerancia al frío. ^{76,77,78,79,80,81,82}

Casi siempre presentan estreñimiento grave y distensión abdominal; algunas veces se encuentra hernia umbilical. ^{83,84,85}

También presentan deficiencia mental, ya que conduce a defectos mentales. ^{86,87}

Presentan también hipotonía muscular, atonía muscular y relajación retardada de los reflejos tendinosos profundos. ⁸⁸

Asimismo presentan hipodesarrollo genital, sordera, tartamudez y otros cambios, dependiendo de la gravedad y la deficiencia de la hormona tiroidea. ^{89,90}

Son habituales la hipoventilación, episodios de cianosis y sofocaciones. ⁹¹

⁷⁴ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁷⁵ Bernier. Op. cit., p. 411.

⁷⁶ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁷⁷ Giglio. Op. cit., p. 205.

⁷⁸ Bernier. Op. cit., p. 411.

⁷⁹ Lynch. Op. cit., p. 804.

⁸⁰ Bagán. Op. cit., p. 597.

⁸¹ Trastornos de la glándula tiroidea. El odontólogo.

http://www.el-odontologo.com//content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

⁸² Hung. Op. cit., p. 143.

⁸³ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁸⁴ Bernier. Op. cit., p. 411.

⁸⁵ Isselbacher. Op. cit., p. 2237.

⁸⁶ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁸⁷ Shafer. Op. cit., p. 684.

⁸⁸ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁸⁹ Shafer. Op. cit., p. 684.

⁹⁰ Giglio. Op. cit., p. 205.

⁹¹ Kaye. Op. cit., p. 1247.

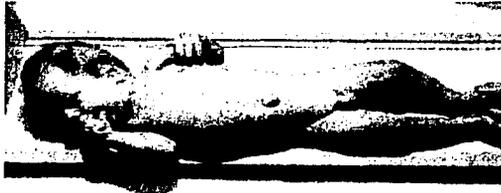


Niña cretina que presenta hipertelorismo y macroglosia.



Hipotiroidismo congénito o cretinismo con presencia de macroglosia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotos de un recién nacido con hipotiroidismo congénito o cretinismo, él cual presenta hipertelorismo, puente nasal corto ancho y plano, macroglosia, línea de implantación de cabello baja, cabello frágil, escaso y basto, hernia umbilical y abdomen distendido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Presentan hipotermia, bradicardia y baja presión del pulso. A los pocos meses del nacimiento, estos signos y síntomas progresan rápidamente. Los latidos del corazón están frecuentemente presentes, y si hay también presencia de cianosis puede ser sospechada una cardiopatía congénita.^{92,93,94}

La disfunción miocárdica, efusión pericárdica y la asimetría hipertrófica septal, ha sido reconocida en niños con hipotiroidismo congénito o cretinismo. Sin embargo se ha sugerido que el agrandamiento observado comúnmente en la silueta cardíaca es debido a una efusión pericárdica en la presencia de una contracción cardíaca normal y no a un miocardio mixedematoso.⁹⁵

Todas las fases del desarrollo están retardadas, edad ósea atrasada, retraso de los núcleos de osificación e irregularidad en la calcificación de los núcleos epifisarios (disgenesia epifisaria).^{96,97,98}

Aparece insuficiencia del crecimiento lineal, persistencia del cartilago de conjunción en las epífisis. El mal desarrollo de la epífisis femoral produce andares de pato.^{99,100,101,102,103}

En el recién nacido se observan las fontanelas aumentadas de tamaño, asimismo retraso del cierre de las mismas, lo que da lugar a una cabeza de tamaño mayor al que corresponde al corporal; falta de desarrollo del esfenoides, por lo cual la raíz de la nariz aparece hundida y configura una fascies especial, el crecimiento de la bóveda craneana es lenta. Empieza el retraso intelectual.^{104,105,106,107}

⁹² Ib.

⁹³ Giglio. Op. cit., p. 205.

⁹⁴ Hung. Op. cit., p. 144.

⁹⁵ Ib.

⁹⁶ Kaye. Op. cit., p. 1247.

⁹⁷ Isselbacher. Op. cit., p. 2237.

⁹⁸ Grinspan. Op. cit., p. 2395.

⁹⁹ Giglio. Op. cit., p. 205.

¹⁰⁰ Isselbacher. Op. cit., p. 2237.

¹⁰¹ Williams. Op. cit., p. 226.

¹⁰² Grinspan. Op. cit., p. 2395.

¹⁰³ Trastornos de la glándula tiroidea. El odontólogo.

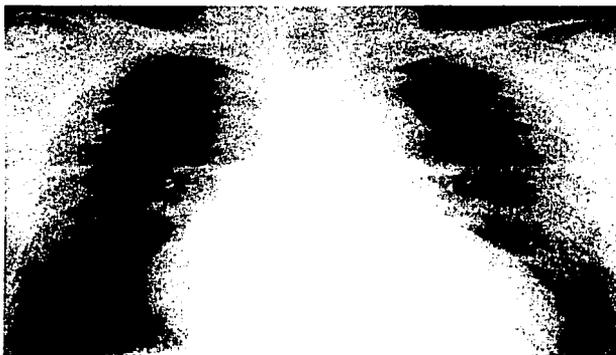
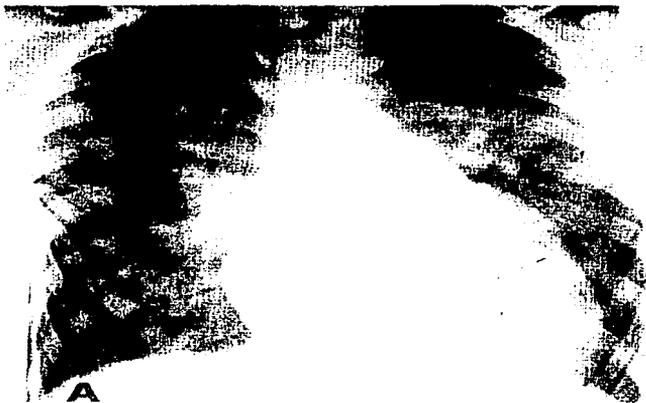
http://www.el-odontologo.com/content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

¹⁰⁴ Kaye. Op. cit., p. 1247.

¹⁰⁵ Giglio. Op. cit., p. 205.

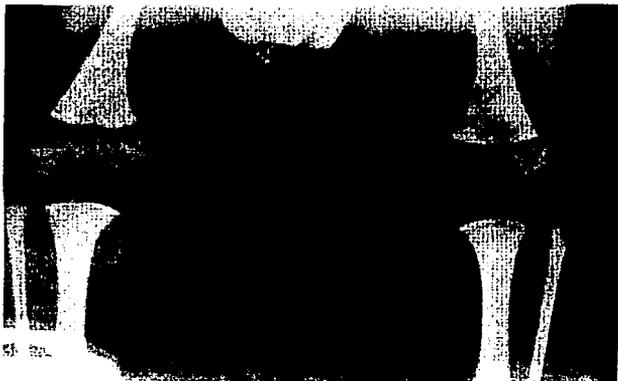
¹⁰⁶ Grinspan. Op. cit., p. 2395.

¹⁰⁷ Lynch. Op. cit., 804.



Presencia de cardiomegalia en un niño con hipotiroidismo congénito o cretinismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Disgenesia epifisiaria con ausencia de la epifisis distal femoral en un niño de 3 meses que nació a término.



Disgenesia epifisiaria presente en un niño de 5 años de edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con el tiempo hay detención del crecimiento (enanismo), el aspecto típico de estatura corta con aumento de la proporción entre el tronco y las extremidades; hay presencia de cuello corto y grueso, cráneo voluminoso, por lo regular la base del cráneo está acortada, lo que conduce a una retracción del puente de la nariz que sobresale, cabeza grande, hipoplasia cerebral.^{108,109,110,111,112,113,114}

Debido a que la hormona tiroidea juega un papel importante en el desarrollo intelectual, se han efectuado estudios en recién nacidos con déficit de hormona concluyendo que se pierden entre 3 y 5 puntos de cociente intelectual por cada mes de déficit durante el período comprendido entre los primeros 6 y 12 meses de vida.¹¹⁵

Los cretinos son inusualmente grandes al nacer, pero pequeños para su edad cuando niños y son enanos de adultos. El rendimiento escolar deficiente conduce a veces al diagnóstico del trastorno, al igual que la actividad física disminuida.^{116,117}

Como estas alteraciones llegan a ser aparentes únicamente en la infancia tardía y son ya irreversibles, el diagnóstico precoz del hipotiroidismo es crucial y se puede conseguir midiendo rutinariamente en todo neonato las concentraciones séricas de T₄ y de TSH. Durante los primeros meses de la vida.¹¹⁸

¹⁰⁸ Kaye. Op. cit., p. 1247.

¹⁰⁹ Shafer. Op. cit., p. 684.

¹¹⁰ Giglio. Op. cit., p. 205.

¹¹¹ Williams. Op. cit., p. 226.

¹¹² Lynch. Op. cit., 804.

¹¹³ Trastornos de la glándula tiroides. El odontólogo.

¹¹⁴ http://www.el-odontologo.com/content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

¹¹⁴ Cretinismo. MEDLINE plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

¹¹⁵ Trastornos de la glándula tiroides. El odontólogo.

¹¹⁵ http://www.el-odontologo.com/content/estudiantil/neoplasias/trastornos_tiroides.htm

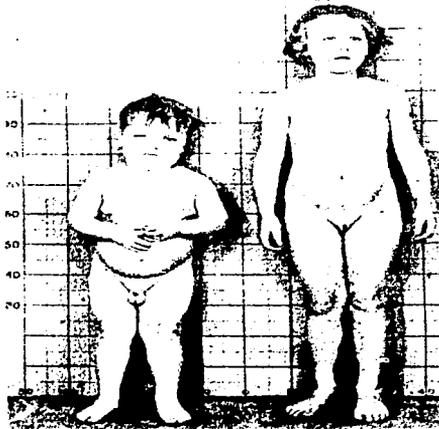
¹¹⁶ Bernier. Op. cit., p. 411.

¹¹⁷ Isselbacher. Op. cit., p. 2237.

¹¹⁸ Williams. Op. cit., p. 225, 226.

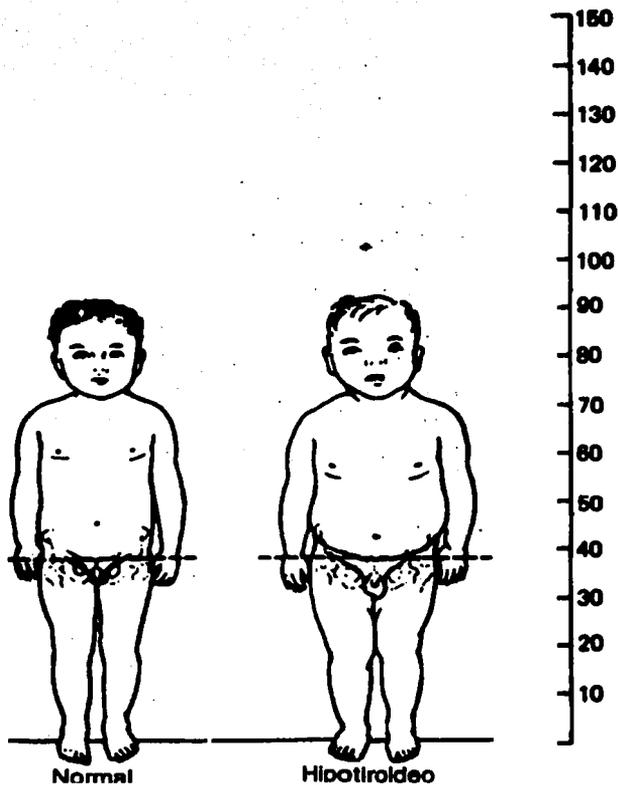


Retraso en la maduración esquelética. Retraso en la osificación del hueso carpal.



Hermanos gemelos de 6 años de edad. El niño tiene hipotiroidismo congénito o cretinismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Podemos encontrar en cuanto a centímetros, que los enanos hipotiroidicos o cretinos conservan sus proporciones infantiles.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.7 Manifestaciones bucales

Los cambios dentofaciales en el cretinismo están relacionados con el grado de deficiencia tiroidea.

A nivel de las estructuras bucales se observa hipodesarrollo mandibular por escaso crecimiento del mentón, y el maxilar superior sobredesarrollado.

En la cavidad oral, los labios lucirán abultados, dilatados, tumefactos, pálidos y la boca permanecerá entreabierta por falta de crecimiento de la mandíbula en relación con el maxilar y el retraso en el desarrollo del cóndilo que originan una micrognatia característica. Asimismo, encontramos macroglosia con posición y tamaño anormal. Todo lo anterior origina una mordida abierta importante, con apiñamiento de los dientes de esa zona, y una pérdida de saliva al no poder mantener la boca cerrada.^{119,120,121,122,123}

En forma característica, la lengua está agrandada por el líquido de edema, por lo que dificulta el habla, deglución y a veces protruye por la boca y en forma continua, lo que conduce a una maloclusión que es relativamente frecuente en el cretinismo debido a los patrones defectuosos de crecimiento y desarrollo. Una oclusión incompleta, una barbilla en recesión y una lengua dilatada y en protrusión conducen a una respiración bucal que finalmente da como resultado una desecación y destrucción de los tejidos gingivales.^{124,125,126,127,128}

La encía puede parecer esponjosa o presentar hiperplasia irritativa secundaria a la resequeadad que causa la respiración bucal.¹²⁹

¹¹⁹ Kaye. Op. cit., p. 1321.

¹²⁰ Castellanos Suárez, José Luis., Díaz Guzmán, Laura., Gay Zárate, Oscar. Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Editorial Manual Moderno, 2ª edición, México, 2002, p. 124.

¹²¹ Mc Donald. Op. cit., p. 201.

¹²² Lynch. Op. cit., p. 804.

¹²³ Bagán. Op. cit., p. 597.

¹²⁴ Kaye. Op. cit., p. 1321.

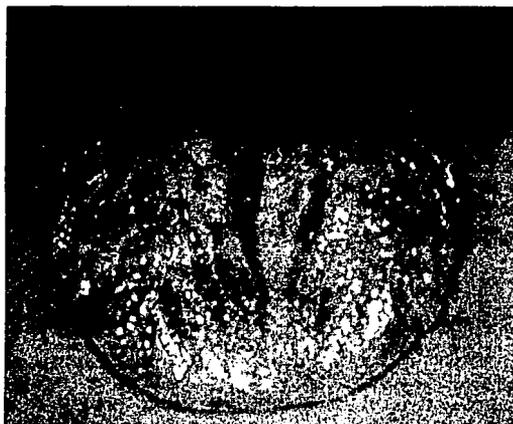
¹²⁵ Shafer. Op. cit., p. 684

¹²⁶ Giglio. Op. cit., p. 205.

¹²⁷ Mc Donald. Op. cit., p. 202.

¹²⁸ Bagán. Op. cit., p. 597.

¹²⁹ Castellanos Suárez. Op. cit., p. 124.



Macroglosia característica.



Micrognathia en una niña cretina de un mes de edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El apíñamiento de los dientes, la maloclusión y la respiración por la boca provocan una gingivitis hiperplásica crónica.¹³⁰

En ocasiones la hipocalcemia produce retraso en la cronología dental.

La erupción dental está retrasada y existe una exfoliación tardía de dientes deciduos, así como en la formación y erupción retrasada de los dientes permanentes. El retraso del desarrollo dentario suele ser paralelo al de la osificación endocondral.^{131,132,133,134,135}

Los dientes tienen un tamaño normal pero se apíñan en la mandíbula, que como se dijo anteriormente es más pequeña de lo habitual.¹³⁶

Puede observarse un ensanchamiento del arco dental, con proyección y espaciamiento de los dientes.¹³⁷

Los dientes están malformados y se carean con facilidad; por lo tanto hay un aumento en la incidencia de caries.¹³⁸

Se observa también hipocalcificación. Se presentan alteraciones estructurales dentales, principalmente radiculares.¹³⁹

Hay una alta frecuencia de hipoplasia del esmalte en los dientes deciduos, la dentición permanente es también hipoplásica, pero en menor grado.^{140,141}

Se presenta hipoplasia adamantina, pudiendo haber cambios radiculares como permanencia de ápices abiertos, apariencia de raíces cortas y cámaras pulpaes amplias por formación lenta de dentina.¹⁴²

¹³⁰ Mc Donald. Op. cit., p. 202.

¹³¹ Shafer. Op. cit., p. 684.

¹³² Bernier. Op. cit., p. 411.

¹³³ Lynch. Op. cit., p. 804.

¹³⁴ Bagán. Op. cit., p. 697.

¹³⁵ Grinspan. Op. cit., p. 2396.

¹³⁶ Mc Donald. Op. cit., p. 202.

¹³⁷ Kaye. Op. cit. P. 1321.

¹³⁸ Williams. Op. cit., p. 226.

¹³⁹ Giglio. Op. cit., p. 205

¹⁴⁰ Kaye. Op. cit. P. 1321.

¹⁴¹ Koch, Göran., Modere, Thomas., Poulsen, Sven., Rasmussen, Per. Odontopediatría, enfoque clínico. Editorial Panamericana, 1994, p. 255.

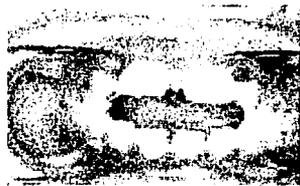
¹⁴² Castellanos Suárez. Op. cit., p. 124.



Hiperplasia gingival en una niña cretina o con hipotiroidismo congénito de 3.5 años, la cual presenta también mordida abierta anterior.



Hiperplasia gingival, por una maloclusión dentaria, una barbilla en recesión, lo que conduce a una respiración bucal. La hiperplasia gingival es causada por la respiración bucal, la cual da como resultado la desecación y resequedad de los tejidos gingivales.



Ambas fotografías presentan mordida abierta anterior.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



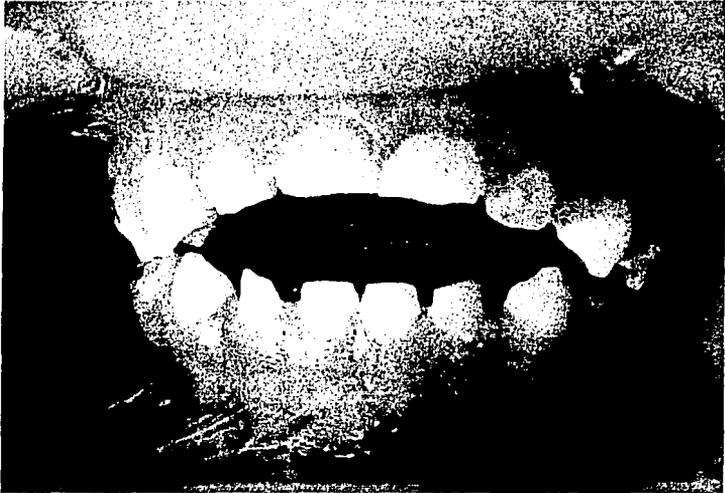
Niño cretino que presenta las manifestaciones clínicas características y en el aspecto bucal presenta mordida abierta anterior. Fotografías proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano (INP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Ambos perfiles del niño cretino que se vio previamente, en él cual observamos que presenta una falta de desarrollo en la mandíbula característico del cretinismo, y que no puede mantener la boca cerrada por el mismo problema. Fotografías proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano (INP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



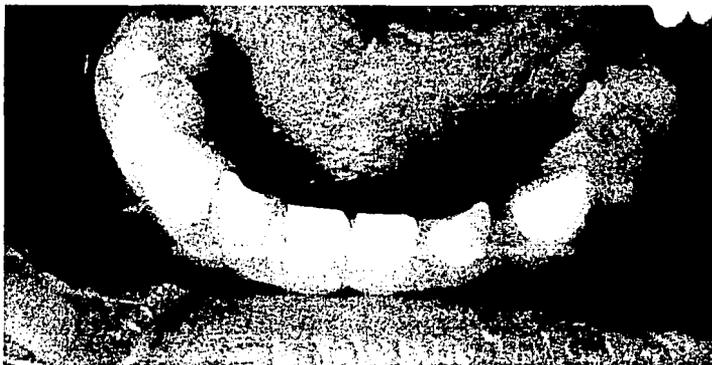
Hipoplasia del esmalte en el niño cretino visto previamente, puede observarse en varios dientes, y también podemos observar que presenta una mordida abierta anterior importante. Fotografía proporcionada por la Dra. Nelly Altamirano (INP)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Aquí se observa la hipoplasia del esmalte del mismo niño cretino visto previamente, en los premolares y molares temporales tanto en el lado derecho como en el izquierdo. Fotografías proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano (INP).

ANÁLISIS CON
FALLA DE ORIGEN



Vista superior e inferior del mismo niño cretino visto anteriormente, donde se puede observar mejor la hipoplasia del esmalte que presenta en premolares y molares temporales. Fotografías proporcionadas por la Dra. Nelly Altamirano (INP)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tipos de hipoplasia que se pueden encontrar en el cretinismo.

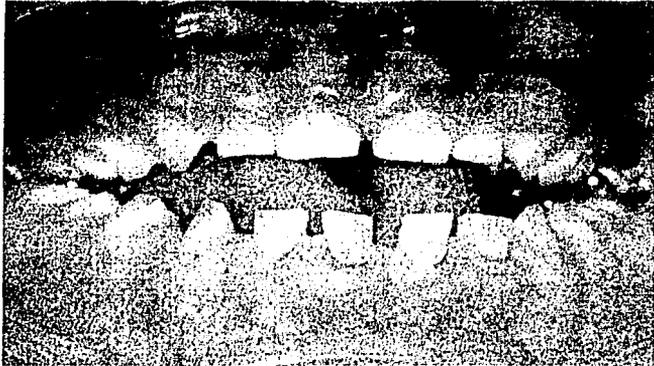


Hipoplasia del esmalte focal. El esmalte es de espesor y dureza normales.



Severa hipoplasia del esmalte con exposición de dentina que aparece en un patrón horizontal de un lado al otro de todos los dientes involucrados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Hipoplasia del esmalte donde este tiene dureza normal, pero esta reducido en espesor. Este paciente presenta espacios interdientales prominentes y una mordida abierta anterior.



Hipoplasia del esmalte hipocalcificada. El esmalte es blando y se descama fácilmente, dejando expuesta la dentina, que se tiñe y se desgasta fácilmente y es propensa a caries.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Hipoplasia del esmalte del tipo hipocalcificado que varía grandemente en color de blanco a amarillo, y a café.



Hipoplasia del esmalte, donde se observan escamas en la superficie del esmalte y con una apariencia arrugada o con un aspecto marcado de hoyos en los dientes involucrados, pero de otra manera se encuentra esmalte normal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En algunos casos hay retraso en el cierre apical de la dentición adulta, a causa de depósito anormal de mucoproteínas en los botones dentales embrionarios y a su alrededor.¹⁴³

En ocasiones puede observarse falta de unión a nivel de la sínfisis mandibular.¹⁴⁴

En el cretinismo atireótico hay disgenesia de la tiroides in utero, que interfiere con el desarrollo normal de cráneo, huesos faciales, maxilares y formación de los dientes. El cretino atireótico presenta típicamente macroglosia masiva.¹⁴⁵

Estas anomalías dentales pueden tener significación diagnóstica, al indicar el momento en que se inició el hipotiroidismo congénito o cretinismo.¹⁴⁶

La variedad de los cambios dependerá de la época de inicio de la enfermedad y de la prontitud con que se hayan establecido medidas compensatorias.¹⁴⁷

¹⁴³ Lynch. Op. cit., p. 804.

¹⁴⁴ Giglio. Op. cit., p. 205.

¹⁴⁵ Lynch. Op. cit., p. 804.

¹⁴⁶ Ib. p. 805.

¹⁴⁷ Castellanos Suárez. Op. cit., p 124.

3.8 Tratamiento para las manifestaciones bucales del cretinismo o hipotiroidismo congénito

Gracias al programa de tamizaje neonatal del cual se hablará más adelante, se pueden reducir muchas de estas manifestaciones como lo es el retraso óseo gracias a la pronta terapia tiroidea. Sin embargo, si no se llega a tratarse a tiempo el cretinismo o hipotiroidismo congénito con la terapia tiroidea, se presentarán las manifestaciones bucales típicas de esta enfermedad y el tratamiento para éstas serán las siguientes.

Para la macroglosia característica del cretinismo, como es un trastorno sistémico no hay tratamiento para éste, la cual dificultara el habla y la deglución.¹⁴⁸

Debido al retraso óseo que se presenta en el cretinismo, se puede encontrar una mandíbula hipodesarrollada, y una máxila sobredesarrollada las cuales ya son características propias de la enfermedad; en cuanto a la mandíbula hipodesarrollada o micrognatia característica el tratamiento de elección sería:

1. La cirugía ortognática en algunos casos.
2. Tener el apoyo de un ortodoncista, el cual puede colocar un aparato ortodónico como por ejemplo pistas planas con tornillos de expansión o un arco extraoral con tracción alta para estimular el crecimiento de la mandíbula y con esto evitar el apiñamiento dental o lo que sería una maloclusión, disminuir una mordida abierta anterior importante y que los labios no luzcan abultados, dilatados, tumefactos o pálidos por la misma incompetencia labial que presentan y lo más importante evitar la respiración bucal.^{149,150}

Para lo anterior es muy importante saber el grado de retraso mental del niño, ya que de esto dependerá el colocar o no, un aparato ortodónico ya que puede haber un peligro con éste, y por lo tanto, será mejor realizar la cirugía ortognática.

¹⁴⁸ Sapp, J. Phillip., Eversole, Lewis R., Wysocki, George P. Patología Oral y Maxilofacial contemporánea, Editorial Harcourt, Madrid, España, 1998, p. 23.

¹⁴⁹ Ib.

¹⁵⁰ Regezi, Joseph A., Sciubba, James. Patología bucal, Editorial Interamericana McGraw- Hill, 2ª edición, México, 1995, P. 497.

Si se presenta la respiración bucal, habrá incompetencia labial, las encías estarán inflamadas o hiperplásicas con resequead y deshidratación de éstas. Asimismo, presentaran mordida abierta anterior.^{151,152} La respiración bucal también causa xerostomía, y por lo tanto un alto índice de caries en el cual el tratamiento será mediante la aplicación diaria de geles tópicos de flúor y la administración de soluciones remineralizantes para mantener los tejidos dentales en buenas condiciones.^{153,154} La xerostomía dificulta el habla, la deglución, provoca mal aliento y dificulta la higiene oral, debido a que el flujo salival no arrastra las bacterias. Por lo tanto el tratamiento será:

1. Evitar los antihistamínicos y que los padres tomen mayor atención a su higiene dental.
2. Que los niños sorban frecuentemente líquidos, sin azúcar.
3. Si puede el niño según el grado de su retraso mental masticar chicles con xilitol.
4. Usar sustitutos salivales (sialogogos) que estimulen la secreción salival y para realizar enjuagues e ingerir comprimidos de 5 mg de pilocarpina tres veces al día (ya que este descartada cualquier contraindicación cardiorrespiratoria).¹⁵⁵

En cuanto a la erupción dental retrasada como es un signo característico del cretinismo no hay ningún tratamiento para éste.

En la hipoplasia del esmalte, cuando éste es defectuoso, desde el punto de vista cuantitativo y tiene dureza normal recibe el nombre de hipoplasia del esmalte.¹⁵⁶

¹⁵¹ <http://www.ceortodoncia.com/Páginas/Preguntas/Respuestas3.html>

¹⁵² Agrandamiento gingival asociado a hábitos. <http://www.odontored.cl/arginqiv.htm>

¹⁵³ Sapp. Op. cit., p. 333.

¹⁵⁴ Regezzi. Op. cit., p. 275.

¹⁵⁵ Beers, Mark H., Berkow, Robert. El manual merck de diagnóstico y tratamiento. Editorial Harcourt. 10ª edición, Madrid, 1999, p. 751.

¹⁵⁶ Regezzi. Op. cit., p. 525.

Cuando el defecto es cualitativo y se producen cantidades normales de esmalte pero con hipomineralización, se le da el nombre de hipocalcificación y por lo tanto la estructura es más blanda de lo normal. Ambos defectos se dan en el cretinismo, al igual que la hipoplasia adamantina. El tratamiento para la hipoplasia del esmalte es la protección de la pulpa, colocación de coronas en dientes temporales, y en algunos casos la operatoria dental.^{157,158}

¹⁵⁷ Ib.

¹⁵⁸ Sapp. Op. cit., p. 15.

3.9 Estudios Radiológicos

El examen radiológico del esqueleto es diagnóstico de cretinismo. El cráneo muestra una base poco desarrollada, oclusión diferida de las fontanelas, órbitas ensanchadas y un hueso nasal corto y plano.

La silla turca puede estar aumentada de volumen y existe retraso en la erupción de los dientes, tanto primarios, como permanentes.

La sombra cardíaca está aumentada.

La disgenesia epifisaria es una característica radiológica virtualmente patognomónica del hipotiroidismo congénito o cretinismo. Esta anomalía puede afectar a cualquier centro de osificación endocranal, aparece más tarde, dependiendo de la edad de comienzo de la enfermedad, con lo cual la edad ósea está retrasada con respecto a la cronológica; cuando aparece, en lugar de ser único, se ven centros múltiples repartidos por una epífisis anormal. Eventualmente, estos se unen para formar un centro único de borde irregular y de apariencia punteada ("epífisis punctata"); pero suele apreciarse mejor en los centros más grandes, como en las cabezas humeral, femoral y en el escafoides del tarso. La disgenesia epifisaria llega a ser evidente en aquellos centros que experimentarían una osificación normal tras el comienzo del hipotiroidismo. ¹⁵⁹

¹⁵⁹ Williams. Op. cit., p. 228.



Cráneo de un crétino de 3 ½ años de edad, con acentuado retraso del desarrollo. No es posible diferenciar entre la tabla interna, la externa y el diploe. La fontanela anterior está abierta y las suturas lambdoidea y escamosa están ensanchadas. Las impresiones diploicas y vasculares son escasas. La pneumatización del temporal no se ha iniciado aún.



En primer lugar, se observa el aumento de la densidad, numerosos huesos wormianos y suturas prominentes. La silla turca es ligeramente mayor de lo normal y bien redonda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Los maxilares de un cretino de 2 años y medio de edad. Se observa que ninguno de los dientes de la mandíbula ha hecho erupción, excepto los dos incisivos centrales, que sólo sobresalen lo necesario a través de la encía. En la maxila los cuatro incisivos superiores ya han erupcionado bien. La edad dental es de un niño de 1 año de edad.



Silueta cardiaca aumentada de tamaño como resultado de una efusión pericárdica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

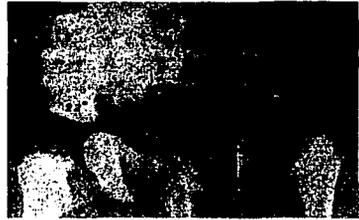
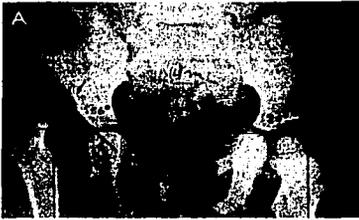


La mano izquierda es de un cretino de 2 años y medio de edad, no hay osificación en los carpianos. La mano derecha es de un niño normal de 2 años y tres meses de edad. El tamaño pequeño y la maduración retardada de la mano del cretino son obvias.



A) Obsérvense los cuerpos vertebrales ovales, especialmente en la región mediotorácica. Incluso en el prematuro, los cuerpos vertebrales torácicos son normalmente, y en cierta manera, más rectangulares de apariencia. Los surcos venosos centrales también son un poco prominentes. Se observa también que los márgenes anteriores costales tienen menos forma de copa que en la mayoría de los recién nacidos. B) Lactante algo mayor (edad cronológica, 3 meses; edad ósea, 36 semanas), en el que se advierte que la columna es aún más inmadura. Los cuerpos vertebrales son redondeados; los espacios disciales de en medio, más profundos de los habitual, y los surcos venosos centrales, bastante prominentes. C) Lactante mayor con aumento de cifosis en la unión toracolumbar, muesca vertebral y columna muy inmadura.

TESIS CON
FALLA DE CEMENTO



A) Luxación congénita unilateral de la cadera en una niña de 14 meses de edad. En el borde derecho son visibles los tres elementos de la tríada de Putti: 1)hipoplasia del techo acetabular a aumento de su inclinación; 2)hipoplasia del centro femoral de osificación; 3)luxación del fémur en dirección cefálica y lateral. La flecha señala un falso acetábulo. B) Displasia con luxación de la cadera izquierda a los 3 meses de edad. El ángulo acetabular izquierdo mide 48° y el fémur izquierdo está dislocado en dirección cefálica y lateral.



Luxación congénita bilateral de la cadera en una niña de 2 años de edad. La tríada de Putti es visible a ambos lados; el ángulo acetabular derecho está aumentado a 38° y el izquierdo a 44° . Las flechas señalan acetábulos falsos bilaterales.



A) Luxación unilateral de la cadera en un cretino femenino sin tratamiento de 7 años de edad. B) La misma pelvis después de 22 meses de terapia tiroidea; no se administró ningún otro tratamiento. La luxación ha desaparecido casi totalmente; existe aún visible alguna deformidad del techo del acetábulo y aplanamiento del centro femoral de osificación. Es notable el progreso generalizado en la maduración de la pelvis y fémures durante la terapia tiroidea.



Datos radiográficos de la disgenesia epifisiaria en un cretino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. Interrelación hipotalámica-pituitaria-tiroidea

La secreción de TSH es estimulada por la TRH, cuya estructura ha sido mostrada siendo una proproglutamil-histidil-prolinamida, y es producida por muchos núcleos hipotalámicos, es secretada en el sistema portal hipofisiario y llevada a la glándula anterior pituitaria, donde la TRH interactúa con los receptores de la membrana celular sobre la tirotrofina, resultando secuencialmente una activación de la adenilciclasa, elevando la producción de adenosina cíclica monofosfato (cAMP), y elevando la secreción de TSH, cuyos resultados en la estimulación de la formación de T₄ y T₃ se da en la molécula de tiroglobulina.¹⁶⁰

La secreción de TSH es pulsátil, en niños los niveles de TSH se alcanzan en la tarde, aumentando en pico alrededor de la medianoche, permaneciendo en una meseta por muchas horas y luego disminuye. El aumento nocturno es independiente del sueño.

El control de la retroalimentación de la secreción de TSH ocurre a niveles pituitario e hipotalámico. En el pituitario, los bajos niveles circulantes de hormonas tiroideas dan como resultado una elevación en la secreción de TSH.

La diferenciación citológica de la glándula pituitaria empieza aproximadamente a las 8 semanas de gestación y el ácido periódico de Schiff (PAS) positivo, en donde los primeros detectados son los basófilos a las 9 semanas de gestación aproximadamente. La TSH es producida y establecida en las células basofílicas de la glándula pituitaria anterior. La TSH ha sido identificada en la glándula pituitaria fetal entre la 12va y 14va semanas de gestación.¹⁶¹

El eje fetal hipotalámico-pituitario-tiroideo empieza a desarrollarse al final del primer trimestre y la maduración continua en el segundo trimestre.¹⁶²

¹⁶⁰ Hung. Op. cit., p. 130.

¹⁶¹ Ib.

¹⁶² Ib.

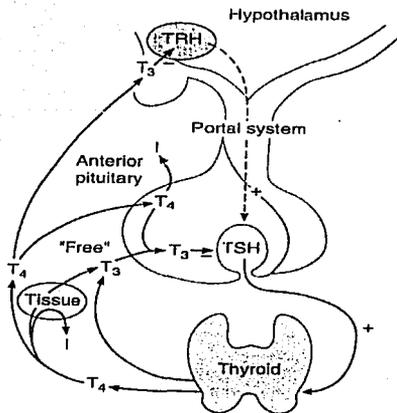
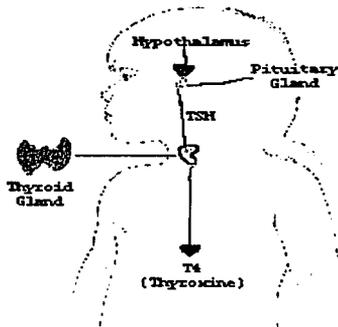
La concentración de TSH sérica en la glándula pituitaria fetal es muy baja antes de la 18va semana, y se eleva entre la 18va y 24 semanas. La activación del eje en este tiempo, es presumiblemente mediada por la TRH hipotalámica, la cual es detectable en el feto por la 10ma semana de gestación, y puede resultar de una radiotiroidectomía fetal y de un hipotiroidismo congénito o cretinismo severo.¹⁶³

La T₄ sérica fetal es medible en bajas concentraciones entre la 11va y 12va semana de gestación, lo que sugiere que aparece una semana después de la síntesis hormonal intratiroideas. Después de las 18 a 20 semanas de gestación, la T₄ sérica aumenta progresivamente hasta el termino, en el cual el nivel promedio de T₄ es de 11.2 ± 0.43 $\mu\text{g/dL}$. La tiroxina libre fetal T₄ se eleva con el aumento de la edad gestacional hasta el termino y el promedio de T₄ libre es de 2.9 ± 0.1 ng/dL . Los niveles séricos de T₃ en el feto son detectables por los límites de radioinmunoensayo (RIA), pero gradualmente aumentan para el termino a 40 ng/dL ; esto constituye un estado de deficiencia relativa de T₃, 3, 3',5'-triyodótironina (T₃ reversa, RT₃), el cual es un componente normal del suero humano y metabolismo extratiroidal de T₄ y es una fuente importante en humanos de RT₃.¹⁶⁴

La glándula tiroides fetal contiene solo una pequeña cantidad de RT₃, y parece que la mayoría de ésta es derivada de la monodeyodinación de la T₄ en tejidos periféricos. La RT₃ tiene una mínima actividad metabólica comparada con la T₄ y la T₃. El metabolismo T₄ fetal difiere marcadamente al de la vida extrauterina en que la T₄ es metabolizada predominantemente a RT₃ más que a T₃ como en la vida postnatal. Los niveles séricos de RT₃ exceden a 250 ng/dL al principio del

¹⁶³ Ib. p. 131.

¹⁶⁴ Ib. p. 132.



Eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo. La TRH producida en el hipotálamo alcanza a los tirotrópicos en la pituitaria anterior por el sistema portal hipotalámico-hipofisario y estimula la síntesis y liberación de la TSH. En ambos tanto en el hipotálamo y en la pituitaria, es donde primeramente la T₃ inhibe la secreción de TSH y TRH. La T₄ se monodeiodiniza a T₃ en tejidos nerviosos y pituitarios como en los tejidos periféricos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

último trimestre y disminuye constantemente al término. El alto término de producción de RT_3 parece estar reflejada en los altos niveles de RT_3 en el fluido amniótico.

En el fluido amniótico las concentraciones de T_4 , T_3 y TSH no está bien correlacionado con el estado tiroideo fetal. En contraste los niveles de RT_3 en el fluido amniótico están relativamente altos en la 15va semana de gestación y parece estar en el origen fetal.¹⁶⁵

Los datos derivados de estudios durante el embarazo sugieren que la placenta es relativamente impermeable a las hormonas tiroideas y la TSH. Las concentraciones de TSH, T_4 , T_3 y T_3 libre en sangre fetal no están correlacionadas al parejo con los valores hormonales en cualquier tiempo durante el embarazo.¹⁶⁶

4.1 Síntesis de hormonas tiroideas

El yodo y los aminoácidos son sustratos esenciales para la formación de las hormonas tiroideas T_4 y T_3 . Después de que el yodo es absorbido en el tracto gastrointestinal este entra a la poza de yodo del cuerpo, desde esta poza ionizada es removido a través de las células foliculares de la glándula tiroides que los atrapa o es excretado en la orina. Inmediatamente después de la entrada de yodo en la tiroides, ocurre la iodinación de compuestos orgánicos. Esto depende de la oxidación de yoduro a yodo. Las hormonas tiroideas son las primeras sintetizadas como una prohormona, tiroglobulina (Tg) y el sustrato de la reacción de iodinación. La tiroglobulina es una glucoproteína que contiene aminoácidos conectados en el sistema péptido.¹⁶⁷

La tiroglobulina es un producto secretorio normal de la glándula tiroides en hombres y puede ser medida a través el radioinmunoensayo en el suero, pero las

¹⁶⁵ Ib.

¹⁶⁶ Ib.

¹⁶⁷ Ib.

variaciones interlaboratorio existen por que un estándar internacional no ha sido desarrollado. Los recién nacidos a termino tienen en el cordón niveles de Tg significativamente más bajos que en los niños prematuros, pero más elevados que aquellos de los adultos. El promedio sérico de Tg en el cordón es de $(31.1 \pm 8.9 \text{ ng/mL})$ y se ha encontrado ser significativamente mayores que en los recién nacidos varones a termino que es de $(26.1 \pm 7.7 \text{ ng/mL})$, se concluyo que la diferencia de sexo de los niveles séricos de Tg en el cordón se deben principalmente a cambios en la composición del cuerpo acompañado del aumento de peso al nacer más que el fenómeno sexualmente determinado. Los niveles séricos de Tg disminuyen progresivamente con la edad, de niños, adolescentes y a adultos. En adultos normales, se ha reportado que el valor promedio sérico es de 5.1 ng/mL con un rango menor que 1.6 a 20.7 ng/mL . La estimulación de la glándula tiroides con la TSH produce un aumento en valores séricos mientras que la supresión de liberación de TSH disminuye los niveles séricos de Tg.¹⁶⁸

En los neonatos con hipotiroidismo congénito o cretinismo hay una buena correlación entre la presencia de tejido tiroideo y la presencia de Tg en el suero. Los niños con atireosis tienen la Tg indetectable mientras que en aquellos con tejido tiroideo demostraron por el examen de la tiroides, que la Tg sérica está presente.¹⁶⁹

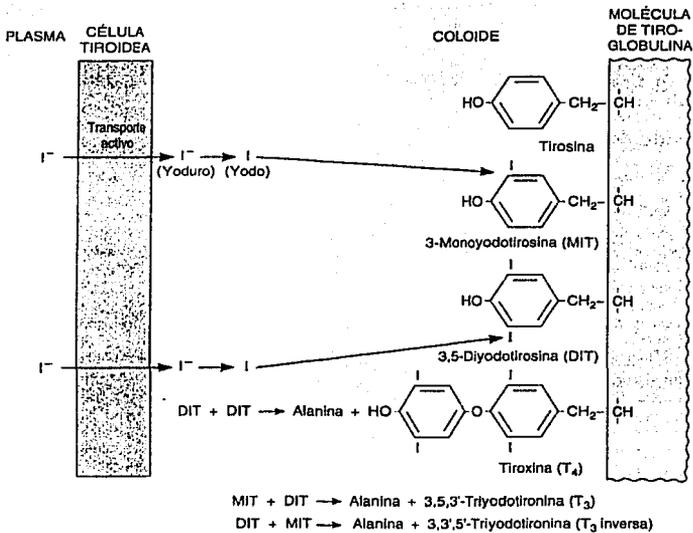
El yodo orgánico es incorporado dentro de los residuos de tirosina dentro de la Tg, una glucoproteína grande.¹⁷⁰

La yodinación secuencial ocurre primero en la posición 3 y después en la 5 para formar la monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). La MIT y DIT se emparejan a través del enlace de éter para formar T_4 y T_3 . Ambas unidas y una iodinación que requiere de condiciones oxidativas, ambas pueden estar implicadas

¹⁶⁸ Ib.

¹⁶⁹ Ib. p. 133

¹⁷⁰ Ib.



Esbozo de la biosíntesis de la hormona tiroidea. La yodación de la tirosina se realiza en los vértices de las células tiroideas mientras las moléculas están ligadas por unión peptídica en la tiroglobulina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

en la misma peroxidasa, y ambas están inhibidas por derivados tiourea.

Dentro de la Tg, la proporción usual de DIT/MIT es aproximadamente de 2:1 mientras que la T_4/T_3 es aproximadamente de 3:1. La digestión de proteasas y peptidasas digieren la Tg liberando yodotirosinas y yodotironinas.¹⁷¹

4.2 Metabolismo de las hormonas tiroideas

La biosíntesis de las hormonas tiroideas está estrechamente ligado al metabolismo de yodo y al de la tiroglobulina. En la regulación de la biosíntesis de las hormonas tiroideas, el sistema hipotalámico hipofisiario juega un papel importante.

La función tiroidea está controlada por la hipofisiaria tiroestimulina (TSH), que a su vez es estimulada por la hipotalámica tireoliberina (TRH).

La TSH es una glucoproteína formada por dos cadenas alfa y beta que estimula todas las etapas de la biosíntesis tiroidea. La TRH es un tripéptido sintetizado por el hipotálamo, que estimula la producción de la TSH por la hipófisis. Junto a estas dos etapas de estimulación, existe un sistema de retroalimentación negativo ejercido por las hormonas tiroideas sobre la producción de TSH por la hipófisis.

La carencia de yodo produce hipotiroidismo y el aporte excesivo de este determina un bloqueo de la biosíntesis de las hormonas tiroideas (efecto Wolf Cheikoff) causando un hipotiroidismo.¹⁷²

A su paso por la circulación sanguínea, la mayor parte de las hormonas tiroideas se unen a proteínas de transporte más o menos específicas:

- La globulina fijadora de tiroxina (TBG), glucoproteína sintetizada por el hígado, que tiene una afinidad 10 veces más elevada para la T_4 que para la T_3 (concentración sérica 0.27 $\mu\text{mol/L}$).¹⁷³

¹⁷¹ Ib.

¹⁷² Marrero-González. Art. cit., p. 284.

¹⁷³ Ib. p. 285.

- La prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA) sintetizada también por el hígado (concentración sérica 4.6 $\mu\text{mol/L}$).
- La albúmina, proteína transportadora no específica (concentración sérica 640 $\mu\text{mol/L}$).¹⁷⁴

La fracción libre es la forma biológica activa. Las hormonas tiroideas tienen efectos múltiples: controlan el desarrollo y aseguran la regulación de la actividad metabólica.

Durante el período fetal y perinatal son esenciales para la diferenciación y la maduración de los tejidos (cerebro, huesos, etc). Además, regulan la mayor parte de los grandes metabolismos (glucídico, lipídico, nitrogenado, etc).

Uno de sus efectos, el más importante, es su capacidad de aumentar el consumo de oxígeno y la producción de calor (termorregulación).

El diagnóstico de la función tiroidea consiste en un control del mecanismo de regulación mediante la determinación de la TSH y las hormonas T_4 y T_3 considerando su proporción de fijación a proteínas.

El desarrollo de la glándula tiroidea y la síntesis de TBG ocurre en ausencia de TSH, pero las concentraciones óptimas de yodo y la síntesis eficiente de hormonas tiroideas parece ser dependiente de TSH, la cual es identificada a las 10 o 12 semanas.

En el feto humano las concentraciones en suero de T_4 libre y total aumentan progresivamente a las 12 semanas de edad gestacional, cuando la glándula tiroidea comienza a funcionar a término completo y los valores se igualan a los valores maternos. Esto es razonable si se asume que este incremento de T_4 en plasma es reflejo de un progresivo incremento en la T_4 secretada.¹⁷⁵

¹⁷⁴ lb.

¹⁷⁵ lb.

Las concentraciones en suero son muy bajas o no detectables aún de las 28 a las 30 semanas de gestación, que es cuando comienzan a elevarse. Sin embargo, a término las concentraciones en suero de T_3 libre y total son sólo la mitad de la media de los valores de concentración en adultos. (30)¹⁷⁶

En las primeras horas de vida ocurren cambios dramáticos en el metabolismo de las hormonas tiroideas:

- 1) Abrupto incremento de la TSH.
- 2) Concentraciones de T_3 en suero igualmente abruptas.
- 3) Conjuntamente la T_4 en suero también se eleva, pero el porcentaje de incremento de la T_4 es mucho menor que para la T_3 .

La concentración de TSH en suero tiene un pico a los 30 minutos después del nacimiento, decrece rápidamente durante las primeras 24 horas de vida y más lentamente en los próximos 2 o 3 días. Las concentraciones de T_4 libre y total en suero tienen un pico a las 24 o 36 horas después del parto y entonces decrece lentamente durante las 2 o 3 semanas de vida. (30)¹⁷⁷

¹⁷⁶ Ib.

¹⁷⁷ Ib. p. 286.

4.3 Cambios fisiológicos en la función tiroidea durante el promedio de edad pediátrica

Datos de Laboratorio

Hormona Estimulante de la tiroides

En el recién nacido, hay una gran elevación de las concentraciones de TSH sérico al momento del nacimiento, este aumento está ocurriendo en el momento del parto por los niveles de TSH en la sangre del cordón umbilical, que son mayores que aquellos en la sangre materna. Los niveles de TSH que no son medibles por un ensayo ultrasensible en el valor del cordón son entre 1 y 20 $\mu\text{U/mL}$. El aumento agudo en los niveles ocurre dentro de los primeros minutos de vida, y los valores pico están observados aproximadamente a los 30 minutos después del parto. La disminución rápida de los valores pico, caen un 50% en las 2 primeras horas de vida. Las concentraciones bajan más adelante de modo que a las 48 horas de edad, están ligeramente más altos comparados con los valores de sangre en el cordón. La explicación completa para esta elevación en las concentraciones de TSH, todavía no es sabido. El estrés del parto vaginal no es el estímulo; ya que los bebés que nacen por cesárea manifiestan el mismo fenómeno. Hay una evidencia de que la elevación de los niveles a menos en parte, quizá se deban a la caída de la temperatura corporal experimentada por el recién nacido durante las primeras horas de vida. Esto ha sido recientemente demostrado, que la actividad degradante de la TRH está inicialmente ausente en la sangre del cordón, y aparece después de 3 días de vida y alcanza los niveles de plasma eutiroideos después de 5 días de vida. Este resultado puede estar involucrado en el control de la actividad de la TRH y por lo tanto en la regulación de TSH.¹⁷⁸

¹⁷⁸ Hung. Op. cit., p. 134 y 135.

Más allá del período neonatal, los niveles séricos de TSH declinan progresivamente con la edad de los niños. Las concentraciones normales séricas de TSH medibles por la IRMA tienen un promedio entre 0.5 y 3.8 $\mu\text{U/mL}$.¹⁷⁹

Hormona de liberación de tiotropina

La TRH sintética causa la liberación de la TSH de la glándula anterior pituitaria en niños normales. Los niveles séricos de TSH aumentan en niños normales a los 10 minutos después de la administración intravenosa de TRH, alcanzan un pico de 20 a 45 minutos y luego declinan a las 2 horas.¹⁸⁰

Fijación de las proteínas a la tiroxina

Las concentraciones séricas de las 3 proteínas fijadoras tiroideas: TBG, TBPA, y albúmina, pueden variar los estados patológicos y fisiológicos.

Las alteraciones en la concentración o fijación a la TBG usualmente no afectan a la T_4 libre, y por lo tanto son útiles para medir si uno sospecha una anomalía en el nivel sérico de proteínas fijadoras de T_4 . Hay 2 métodos para medir la T_4 libre; la captación de resina de la T_3 ($T_3\text{RU}$) la cual es una medida indirecta, y por una medida directa. La $T_3\text{RU}$ o alguna de sus modificaciones es más usada que el método directo. Se ha localizado un único gen de TBG en el brazo largo del cromosoma X.¹⁸¹

El promedio de capacidad fijadora de la TBG en el recién nacido es aproximadamente 1.5 veces al nivel normal del adulto. Las concentraciones de TBG son altas (5.2 ng/dL) en la sangre del cordón y disminuyen en los niveles del adulto (2.1-5.2 mg/dL). Las concentraciones séricas de TBG son mayores en los recién nacidos saludables que en aquellos con una menor edad gestacional.¹⁸²

¹⁷⁹ Ib.

¹⁸⁰ Ib. p. 135.

¹⁸¹ Ib.

¹⁸² Ib. p. 136.

Las concentraciones séricas en el recién nacido de menor edad gestacional, son mas altas que en aquellas que se encuentran en recién nacidos prematuros. La capacidad fijadora de T_4 de albúmina en la sangre del cordón es mas alta que en la de la madre al momento del nacimiento. Las concentraciones séricas son significativamente más altas en el recién nacido de termino completo que en los recién nacidos de bajo peso al nacer. Los cambios pronunciados en las concentraciones séricas de hormona tiroidea fijadora de proteínas ocurre en la infancia temprana y estos cambios están relacionados a la edad postnatal, como en la madurez de los niños.¹⁸³

Proteína fijadora de Yodo (PBI)

Es una medida de la cantidad de yodo unida a la circulación de proteínas, es normalmente de 1.0 a 1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ más alta que el yodo de T_4 . Es útil clínicamente y es nulificada por la administración de compuestos orgánicos e inorgánicos. Esta no debe ser usada como examen de la función tiroidea.¹⁸⁴

Tiroxina

Los niveles más altos de las concentraciones séricas de T_4 en el recién nacido son alcanzadas a las 24 horas después del nacimiento, y luego van disminuyendo lentamente en las primeras semanas de vida. La salud prematura en el recién nacidos de menor edad gestacional tienen cambios similares cualitativamente pero cambios cuantitativamente disminuidos en la T_4 cuando es comparado con los recién nacidos de termino completo. Durante las primeras 7 semanas de vida, los niveles séricos de T_4 son significativamente más bajos en recién nacidos de menor edad gestacional, que en niños recién nacidos de termino completo y aun valores más bajos se presentan en los recién nacidos prematuros.¹⁸⁵

¹⁸³ Ib.

¹⁸⁴ Ib.

¹⁸⁵ Ib.

Aproximadamente después de 50 días de edad los niveles séricos de T_4 comparables están presentes en los 3 grupos de niños maduros. Entre 1 y 15 años de edad hay una disminución gradual en la concentración de T_4 al aumentar la edad. (h 137)¹⁸⁶

Tiroxina Libre

Es menor de 0.1% de la concentración total de T_4 circulante. El valor promedio del cordón de T_4 libre es más alto que el promedio de los niveles maternos, pero la diferencia no es estadísticamente significativa. Los niveles de T_4 libre sérica alcanzan su pico a las 24 horas de vida y después van disminuyendo lentamente en las primeras semanas de vida. Similarmente a la T_4 , los niveles séricos de T_4 libre están correlacionados positivamente con una edad gestacional aumentada y el peso al nacer. Los niveles de T_4 libres disminuyen progresivamente con la edad durante la infancia.¹⁸⁷

Triyodotironina y triyodotironina libre

La T_3 libre es aproximadamente 0.3% de la concentración total de T_3 , los niveles séricos de T_3 y T_3 libre en el niño de término completo aumenta de 3 a 6 veces dentro de las 4 horas del nacimiento. Los cambios en las concentraciones séricas de T_3 en la infancia están relacionadas con la edad postnatal, así como en la madurez del infante. Los niveles séricos de T_3 disminuyen con la edad durante la infancia como lo hacen los niveles de T_3 libre.¹⁸⁸

Triyodotironina Reversa

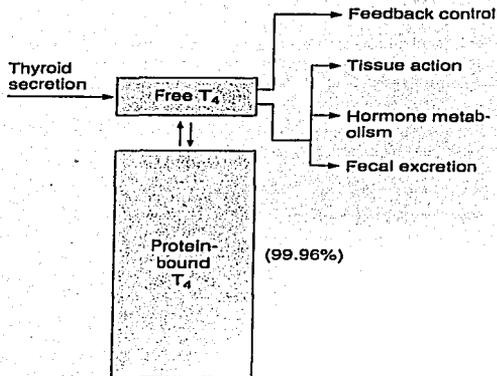
Las concentraciones de RT_3 están elevadas en la sangre del cordón de los recién nacidos y disminuyen lentamente después de nacer. Las concentraciones séricas de RT_3 aumentan ligeramente durante la infancia.¹⁸⁹

¹⁸⁶ Ib. p. 137.

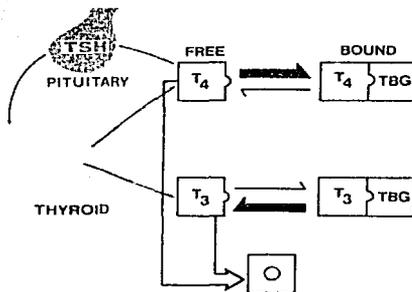
¹⁸⁷ Ib.

¹⁸⁸ Ib.

¹⁸⁹ Ib.

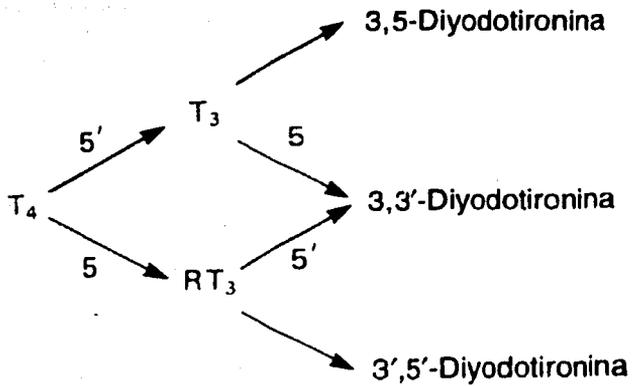


Representación de la T₄ libre (y la T₃ libre) como la hormona biológicamente activa a nivel de la pituitaria y los tejidos periféricos. La mayoría de las hormonas tiroideas circulantes en plasma están unidas a proteínas y no tienen actividad biológica. Este pozo de hormona unida está en equilibrio con el pozo de la hormona libre.



La porción biológicamente activa en el plasma de las hormonas tiroideas es la cual que esta circulando no unida a las proteínas (hormona libre).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Conversión de T₄ a T₃ y RT₃ y luego a diiodotironinas en el hígado, el riñón y otros tejidos.

Captación tiroidea de yodo radioactivo

Los estudios de captación de yodo radioactivo por la glándula tiroidea neonatal han mostrado un aumento temprano en la captación como un resultado de una estimulación elevada de TSH. Las primeras 24 horas de captación durante los primeros 2 días de vida, en niños de término completo han sido encontrados en un 62% , y 72% en niños prematuros dentro de los 3 primeros días de vida. Después del primer mes de vida, la captación de yodo radioactivo en 24 horas por la tiroidea es cuantitativamente similar a lo largo de la infancia, niñez, adolescencia y edad adulta. El promedio de captación tiroidea es ligera pero significativamente alta en el sexo femenino que en el sexo masculino desde la infancia y pasando por la adolescencia.

Los valores normales de captación de yodo tiroidea por 24 horas varía geográficamente por las variaciones regionales en la dieta de ingesta de yodo y debe por lo tanto estar determinado localmente para cada parte del país.

Este examen ha sido usado menos frecuentemente en pacientes pediátricos que en el pasado por muchos factores:

- 1- El aumento de ingesta de yodo a través de alimentos enlatados, antisépticos y medicamentos han disminuido el promedio normal de captación, por esto no puede ser discriminado entre sujetos normales y pacientes con hipotiroidismo.
- 2- Aunque la dosis de radiación de yodo a la glándula tiroidea es comparado con ^{125}I o ^{131}I algún tejido radiado sigue presente.
- 3- El examen requiere cierto tiempo y es ligeramente caro.¹⁹⁰

¹⁹⁰ lb. p. 138.

Captación radioactiva de L-Triyodotironina (hormona tiroidea fijada a radio THBR o examen de captación de T₃)

Las pruebas de captación de T₃, proveen información acerca de los sitios disponibles de fijación de TBG, estos miden la partición de T₃ radioactiva añadida entre TBG sérico y una fijación secundaria, como una resina bajo condiciones de temperatura y tiempo controlado. La T₃ marcada se distribuye entre los sitios libres o disponibles fijadores de la TBG y la fijación secundaria. Los resultados están reportados como el porcentaje de T₃ captada por la resina o como el porcentaje de captación de T₃ relativa a un control normal o estándar sérico. Los valores normales varían con el examen y el laboratorio, la captación de resina de T₃ varía brevemente después de nacer, pero no cambia significativamente entre 1 y 15 años de edad.¹⁹¹

Índice de tiroxina libre

Un índice de T₄ libre (FTI), calculado por la multiplicación de la concentración de T₄ sérico por el valor T₃RU, provee una guía para la interpretación anormal de los valores de T₄ causados por la elevación o depresión del nivel de TBG. Si el nivel de T₄ es alto es por un elevado nivel de TBG, la T₃RU será menor. En este caso el índice de tiroxina libre estará dentro del promedio normal, reflejando un nivel normal de T₄ libre. Inversamente, un nivel bajo de TBG causa un bajo nivel de T₄ que llevara a una elevada T₃RU y dará como resultado un índice de tiroxina libre normal.¹⁹²

¹⁹¹ Ib.

¹⁹² Ib.

Leche de pecho materno

Las concentraciones precisas de T_4 y T_3 presentes en la leche materna no tienen un valor predeterminado. Los niveles de T_4 y T_3 en varios reportes difieren ampliamente, quizás por los métodos de muestra que fueron diferentes y en algunos estudios extraídos de la leche que fue analizada, mientras que en otros estudios fue usada leche no extraída.¹⁹³

Se ha sugerido que la suficiente hormona tiroidea que se encuentra presente en la leche humana sirve para mitigar el efecto de hipotiroidismo congénito o cretinismo. Sin embargo, otros estudios han mostrado que la alimentación de pecho no empeora la detección de hipotiroidismo congénito o cretinismo en los programas de tamizaje neonatal. Los niveles de RT_3 son bajos en la leche humana y aparentemente no cambian con la duración de la lactancia.¹⁹⁴

Defectos en la globulina fijadora de tiroxina

Alteraciones en las concentraciones de TBG llevan a cambios en los resultados de los exámenes de la función tiroidea que complican su interpretación. La deficiencia congénita de TBG puede ocurrir. La frecuencia de la detección de la deficiencia de TBG en niñas recién nacidas es aproximadamente de 1:25,000 comparada con 1:2,800 en niños recién nacidos por una frecuencia completa de 1:5,000.

La deficiencia familiar de TBG ocurre como un patrón hereditario dominante asociado al cromosoma X. Los niños afectados mostrarán ausencia esencial de los niveles de TBG y muchas de las niñas mostrarán niveles que son menores de lo normal. La importancia de reconocer esta deficiencia está obligada para evitar el tratamiento de estos pacientes por hipotiroidismo. El diagnóstico será aparente por

¹⁹³ Ib. p. 139.

¹⁹⁴ Ib.

la obtención del nivel sérico de TBG, T₃RU, TSH o T₄ libre. Las concentraciones de TSH sérica, T₄ libre, TBPA y albúmina son normales. Se han encontrado elevados los niveles de Tg sérica, pero el mecanismo que causa esta elevación, se desconoce.

La elevación de TBG sérica familiar congénito también se puede presentar, esta condición es hereditaria como rasgo dominante asociado al cromosoma X.

Los pacientes son eutiroideos y tienen niveles elevados de T₄ sérico y TBG, éstos varían en un aumento de los niveles de T₃, disminución de la T₃RU, o a niveles normales de T₄ libre y TSH. La estimada incidencia de elevación de TBG congénita es de 1:40,000 nacimientos.¹⁹⁵

La capacidad de cambios en la TBG pueden resultar de la administración de hormonas, medicamentos, en la fisiología y estados de la enfermedad. Adicionalmente, hay medicamentos y sustancias las cuales alteran el metabolismo extratiroidal de las hormonas tiroideas de tal modo estarán afectadas sus concentraciones séricas.¹⁹⁶

¹⁹⁵ Ib.

¹⁹⁶ Ib. p. 140.

Límites normales séricos de T₄, T₃, T₃ reversa, TBG, T₃CR, TSH y peso de la tiroides, en la infancia y la niñez

Edad	Total T ₄ (µg/dL)		Total T ₃ (ng/dL)		T ₃ RU (%)	
	Promedio	Límite+	Promedio	Límite+	Promedio	Límite+
Cordón	10.2	7.4 a 13.0	45	15 a 75	0.90	0.75 a 1.05
1 a 3 días	17.2	11.8 a 22.6	124	32 a 216	1.15	0.90 a 1.40
1 a 2 semanas	13.2	9.8 a 16.6	250	-----	1.00	0.85 a 1.15
2 a 4 semanas	11.0	7.0 a 15.0	160	160 a 240	0.95	0.80 a 1.15
1 a 4 meses	10.3	7.2 a 14.4	163	117 a 209	0.90	0.75 a 1.05
4 a 12 meses	11.0	7.8 a 16.5	176	110 a 280	0.98	0.88 a 1.12
1 a 5 años	10.5	7.3 a 15.0	168	105 a 269	0.99	0.88 a 1.12
5 a 10 años	9.3	6.4 a 13.3	150	94 a 241	1.00	0.88 a 1.12

Edad	TBG (mg/dL)		TSH (µU/ml)		T ₃ Reversa (ng/dL)		Peso de la tiroides
	Promedio	Límite+	Promedio	Límite+	Promedio	Límite+	
Cordón	5.4	1.4 a 9.4	9.0	<2.5 a 17.4	224	100 a 501	-----
1 a 3 días	5.0	-----	8.0	<2.5 a 13.3	-----	-----	1.5 ± 0.7
1 a 2 semanas	5.0	1.0 a 9.0	-----	-----	90	26 a 290	1.4 ± 0.6
2 a 4 semanas	5.0	1.0 a 9.0	4.0	0.6 a 10.0	90	26 a 290	1.4 ± 0.6
1 a 4 meses	4.8	2.0 a 7.6	<2.5	<2.5	40	11 a 129	2.0 ± 0.9
4 a 12 meses	4.8	2.0 a 7.6	2.1	0.6 a 6.3	40	11 a 129	2.0 ± 0.9
1 a 5 años	4.2	2.9 a 5.4	2.0	0.6 a 6.3	33	15 a 71	3.9 ± 2.0
5 a 10 años	3.8	2.5 a 5.0	2.0	0.6 a 6.3	36	17 a 79	5.3 ± 2.1

197,198

¹⁹⁷ Hung. Op. cit., p. 135.

¹⁹⁸ Salas Alvarado. Op. cit., p. 335.

5. Datos de laboratorio del cretinismo o hipotiroidismo congénito

En todas las variedades del hipotiroidismo, cualquiera que sea su etiología, existe una disminución de la secreción de las hormonas tiroideas.¹⁹⁹

Las concentraciones de tiroxina (T_4) y de hormona estimulante de la tiroides (TSH) son los elementos de mayor utilidad para realizar el diagnóstico de hipotiroidismo. El hallazgo de la concentración sérica de un bajo nivel de T_4 es habitual en todas las formas de hipotiroidismo, se asocia con un incremento de la desaturación de la globulina fijadora de tiroxina, de modo que los valores de captación de T_3 con resina, característicamente también están por debajo del nivel normal, a menos que exista una concentración elevada de TBG. En este caso el índice de tiroxina libre ($T_4 \times$ captación de T_3) corregirá la alteración de TBG y mostrará una T_4 baja. Los índices de T_4 y T_3 libres también son bajos, lo cual es consecuencia de la disminución de la concentración de hormona libre. El nivel de yodo unido a la proteína suele ser bajo, pero puede ser normal.^{200,201,202,203}

Con el paso del tiempo, las concentraciones séricas de T_4 y T_3 se van acercando a valores subnormales, más rápidamente la primera que la última, lo cual es debido a la síntesis preferencial de T_3 por una tiroides que está bajo la influencia de concentraciones de TSH elevadas. Por esto, el nivel sérico de T_3 puede estar dentro del margen normal cuando la concentración de T_4 está claramente baja.

La disminución de las concentraciones de hormonas circulantes, junto con un ligero aumento de las concentraciones de TBG, dan lugar a valores bajos de las pruebas de captación in vitro o de las proporciones de T_4 y T_3 libres.²⁰⁴

¹⁹⁹ Williams. Op. cit. p. 226.

²⁰⁰ Kaye. Op. cit. p. 1247.

²⁰¹ Hurst. Op. cit. p. 593.

²⁰² Silver. Op. cit. p. 508.

²⁰³ Williams. Op. cit. p. 227.

²⁰⁴ Ib.

El metabolismo basal está descendido en el hipotiroidismo congénito o cretinismo, al igual que el yodo proteico.^{205,206}

En niños hipotiroideos, las concentraciones de caroteno y colesterol generalmente están elevadas; sin embargo, pueden ser normales en algunos de ellos; seis a ocho semanas después de suspender el tratamiento se produce un aumento exagerado de estas concentraciones.²⁰⁷

La determinación de la concentración sérica de TSH indicará si el hipotiroidismo está ocasionado por una enfermedad intrínseca de la tiroides o si es secundario a enfermedad hipofisiaria o hipotalámica.²⁰⁸

En la mayoría de los casos la TSH está elevada, confirmando el hipotiroidismo primario y en suero responde excesivamente a la TRH administrada por vía intravenosa (200 a 500 µg).²⁰⁹

Si la TSH es normal o baja, hay que pensar en un hipotiroidismo pituitario o hipotalámico (secundario o terciario), y responde normalmente, aunque a veces de forma lenta. La respuesta máxima de la TSH puede no producirse hasta 1 hora después de la administración de TRH, mientras que normalmente la respuesta máxima aparece a los 20 o 30 min. En el hipotiroidismo hipofisario, la TSH en suero es normal o baja, y no responde a la administración de TRH.²¹⁰

La determinación de la TSH por medio de un radioinmunoensayo es sumamente valiosa, ya que la concentración está invariablemente elevada en el hipotiroidismo manifiesto y, en general, es superior a 10 mU/L.²¹¹

²⁰⁵ Ib.

²⁰⁶ Grinspan. Op. cit. p. 2396.

²⁰⁷ Silver. Op. cit. p. 508.

²⁰⁸ Williams. Op. cit. p. 227.

²⁰⁹ Kaye. Op. cit. p. 1248.

²¹⁰ Ib.

²¹¹ Hurst. Op. cit. p. 593.

Se han desarrollado ensayos inmunoquimioluminométricos de tercera y cuarta generación para la TSH humana, que tienen una sensibilidad extraordinaria, de 10 a 100 veces mayor que aquélla de los ensayos de segunda generación.²¹²

Ahora puede obviarse ampliamente la determinación de la hormona liberadora de tirotrófina en la evaluación del estado tiroideo debido al desarrollo de estos ensayos para la TSH ultrasensibles. Por lo tanto, se usan dos estudios principales:

- 1) T₄ captación de T₃ con resina o índice de T₄ libre.
- 2) Concentración basal de la TSH, para determinar si hay un estado de hipotiroidismo.²¹³

A diferencia de la medición de la T₄, no se aconseja la determinación de rutina de la T₃ circulante por medio de un radioinmunoensayo, porque la concentración de T₃ es normal en aproximadamente el 30% de los pacientes hipotiroideos. Por otra parte, la concentración baja de la T₃ es inespecífica y a menudo, refleja enfermedades no tiroideas.²¹⁴

La prueba de captación de yodo radioactivo puede estar deprimida hasta por debajo del 10% en el hipotiroidismo, pero su precisión diagnóstica no es lo suficientemente buena para ser utilizada como prueba. Sin embargo, la captación de yodo radioactivo no responde a la estimulación con TSH en el hipotiroidismo primario, porque la tiroides está ya estimulada al máximo por la TSH endógena.

En la deficiencia hipofisaria de TSH y en la deficiencia hipotalámica de TRH, la captación de yodo radioactivo responde a la estimulación con TSH, y así puede ser utilizada para diferenciarlas del hipotiroidismo primitivo.²¹⁵

²¹² Ib.

²¹³ Ib.

²¹⁴ Ib.

²¹⁵ Kaye. Op. cit. p. 1248.

Sin embargo, en los últimos años, debido a la disponibilidad de TRH y la facilidad de la prueba de estimulación con TRH, esta prueba ha reemplazado en gran parte la estimulación con TSH en el diagnóstico.²¹⁶

La excreción de creatina urinaria está disminuida y la creatinina aumentada. Disminuye la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en eritrocitos. Pueden encontrarse autoanticuerpos circulantes para componentes de la tiroides. Está reducida la hidroxiprolina urinaria. La cifra plasmática de GH y su respuesta a la hipoglucemia inducida por la insulina y el estímulo de la arginina pueden ser subnormales.²¹⁷

En el cretinismo, la fosfatasa alcalina no exhibe su normal aumento durante la época de crecimiento activo.²¹⁸

Las concentraciones de somatomedina C en plasma están bajas en el hipotiroidismo congénito o cretinismo.

Los niveles en plasma de Tg (tiroglobulina) son indetectables o muy bajos en pacientes con atiroseis, sin embargo, es posible que tales niveles puedan estar presentes en un paciente con un defecto de síntesis o secreción de Tg (tiroglobulina).²¹⁹

Pueden tener policitemia y estar en riesgo de desarrollar complicaciones potenciales. También pueden tener hipercalcemia, ya que tienen una intolerancia de una carga aguda de calcio y una respuesta deficiente de calcitonina a la infusión de calcio, por lo tanto el suplemento de vitamina D debe ser recomendada como precaución. La hipoglucemia con síntomas clínicos ha estado raramente reportada en el hipotiroidismo y la etiología en su mayor parte es multifactorial.²²⁰

La anemia, que suele ser normocítica o normocrómica, pero alguna vez es macrocítica, aparece en alrededor de la mitad de los casos avanzados. Cuando

²¹⁶ Ib.

²¹⁷ Silver. Op. cit. p. 509.

²¹⁸ Williams. Op. cit. p. 227.

²¹⁹ Hung. Op. cit. p. 145-146.

²²⁰ Ib.

hay una anemia macrocítica, hay que pensar en la posible coexistencia de anemia perniciosa.²²¹

El electrocardiograma muestra frecuentemente bradicardia, disminución de la amplitud de los complejos QRS, un bajo voltaje y ondas T invertidas o bajas. Los intervalos sistólicos se alteran, prolongándose el período preexpulsivo y aumentando el cociente entre el período preexpulsivo y el tiempo de expulsión ventricular izquierda.^{222,223}

Los cambios de la maduración del cerebro han sido detectados por la Resonancia Magnética.²²⁴

Entre las manifestaciones del estado hipotiroideo se encuentran el aumento del colesterol sérico en los casos de origen tiroideo (pero no hipofisiario) y el incremento de la concentración sérica de creatinfosfocinasa, aspartatotransferasa y la lactodeshidrogenasa.²²⁵

Puede haber un nivel bajo de hierro en suero, disminución de la capacidad de fijación del hierro, elevación del nivel de ácido úrico, velocidad de sedimentación acelerada y carotinemia. Las proteínas séricas muestran alteraciones mínimas, como unos niveles de β -globulinas ligeramente elevados, unos niveles de γ -globulinas ligeramente disminuidos y una capacidad de fijación de la TBG ligeramente aumentada.²²⁶

²²¹ Kaye. Op. cit. p. 1248.

²²² Ib.

²²³ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

²²⁴ Hung. Op. cit. p. 146.

²²⁵ Isselbacher. Op. cit. p. 2237.

²²⁶ Kaye. Op. cit. p. 1248.

5.1 Diagnóstico del cretinismo o hipotiroidismo congénito

Suele sospecharse el cretinismo al nacer; sin embargo, el aspecto físico típico y los cambios de conducta quizá no se manifiesten hasta los meses tercero a sexto de la vida. Además, las manifestaciones clínicas, cuando se presentan, son usualmente moderadas y no progresan rápidamente. Por tanto, el diagnóstico temprano puede depender de mediciones séricas de T_4 y TSH en suero en el periodo perinatal. La evaluación inicial con un examen tiroideo, ultrasonido tiroideo, medición de TBG, maduración ósea y/o cuando sea indicado la medición de anticuerpo bloqueador del receptor de TSH, pueden ser efectuadas rápidamente y no demoran el diagnóstico por más de 2 a 5 días.

En lactantes con valores menores de 7 g/dl se efectúan pruebas repetidas de T_4 y TSH en suero para confirmar el diagnóstico.^{227,228}

Hay niños con elevación transitoria de TSH (con T_4 normal), la cual puede durar hasta meses. La mejor manera es la que determina simultáneamente las cifras de T_4 y de TSH. El hipotiroidismo primario transitorio usualmente es debido a drogas o hipotiroidismo inducido por anticuerpo bloqueador del receptor de TSH en el feto tardío o período neonatal.^{229,230}

Como los signos clásicos de hipotiroidismo prácticamente no se detectan sino hasta varias semanas o meses de edad, lo cual agrava el pronóstico, se han establecido programas de detección de hipotiroidismo congénito en el recién nacido en varios países.²³¹

El programa consiste en determinar la concentración de T_4 ; el valor inferior a 2 desviaciones estándar de la media (por lo general menos de 6 $\mu\text{g/dl}$) significa repetir la cuantificación de T_4 y establecer la cifra de TSH.²³²

²²⁷ Lynch. Op. cit. p. 805.

²²⁸ Marrero-González. Art. cit. p. 287.

²²⁹ Ib.

²³⁰ Salas Alvarado. Op. cit. p. 332.

²³¹ Ib.

²³² Ib.

Si las cifras de T_4 permanecen debajo de 6 $\mu\text{g/dl}$ y las de TSH son mayores de 20 $\mu\text{U/ml}$, se establece el diagnóstico de hipotiroidismo congénito y se debe iniciar el tratamiento.²³³

Los factores de error con este sistema son:

a) Cuando la TBG (tiroides unida a globulina: la proteína a que está unida la mayor parte de la T_4 y T_3 circulantes) está elevada, aumenta la concentración de T_4 , ya que está unida con TBG y no es libre (familiar, estrógenos, etc.); cuando la TBG se encuentra baja, la concentración de T_4 también está baja, pero la TSH debe ser normal.

b) Cuando sólo se determina la concentración de TSH, no se detectan hipotiroidismo secundario y terciario. Además hay niños con elevación transitoria de la TSH (con T_4 normal), la cual puede durar hasta meses. El mejor sistema es el que determina simultáneamente las cifras de T_4 y de TSH, pero es más caro.

Ningún programa es perfecto, ya que se calcula que no se detecta de 2 a 4 % de los niños con esta patología. Además hay formas transitorias de hipotiroidismo que pueden durar semanas o meses. Estos casos se deben habitualmente a madres que recibieron yodo en exceso o tuvieron deficiencia del mismo durante el embarazo, recibieron medicamentos antitiroideos o sufrieron tiroiditis. Por otro lado, las tiroides ectópicas se vuelven insuficientes en su mayoría, lo cual puede ocurrir en unos cuantos meses o años de edad. Por esta razón, el programa de detección en el recién nacido no garantiza la función tiroidea normal para el resto de la vida. De 25 a 37% de los prematuros tienen cifras subnormales de T_4 y T_3 durante 4 a 20 semanas, pero en estos casos la TSH es normal y no requiere tratamiento.²³⁴

²³³ Ib.

²³⁴ Ib. p. 333.

En el hipotiroidismo congénito no tratado tempranamente los signos aparecen en forma tardía. Sin embargo, hay varios signos que sugieren el diagnóstico en el recién nacido.²³⁵

De acuerdo con Smith, un promedio de tres de estos signos se presenta en todos los pacientes: hernia umbilical, moteado de la piel, estreñimiento, macroglosia, piel reseca, problemas de alimentación, hipoactividad, llanto ronco, piel fría e ictericia prolongada. Semanas o meses después aparecen letargia, retardo del crecimiento somático y neurológico, somnolencia, debilidad, fascies cretinoide (depresión del puente de la nariz, facciones toscas, edema periorbitario, mejillas prominentes y macroglosia), piel reseca y cianótica, pelo ralo, abdomen distendido, hernia umbilical, piernas cortas y fontanela anterior abierta y grande (Root, AW). El diagnóstico preciso se establece por T_4 muy baja, TSH elevada, TBG normal y edad ósea retardada. En las formas en que no hay elevación de la TSH (secundaria y terciaria), la T_4 es baja y la TBG normal. Es importante recordar que ni la T_4 , la T_3 , ni la TSH cruzan la placenta y, por tanto, la madre eutiroides protege al feto hipotiroideo. Por otro lado, la leche materna contiene concentraciones importantes de T_4 (4 a 5 $\mu\text{d}/\text{dl}$) y, por consiguiente, enmascara el cuadro clínico en el paciente hipotiroideo (Sack, J).²³⁶

También es importante determinar si el hipotiroidismo es primario (o sea, acompañado de disminución de función) o secundario, afectando el eje hipotalámico-hipofisario. El diagnóstico de hipotiroidismo primario se establece si la concentración sérica de TSH es elevada. En el hipotiroidismo hipofisario o hipotalámico los valores séricos de TSH son normales o ligeramente bajos.²³⁷

²³⁵ Ib.

²³⁶ Ib. p. 334.

²³⁷ Lynch. Op. cit. p. 805.

En niños la combinación de TSH elevada en plasma y niveles de T₄ normales o normales-bajos en el plasma sugieren la presencia de una tiroides ectópica . Los niños con aplasia o hipoplasia de la glándula tiroides tienen una elevada TSH sérica y bajos niveles de T₄.²³⁸

Dado que la glándula tiroides no es siempre palpable, los niños con cretinismo bocioso congénito no pueden ser diferenciados clínicamente de aquellos con cretinismo atireotico . El diagnóstico depende de un examen muy específico de varios pasos en la liberación y síntesis de hormona tiroidea.²³⁹

En un completo cretinismo atireotico, los síntomas pueden estar presentes al nacimiento pero más comúnmente ocurren a los dos primeros meses de vida. Smith y col. han enfatizado, que los recién nacidos atireoticos tienen signos y síntomas variables que deben sugerirle al médico la necesidad de una pronta evaluación, estos signos y síntomas son: gestación prolongada con un gran tamaño al nacer, fontanela posterior amplia, dificultad respiratoria, hipotermia, cianosis periférica, hipoactividad, dificultades en la alimentación, estreñimiento, distensión abdominal con vomito, ictericia prolongada y edema.²⁴⁰

²³⁸ Hung. Op. cit. p. 141.

²³⁹ ib.

²⁴⁰ ib. p. 143.

5.2 Diagnóstico diferencial del cretinismo o hipotiroidismo congénito

El diagnóstico del cuadro clásico de cretinismo no suele plantear problemas diagnósticos.²⁴¹

El cretinismo debe distinguirse del síndrome de Down (mongolismo), defecto genético con signos físicos diferentes, el niño es más activo, no presenta la sequedad de piel del cretino y exhibe los estigmas específicos, como ojos oblicuos, epicanto, las alteraciones oculares, las manchas de Brushfield en el iris, la hiperdistensibilidad articular, incurvación interna del quinto dedo, pliegues palmares, plantares anormales y el cabello que diferencian al síndrome de Down. En el mongolismo o Síndrome de Down, el análisis de los cromosomas revela, bien la trisomía 21 o translocación 15/21, y nunca se encuentra la disgenesia epifisaria.²⁴²

Sin embargo, se parece al cretinismo porque se acompaña de retraso mental y estatura corta.

No es difícil diferenciar ambas enfermedades, lo cual se puede hacer casi siempre por los datos clínicos de la función tiroidea que suelen dar valores normales.

Sin embargo el diagnóstico diferencial se complica más por la mayor incidencia de tiroiditis de Hashimoto con el hipotiroidismo consecuente en pacientes con síndrome de Down.^{243,244,245,246}

El enanismo del cretino difiere del producido por otras causas, como el hipopituitarismo, el raquitismo y la acondroplasia, en que se acompaña de retraso mental y de otras manifestaciones del hipotiroidismo:

²⁴¹ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

²⁴² Williams. Op. cit. p. 228.

²⁴³ Isselbacher Op. cit. p. 2238.

²⁴⁴ Bennett. Op. cit. p. 1427.

²⁴⁵ Williams. Op. cit. p. 228.

²⁴⁶ Lynch. Op. cit. p. 805.



Fotografías de tres niños diferentes con Síndrome de Down.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

edad ósea retrasada y disgenesia epifisaria. La terapéutica sustitutiva con hormonas tiroideas restaura el crecimiento en el enano hipotiroidico, pero es ineficaz en los otros enanismos.²⁴⁷

La disgenesia de la epífisis femoral se parece a la enfermedad de Legg- Perthes, pero en ésta, la función tiroidea es normal.²⁴⁸

Las enfermedades hepáticas pueden también producir hipometabolismo y disminución o elevación de las proteínas séricas, dando por resultado una disminución o elevación de los niveles de TBG y concentraciones anormales de T₄ en suero.²⁴⁹

El paciente con enfermedad renal que llega a un síndrome nefrótico e hipoalbuminemia presenta cara hinchada, edema periférico, piel pálida y suave, anemia, hipercolesterolemia, anasarca e hipometabolismo, con disminución de la concentración sérica de T₄ cuando la TBG se elimine por la orina y sea intensa, aunque el índice de T₄ libre es normal o incluso elevado. La concentración sérica de T₃ con frecuencia está disminuida, lo cual sugiere afectación de la T₃-neogénesis, sin embargo la concentración sérica de TSH no está elevada. El bocio y nódulos tiroideos son más frecuentes en la enfermedad renal.^{250, 251, 252}

Es importante diferenciar entre el hipotiroidismo y una enfermedad no tiroidea, en cuyo caso puede haber una disminución de los índices tiroideos en pacientes, por otra parte, clínicamente eutiroideos. Una diferenciación útil es que los pacientes con una enfermedad no tiroidea pueden tener niveles séricos disminuidos de tiroxina (T₄), pero niveles séricos normales de T₄ libre, lo cual excluye hipotiroidismo.²⁵³

²⁴⁷ Williams. Op. cit. p. 228.

²⁴⁸ Ib.

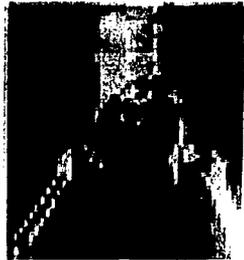
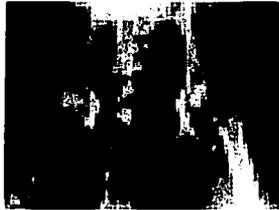
²⁴⁹ Kaye. Op. cit. p. 1248.

²⁵⁰ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

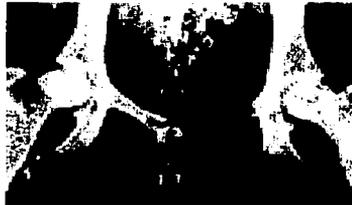
²⁵¹ Bennett. Op. cit. p. 1427.

²⁵² Williams. Op. cit. p. 228.

²⁵³ Hurst. Op. cit. p. 593.



Enfermedad de Legg- Perthes.



Enfermedad de Legg- Perthes.



Enfermedad de Legg- Perthes. La radiografía lateral de la cadera derecha revela que la línea epifisiaria esta irregularmente ensanchada. El centro epifisiario femoral esta aplanado, aquí hay un defecto radiolucido en el aspecto anterior del centro. Relativo al cuello femoral, el centro secundario está opaco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se han aplicado ensayos para TSH ultrasensibles a pacientes con enfermedades no tiroideas con disminución del valor de TSH a niveles entre 0.3 y menos de 0.005 mU/L; sin embargo, todos estos pacientes presentan un aumento de la TSH después de la estimulación con TRH, a diferencia de la mayoría de los pacientes con hipotiroidismo central. Por último dado que la concentración de la T_3 invertida o reversa (rT_3) es normal o está elevada en los trastornos no tiroideos, a diferencia de una concentración disminuida de la rT_3 en el hipotiroidismo, la determinación de la T_3 invertida también puede ser útil para hacer esta diferenciación.²⁵⁴

²⁵⁴ Ib.

5.3 Evolución y pronóstico del cretinismo o hipotiroidismo congénito

En los pacientes con hipotiroidismo congénito o cretinismo, respecto al pronóstico, el enanismo físico y mental una vez aparecido es irreversible. Sin embargo, si el diagnóstico es muy temprano, producen resultados buenos para el niño, y pueden normalizarse el crecimiento y desarrollo motor con un tratamiento de reposición adecuado. Los recién nacidos que son diagnosticados y tratados durante el primer mes o mes y medio de vida suelen desarrollar inteligencia normal, en la mayoría de los casos. Cuando la terapéutica se inicia después de los tres meses de vida, el pronóstico para el desarrollo mental es reservado.^{255,256,257}

Antes de la era del tamizaje neonatal, Smith y col., reportaron que de 10 a 22 pacientes tratados dentro de los 6 primeros meses de su nacimiento tienen un IQ de 90 o más, pero de 18 a 22 meses de edad tienen secuelas neurológicas. Los resultados de estudios recientes de 9 a 10 años de seguimiento, los estudios psicométricos de recién nacidos detectados por los programas de tamizaje son muy motivantes. Se ha sugerido que la pérdida progresiva de la inteligencia potencial empieza desde el nacimiento, pero si el tratamiento se empieza antes del primer mes de vida, la inteligencia permanecerá dentro del rango valor .

EL pronóstico también parece estar relacionada a la etiología de hipotiroidismo congénito o cretinismo. En niños con atireosis solo el 41% tuvieron un IQ superior a 85, en niños con errores innatos de síntesis solo un 4% tuvieron un IQ arriba de 85, mientras que en niños con glándula tiroidea ectópica, el 78% tuvieron un IQ superior a 85. En el hipotiroidismo congénito, la extensión del retraso en la maduración esquelética puede predecir el desarrollo potencial del niño.²⁵⁸

²⁵⁵ Silver. Op. cit. p. 509.

²⁵⁶ Cretinismo. MEDLINE plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

²⁵⁷ Queiroz de Tejerina. Art. cit.

²⁵⁸ Hung. Op. cit. p. 150.

Esto sigue siendo probado si la mayoría de los niños tempranamente tratados pueden escapar de déficits neurológicos significantes en su vida futura, parece que el daño neurológico puede empezar prenatalmente, pero una secuela sería aparece si el tratamiento se retrasa más allá de 3 meses de edad. Hay evidencia que algunos niños hipotiroideos tratados antes de las 6 semanas de edad, tienen signos de disfunción cerebral mínima cuando se evalúan tardíamente. El potencial para el desarrollo intelectual y neurológico parece estar relacionado a la etiología exacta, de la edad ya dicha en que aparece, duración, edad, diagnóstico y tratamiento.²⁵⁹

5.4 Complicaciones

- Retraso mental.
- Retraso en el crecimiento.

5.5 Prevención

El cretinismo es una enfermedad que no se puede prevenir, pero en la que si se diagnostica bien y se trata pronto, evita la aparición de complicaciones irreversibles en la vida futura del niño, por lo tanto es importante la medicina preventiva.

Por lo tanto, es importante realizar un diagnóstico precoz para detectar aquellos casos que pudieran pasar desapercibidos y tratarlos tempranamente.²⁶⁰

La ausencia de la tiroides o la producción defectuosa de tiroxina no tienen prevención.²⁶¹

²⁵⁹ Ib. p. 151.

²⁶⁰ Cretinismo. <http://intapp.medscape.com/px/medlineapp/getdoc>

²⁶¹ Cretinismo. MEDLINE plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

La destrucción de la tiroides en el feto puede ocurrir si la madre recibe un tratamiento con yodo radioactivo para cáncer de tiroides mientras está embarazada. Los bebés de madres que toman medicamentos antitiroideos deben ser observados cuidadosamente desde el momento del nacimiento para detectar y prevenir cualquier evidencia de hipotiroidismo transitorio (breve) inducido por medicamentos.

Actualmente, muchos hospitales realizan un examen de tamizaje en todos los recién nacidos para detectar hipotiroidismo.²⁶²

²⁶² Cretinismo, MEDLINE plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>

6. Tamizaje Neonatal

El hipotiroidismo congénito está incluido en los programas de tamizaje neonatal de muchos países y estados por las siguientes razones:

1. La enfermedad trae como consecuencia anomalías neurológicas irreversibles.
2. La detección clínica en neonatos es prácticamente imposible, ya que sus síntomas son muy subjetivos y escasos.
3. La enfermedad puede ser tratada eficazmente con un tratamiento simple: suplementación oral con tiroxina.
4. La incidencia de enfermedad es de 1:4000 recién nacidos.
5. Los métodos de tamizaje disponibles son simples, rápidos, confiables y económicos.
6. La relación costo-beneficio resulta positiva para la sociedad.

La deficiencia de hormona tiroidea ha sido reconocida hace más de dos siglos como una causa significativa de crecimiento y retardo en el desarrollo.²⁶³

Curling, en 1850, describió al primer niño con manifestaciones de hipotiroidismo congénito o cretinismo y la ausencia de glándula tiroidea en la autopsia, mientras que Osler relacionó la deficiencia de la función tiroidea y los cambios característicos encontrados en el cretinismo esporádico. Bruchy y McCune (1944) relataron el desarrollo mental de niños hipotiroideos con tratamiento adecuado y este concepto fue ampliado por otros investigadores; Smith y colegas en 1957 revisaron 128 casos y a principios de los años 70 Raiti y Newns (1971) y Klein y colaboradores (1972) documentaron que el tratamiento antes de 3 meses de edad mejora el pronóstico para el desarrollo mental en los infantes con hipotiroidismo congénito o cretinismo, ellos mostraron que ocurría un daño cerebral irreversible si

²⁶³ Marrero-González. Art. cit. p. 284.

si el tratamiento no era iniciado antes de los 3 meses . Jacobsen y Brandt habían reportado que sólo un tercio de los niños recién nacidos afectados fueron diagnosticados clínicamente antes de la edad crucial debido a la subjetividad de los signos y síntomas; la escasez de los primeros signos y síntomas entorpecieron el diagnóstico primario y el tratamiento en muchos casos.²⁶⁴

A finales de los años 60 y principios de los 70 se dieron los primeros pasos para el tamizaje neonatal, pero fue hasta 1974 que Dussault y colaboradores en el programa de Québec adaptaron el radio inmunoensayo (RIA) de T₄ para usar manchas de sangre seca sobre papel de filtro. Lo anterior abrió el camino a los programas de detección temprana de hipotiroidismo congénito o cretinismo como un acto de medicina preventiva dentro de la salud pública mundial.²⁶⁵

Actualmente se emplean varios métodos de laboratorio para realizar el tamizaje neonatal, como el radioinmunoanálisis, ELISA, quimioluminiscencia y fluoroinmunoanálisis (FIA); los tres últimos ofrecen las ventajas de no utilizar marcadores radioactivos y presentar mayor sensibilidad.²⁶⁶

6.1 Organización y estrategia a seguir en los programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito o cretinismo

Desde el punto de vista hormonal, los principales indicadores de una disfunción de la glándula tiroides son la determinación de las hormonas tiroideas y la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

1.-Realización del tamizaje utilizando como prueba inicial la determinación de T₄, y utilizando la determinación de TSH en la confirmación de casos positivos al tamizaje.²⁶⁷

²⁶⁴ Ib.

²⁶⁵ Ib.

²⁶⁶ Queiroz de Tejerina. Art. cit.

²⁶⁷ Marrero-González. Art. cit. p. 287.

2.- Realización del tamizaje utilizando como prueba inicial la determinación de TSH y utilizando la determinación de T_4 en la confirmación.

Una tercera variante, poco extendida por el costo, es la realización del tamizaje determinando inicialmente T_4 y TSH en todas las muestras.

Esta técnica representa el método ideal para tamizaje, ya que se estima que de un 5 a un 10% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito o cretinismo tienen concentraciones normales de estas hormonas en el tamizaje independientemente del método usado.

Con relación a la muestra utilizada para el tamizaje se han evaluado dos opciones, la toma de muestra de sangre del talón del recién nacido en papel filtro entre el 5° y 7° día del nacimiento lo cual se ha extendido en los programas de tamizaje neonatal, y la otra, muestras de sangre del cordón umbilical. Actualmente en el mundo la salida temprana de las maternidades es debido a razones socioeconómicas, lo cual guía a la implementación de programas de tamizaje en sangre del cordón con el objetivo de aumentar el porcentaje de cobertura de dichos programas.

Se ha evaluado la influencia de diferentes factores perinatales en los niveles de hormonas tiroideas y de TSH. Estos resultados sugieren que el valor de TSH en sangre del cordón es menos influenciado que el de las hormonas tiroideas, por lo cual es factible el uso de este marcador en el tamizaje neonatal. Sin embargo, los niveles de TSH en sangre de cordón de niños normales son más altos que los niveles de TSH en sangre los primeros días de vida. Por esta razón, un apropiado valor de corte es necesario para disminuir el porcentaje de error. Se recomienda por tanto ajustar los niveles de corte según la edad.

Resulta importante tomar en cuenta también la influencia en los niveles de hormonas tiroideas que provocan el bajo peso al nacer y la prematuridad.²⁶⁸

²⁶⁸ Ib.

En niños prematuros se presenta elevación tardía de la TSH, o lo que se conoce como hipotálamo perezoso, y esto puede traer como resultado falsos negativos en el tamizaje. Los niños prematuros son propensos a desarrollar hipotiroidismo hipotalámico-hipofisiario.

El nivel de corte para las concentraciones de T_4 es debatible. En el programa de Québec usan -2.1 DS de la media geométrica del ensayo del mismo día, el cual es equivalente a $7 \mu\text{g/dl}$ (90 nmol/L). Otros usan el percentil de la distribución como valor de corte, siendo el décimo percentil de la distribución lo más usual. Numerosos programas han reportado casos de T_4 bajos, y TSH elevada, por lo que incrementaron su nivel de corte hasta el 20 percentil.

Los programas que usan como determinación primaria T_4 tienen un alto porcentaje de falsos positivos, debido a la baja especificidad de este parámetro. Una de las mayores causas de esta especificidad es la deficiencia de TBG, por lo que la inclusión de este parámetro en el tamizaje puede ser muy importante.

En la mayoría de los laboratorios se usa la TSH como determinación primaria suplementado por la determinación de T_4 en los casos donde los valores de TSH son elevados. Con este método, los niños con deficiencia de TBG, el hipotiroidismo secundario y terciario y los casos de retraso en la elevación de TSH serían perdidos. Sin embargo, en la detección de hipotiroidismo congénito o cretinismo al utilizar como marcador la TSH, que discrimina muy bien, hay una gran distancia entre el valor del límite de referencia superior y el punto de corte; se gana en eficiencia respecto al empleo de T_4 . Sólo se detectan los hipotiroidismos primarios, pero la incidencia y trascendencia clínica de los secundarios y terciarios no justifican un programa para su detección.²⁶⁹

²⁶⁹ Ib. p. 288.

Para la TSH, en la Reunión Internacional de Tamizaje Neonatal celebrada en Boston se propusieron por diferentes autores varias clasificaciones en cuanto a los niveles de corte y la edad de toma de muestra:

- 5° a 7° día: normal <8mUI de TSH/L sangre total, dudoso de 8-10 mUI/L de TSH/L sangre total, elevado >10mUI de TSH/L sangre total.
- Antes de las 24 horas: elevado >25 mUI de TSH/L de sangre total.
- Después de las 24 horas: elevado > 15 mUI de TSH/L de sangre total.
- Cuando el recién nacido tiene más de 8 días se utilizan niveles de corte más bajos; se recomienda seguir los casos con TSH mayor de 10 mUI/L.²⁷⁰

6.2 Terapia y seguimiento de niños con hipotiroidismo congénito o cretinismo diagnosticados por tamizaje neonatal

La Asociación Americana de Tiroides y la Academia Americana de Pediatría tienen las siguientes recomendaciones para la dirección clínica y el seguimiento de los niños diagnosticados como hipotiroideos. Recién nacidos con concentraciones de T₄ bajas y de TSH elevadas tienen hipotiroidismo congénito o cretinismo, mientras no se pruebe lo contrario. La metodología a incluir:

- A) La consulta inmediata del niño con el pediatra endocrinólogo.
- B) La historia clínica completa y el examen físico.
- C) Medición en suero de las concentraciones de T₄ y TSH y los títulos de anticuerpos contra la tiroides. La presencia de altos títulos de anticuerpos puede indicar la presencia de anticuerpos bloqueadores, lo cual induce hipotiroidismo transitorio.²⁷¹

²⁷⁰ Ib.
²⁷¹ Ib.

- D) Edad ósea para conocer el efecto del hipotiroidismo durante la vida fetal.
- E) Exploración de la tiroides con I^{123} ó Tc99 para establecer el diagnóstico y la permanencia del hipotiroidismo.²⁷²

En los últimos años el diagnóstico diferencial del hipotiroidismo congénito o cretinismo ha sido hecho por técnicas sonográficas, medición de tiroglobulina y anticuerpos tiroideos y la identificación de mutaciones específicas del gen de la peroxidasa de tiroides humana.

Los resultados de algunos estudios sugieren que la escintigrafía con I^{123} y la prueba de descarga del perclorato proporcionan una importante información diagnóstica y de etiología.

El propósito del seguimiento es evaluar el desarrollo somático y psicomotor de pacientes con hipotiroidismo congénito o cretinismo, tratados tempranamente, es el evaluar este desarrollo con relación a las hormonas y evaluar las condiciones ambientales.

En la población con función tiroidea normal, los niveles de T_4 y T_3 en suero son constantes de hora a hora y día a día, exceptuando deficiencia nutricional o de desarrollo de alguna enfermedad de la tiroides.²⁷³

La levotiroxina (L- T_4) es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo congénito o cretinismo y pueden usarse con este fin preparaciones de hormona tiroidea disecada o sintética. Antes de comenzar el tratamiento es necesario no sólo establecer la presencia de hipotiroidismo congénito o cretinismo sino también identificar su causa.

Los pacientes con hipotiroidismo transitorio pueden requerir sólo un corto tiempo de terapia con T_4 ; cerca del 10% necesita unos pocos meses. De esta terapia no se conocen efectos adversos en morbilidad, mortalidad o calidad de vida.²⁷⁴

²⁷² Ib.

²⁷³ Ib. p. 289.

²⁷⁴ Ib.

Pacientes hipotiroideos pueden ser considerados fisiológicamente eutiroideos cuando el tratamiento con T₄ normaliza los niveles de TSH en suero.

Los niveles de hormonas tiroideas y de TSH deben ser monitoreados después de haber iniciado el tratamiento:

- 1) A las 2 y 4 semanas después de iniciada la terapia.
- 2) Cada dos meses durante los primeros 6 meses de vida.
- 3) Cada 4 meses entre los 6 y 36 meses de vida.
- 4) Cada 12 meses continuadamente.

La respuesta a la terapia reemplazativa con levotiroxina (L-T₄), constituye un tema muy estudiado y debatido en el análisis de la conducta y el desarrollo mental de estos niños diagnosticados como hipotiroideos.

La maduración esquelética neonatal ha sido postulada a ser un indicador de la severidad y duración del hipotiroidismo fetal. La pérdida de la maduración esquelética puede ser usada en la predicción del desarrollo psicomotor en pacientes con hipotiroidismo congénito o cretinismo; por esta razón se incluye en la mayoría de los programas de seguimiento de estos niños.²⁷⁵

El tamizaje de recién nacidos para hipotiroidismo congénito o cretinismo ha sido altamente próspero mejorando el pronóstico del desarrollo mental en infantes afectados. En muchos programas donde hay un número significativo de infantes con hipotiroidismo congénito tratados tempranamente, sin factores de riesgo perinatal, se ha hecho formal el examen de IQ en el tiempo comprendido entre los 6 y los 8 años de edad. La media del IQ de los tratados y la población control ha sido similar. El crecimiento físico y el desarrollo también son normales por la adecuada terapia temprana y los infantes con retardo en la maduración ósea en el tiempo del diagnóstico, normalizarán su maduración ósea de 1 a 2 años de edad.²⁷⁶

²⁷⁵ Ib.

²⁷⁶ Ib.

El efecto adverso de una demora de 3 meses en el tratamiento sobre los valores de IQ fue demostrado antes de que el tamizaje fuera instituido. La posibilidad de que daños de IQ irreversibles asociados con hipotiroidismo intrauterino interfieran en las bases de la maduración ósea retardada al nacer, ha sido propuesta.

Un IQ de 5-10 puntos más bajos en infantes con 4 semanas de demora en el tiempo de irrupción del tratamiento sugiere que la mayoría de los infantes con daños en el IQ y retardo en la maduración ósea ocurren postnatalmente.²⁷⁷

Sin embargo, es también posible que el efecto de hipotiroidismo intrauterino en la maduración cerebral pueda ser revertido, o perdido en el parto por un tratamiento postnatal temprano adecuado. Ya que no existe correlación entre el IQ y la etiología de la enfermedad y dado que no existen diferencias entre los niños con hipotiroidismo severo y moderado a la edad de iniciación de la terapia, así como de los niveles de TSH y T₄ durante el tratamiento, asumimos que la pérdida del potencial intelectual fue causada por la severidad del hipotiroidismo durante la vida fetal.

Infantes con valores de T₄ elevada pueden ser relativamente protegidos durante las primeras semanas de vida. El aprovechamiento de la información de los infantes con hipotiroidismo congénito o cretinismo identificados y tratados, confirman que la hipótesis de tamizaje temprano, y un tratamiento adecuado de hipotiroidismo congénito es importante y probablemente normalizará los valores de IQ.

Ha sido postulado que la dosis de L-T₄ cuando se inicia el tratamiento, puede causar estas discrepancias en el desarrollo mental y que una dosis de 15mg/kg/día podría ser recomendada. Estudios previsoires están ahora en progreso para confirmar o rechazar esta hipótesis.²⁷⁸

²⁷⁷ Ib.

²⁷⁸ Ib. p. 290.



DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION

Tomó CDXCVI

No. 5

México, D.F., viernes 6 de enero de 1995

SECRETARIA DE SALUD

NORMA OFICIAL MEXICANA. NOM-007-SSA2-1993. ATENCIÓN A LA MUJER DURANTE EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO Y DEL RECIÉN NACIDO. CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO.

Campo de aplicación.

Esta Norma es de observancia obligatoria para todo el personal de salud en las unidades de salud de los sectores público, social y privada a nivel nacional, que brindan atención a mujeres embarazadas, parturientas, púérperas y a los recién nacidos.

5.9. Prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito.

5.9.1 La prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito, se debe llevar a cabo a través de la promoción de la salud, el diagnóstico y tratamiento oportuno.

5.9.1.1 Toda unidad que atienda partos y recién nacidos debe efectuarse el examen de tamiz neonatal entre las 48 horas y preferiblemente antes de la segunda semana de vida, mediante la determinación de tirotopina (TSH) en sangre extraída por punción del talón o venopunción colectada en papel filtro (la prueba debe efectuarse antes del primer mes, para evitar daño cerebral que se manifiesta por retraso mental). La muestra puede ser tomada en el transcurso de la primera media hora a través de sangre del cordón umbilical, lo que debe explicitarse en la hoja del papel filtro que se envía al laboratorio.

5.9.1.2 La muestra de sangre debe remitirse a un laboratorio previamente definido a nivel de la institución que corresponda o de conformidad con convenios de coordinación establecidos para el efecto. El resultado debe remitirse a la unidad de salud correspondiente, en un plazo no mayor de dos semanas.

5.9.1.3 El diagnóstico de un caso comprobado de hipotiroidismo congénito, se establece por determinación de tirotopina y tetrayodotironina (T₄) en suero de sangre extraída.

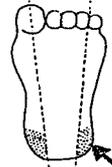
5.9.1.4 El tratamiento del caso comprobado de hipotiroidismo congénito, se debe llevar a cabo por administración de hormona tiroidea a dosis terapéutica (10 a 12 microgramos de L-tiroxina por kilo de peso por día.)

5.9.1.5 El control y el tratamiento del paciente debe continuarse, y por ningún motivo suspenderse hasta que se alcance una edad neurológica equivalente a los dos años. Si se requiere corroborar el diagnóstico, a partir de este momento se puede suspender durante 6 a 8 semanas el tratamiento y realizar nuevos exámenes tiroideos.

Texto tomado del Diario Oficial de la Federación proporcionado por la Dra. Blanca Estela Aguirre Vélez.

Aranquis
Tajero, M.A.

Tamiz Neonatal Toma de muestra de talón



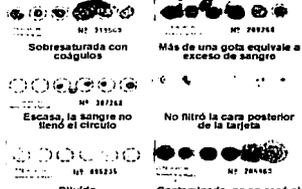
El sitio ideal para realizar el tamiz neonatal, es el borde externo del talón del recién nacido. En dichos bordes se encuentra la zona de mayor irrigación capilar del pie del bebé, y suelen obtenerse buenas gotas de sangre.

El tamiz neonatal es un procedimiento seguro que debe practicarse a todos los recién nacidos, para descubrir enfermedades que pueden causar retraso mental y discapacidad. Consiste en tomar entre 4 y 6 gotas de sangre, preferentemente del 3° al 5° día de la vida del bebé.

Manual edición: 02/2022 elaborado por el Programa de Promoción y Cuidado de la Salud al nacimiento, Dirección General de Salud Reproductiva, SSA



El tamiz neonatal es en esencia una combinación de esfuerzos profesionales dedicados a procurar la prevención de defectos congénitos



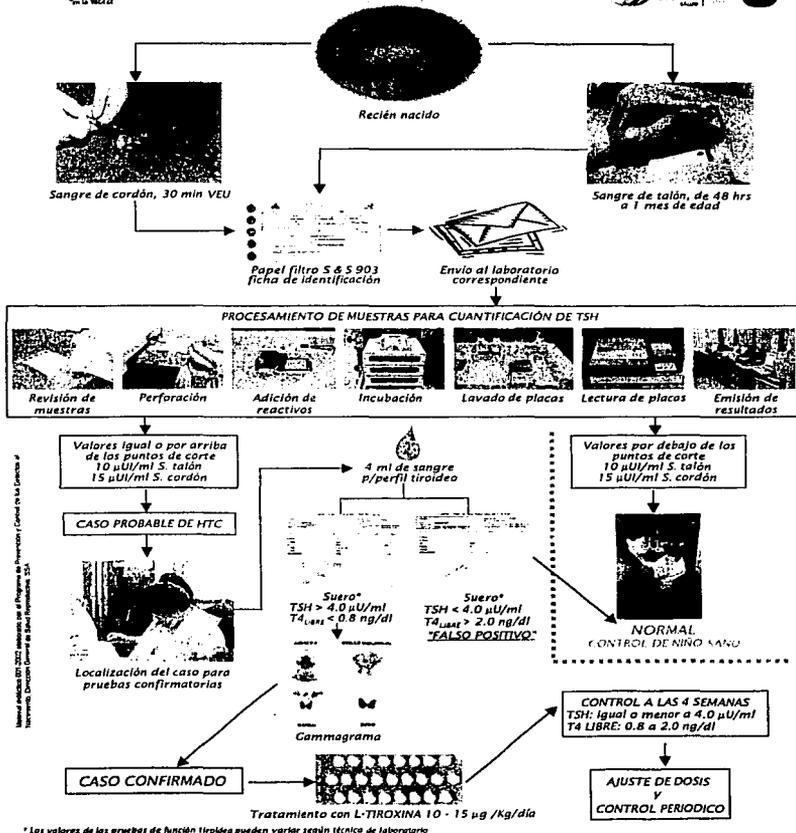
Recuerda que hay que impregnar el papel perfectamente bien para que pueda ser procesado. Hay que dejar secar el papel con las gotas de sangre por 3 horas, en el recuadro superior aparecen ejemplos de muestras mal tomadas. ¡Cuidado! No cometas estos errores, recuerda que el mejor evaluador de tu trabajo eres tu mismo...

La prueba de tamiz es gratuita y se procesa en laboratorios especializados de la Secretaría de Salud.

El tamiz neonatal puede cambiar el futuro de un niño.

Póster proporcionado por la Dra. Blanca Estela Aguirre Vélez (INP).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Póster proporcionado por la Dra. Blanca Estela Aguirre Vélez (INP).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

María Salette Queiroz de Tejerína en el 2000 publicó un estudio de 3 años de duración, que abarcó 2,340 recién nacidos, a los cuales se les aplicó el tamizaje neonatal, en donde 95 niños resultaron positivos; la confirmación sérica de T_4 y TSH observó alteraciones en 11 de 95 niños, de los cuales correspondían 7 al sexo femenino y 4 al sexo masculino.

Las características de los 11 casos positivos fueron las siguientes: 2 presentaban alteraciones características de hipotiroidismo congénito primario, con T_4 bajo y TSH elevado, uno tenía características de hipotiroidismo secundario/terciario, con TSH bajo y T_3/T_4 bajo (paciente portador de Síndrome de Down).²⁷⁹

Ocho presentaron T_4 normal y TSH elevado y fueron considerados portadores de hipotiroidismo subclínico o potencial. El período de tratamiento fue retrasado de 1 a 9 meses por la ubicación de las residencias de los pacientes.

En la actualidad, el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se considera una urgencia neonatal. El diagnóstico clínico se hace en un pequeño porcentaje de recién nacidos y esto lleva secuelas irreversibles en el desarrollo mental por retardo del inicio del tratamiento. Cuando el diagnóstico se realiza hasta el tercer mes de vida tendrá la oportunidad de alcanzar un desarrollo neurológico y mental completamente normal.

La disminución de la tasa metabólica basal con concentraciones séricas de T_4 normales, sugieren la existencia de un estado hipotiroideo subclínico. Muchos de estos pacientes afectados de un hipotiroidismo infantil transitorio, presentan una normalización progresiva de los niveles séricos de TSH en el curso de los 3 a 9 meses después del nacimiento. Muchos investigadores recomiendan el inicio del tratamiento cuando los niveles de TSH están elevados y cuando la concentración de T_4 esta dentro de los niveles límites de normalidad.²⁸⁰

²⁷⁹ Queiroz de Tejerína. Art. cit.

²⁸⁰ Ib.

Los pacientes tratados en el estudio tuvieron reducción de la concentración de TSH y normalización de la tasa metabólica basal, indicando que estos pacientes presentaron un estado hipometabólico a pesar de los niveles normales de T₄, definido como hipotiroidismo subclínico. Otros autores consideran que ante la sospecha de hipotiroidismo verdadero (porque la concentración de TSH está en aumento o constantemente elevada), se debe iniciar el tratamiento desde la fecha del diagnóstico hasta los dos o tres años de edad. De los 11 pacientes iniciales apenas se logró cumplir dos años de seguimiento.²⁸¹

Al discontinuar el tratamiento, en las nuevas dosificaciones hormonales, hubo elevación de la TSH en dos pacientes, considerados como portadores de hipotiroidismo congénito primario, a los que se reinició tratamiento. En cuatro pacientes se logró descartar hipotiroidismo congénito.²⁸²

²⁸¹ Ib.

²⁸² Ib.

7. Tratamiento para el cretinismo o hipotiroidismo congénito

Es imperativo un diagnóstico temprano ya que la mayoría de los efectos del hipotiroidismo son fácilmente reversibles. Es importante recordar que durante los primeros meses de vida de un bebé se produce el desarrollo crítico del sistema nervioso. El cretinismo se trata con terapéutica substitutiva empleando hormona tiroidea y debe iniciarse lo antes posible, ya que puede llevar al total restablecimiento de la fisiología normal y la reversión completa de la sintomatología; por el contrario, si no se trata a tiempo se reducen las posibilidades y puede causar daños irreversibles en el sistema nervioso central con un retraso mental marcado y crecimiento normales. Sin embargo, los daños cerebrales ya evidentes presentan poca recuperación a pesar del establecimiento de la terapia substitutiva.^{283,284,285,286}

Se dispone de varios preparados para la terapia, estas medicaciones incluyen T₃ pura, mezclas de T₃ y T₄ y T₄ pura, las cuales son rápidamente absorbidas y relativamente baratas, no producen reacciones alérgicas ni tienen efectos secundarios, excepto síntomas hipermetabólicos si se administran en cantidades excesivas.

Las dosis requeridas aumentan con el tamaño del cuerpo. La dosis de T₄ para lactantes y niños debe calcularse según el peso corporal de la manera siguiente: 0-1 año: 9 µg/kg/día; 1-5 años: 5 µg/kg/día; 6-10 años: 4 µg/kg/día.²⁸⁷

La necesidad de hormona tiroidea puede estar disminuida probablemente con la edad y las infecciones, aunque raramente es necesario ajustar la dosis en estas circunstancias.

El nivel en el que debe iniciarse la terapéutica de sustitución y el ritmo al que debe aumentarse varían según la gravedad y la duración del hipotiroidismo y enfermedades asociadas.²⁸⁸

²⁸³ Hurst. Op. cit. p. 593.

²⁸⁴ Haseibacher. Op. cit. p. 2238.

²⁸⁵ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 122.

²⁸⁶ Lynch. Op. cit. p. 805.

²⁸⁷ Kaye. Op. cit. p. 1248.

²⁸⁸ Ib. p. 1249.

En los niños es importante iniciar la terapia tiroidea en las primeras semanas de la vida para prevenir el retraso mental. Estudios recientes han demostrado que, si se inicia la hormona tiroidea hacia los 3 meses de edad, el retraso mental es improbable. Éste aparece y es progresivo si el tratamiento se retrasa más de 3 a 6 meses.²⁸⁹

Pueden ser necesarias dosis más elevadas de T_4 en los niños, cuando el requerimiento de mantenimiento usual es un poco más elevado.²⁹⁰

La suficiencia de la terapia se juzga por varios criterios. Aunque el juicio clínico es muy subjetivo, la mayoría de los clínicos siguen aumentando la dosis de hormona tiroidea hasta que han desaparecido todos los signos y síntomas. Los criterios más fiables son el restablecimiento de la T_4 a la normalidad y la supresión de la elevación de la TSH por encima de lo normal.²⁹¹

También encontramos hormonas sintéticas como levotiroxina (L-tiroxina), liotironina (L-triyodotironina) de las cuales sus valores se normalizan en 2 o 3 semanas, y liotrix (una combinación de ambas). El preparado de origen natural más empleado es el extracto tiroideo USP. Los autores prefieren los preparados sintéticos y, más concretamente, la levotiroxina, que se administra como dosis diaria única, ya que posee una larga hemivida y su potencia es uniforme. Se absorbe 80% y una sola toma al día produce valores estables de hormonas tiroideas (T_3 de la cual el 80% se genera periféricamente de la T_4 circulante y T_4) y TSH.^{292,293}

²⁸⁹ Ib.

²⁹⁰ Hurst. Op. cit. p. 593.

²⁹¹ Kaye. Op. cit. p. 1249.

²⁹² Hurst. Op. cit. p. 593.

²⁹³ Benett. Op. cit. p. 1427-1428.

La dosis óptima se determina mediante criterios clínicos y mediciones de la TSH plasmática con un análisis ultrasensible. Se observa un incremento leve en los valores de tiroxina después de 2 a 6 horas de la ingesta del medicamento, por lo que la sangre para la valoración de hormona tiroidea debe obtenerse 20 a 24 horas más tarde.^{294,295}

No debe usarse L-triyodotironina (liotironina) como tal para el tratamiento, ya que su vida media es breve y los rápidos desplazamientos resultantes de la concentración de la T₃ sérica por encima y por debajo del nivel normal pueden predisponer a la población de pacientes a taquiarritmias supraventriculares.²⁹⁶

A diferencia de la liotironina (L-triyodotironina), del liotrix (combinación de levotiroxina y liotironina), e incluso del extracto tiroideo, la ingestión de la levotiroxina no produce un aumento brusco de la concentración sérica de T₃, que podría resultar peligroso a los pacientes con cardiopatía. Más bien, la concentración de T₃ se estabiliza por la conversión continua a partir de la levotiroxina administrada.²⁹⁷

Los niños pequeños requieren dosis de levotiroxina elevadas en relación con la superficie corporal.²⁹⁸

En niños hipotiroideos en particular lactantes mixedematosos, deberán emplearse dosis bajas inicialmente, aumentándose en pequeñas cantidades semanales.²⁹⁹

El límite terapéutico se evalúa por la respuesta (aspecto, crecimiento, desarrollo), pulsos durante el sueño y pruebas del funcionamiento tiroideo, y la mejoría clínica

²⁹⁴ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

²⁹⁵ Benett. Op. cit. p. 1427-1428.

²⁹⁶ Hurst. Op. cit. p. 593.

²⁹⁷ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

²⁹⁸ Ib.

²⁹⁹ Silver. Op. cit. p. 509.

inicia dos o tres semanas después del inicio del tratamiento y suele ser espectacular, pero la recuperación completa del eutiroidismo puede llevarse varios meses y debe mantenerse durante toda la vida.^{300,301}

Guía para la administración de L-Tiroxina en el hipotiroidismo congénito o cretinismo:

Edad	Dosis por día (μg)	Dosis/Kg/día (μg)
0 a 6 meses	37.5 a 50	8 a 10
6 a 12 meses	50 a 75	6 a 8
1 a 5 años	75 a 100	5 a 6
6 a 12 años	100 a 150	4 a 5

302

El medicamento existe en presentación oral de una manera cómoda y muy bien tolerada.³⁰³

Si se sospecha fundamentalmente o se diagnostica hipotiroidismo hipotalámico-hipofisario, el parámetro más útil es la T_3 plasmática. No debe iniciarse el tratamiento de sustitución tiroideo hasta después del tratamiento con hidrocortisona, ya que puede desencadenarse una insuficiencia suprarrenal aguda como consecuencia del aumento de la tasa metabólica.³⁰⁴

³⁰⁰ Ib.

³⁰¹ Bennett. Op. cit. p. 1428.

³⁰² Salas Alvarado. Op. cit. p. 333.

³⁰³ Cretinismo. <http://intapp.medscape.com/px/medlineapp/getdoc.htm>

³⁰⁴ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

Si después del nacimiento llegara a aparecer bocio, éste desaparece con o sin terapia antitiroidea, la terapia tiroidea temporal puede ser necesaria en los recién nacidos con un bocio pronunciado para prevenir asfixia o los signos clínicos de hipotiroidismo en el recién nacido.³⁰⁵

Un estudio encontró una función miocárdica normal en el período inmediato de niños recién nacidos con hipotiroidismo congénito o cretinismo y concluyó que la terapia hormonal tiroidea temprana, puede prevenir una función cardíaca anormal.³⁰⁶

El criterio más importante es el restablecimiento del bienestar clínico, junto con la normalización de los niveles séricos de la T₄ total, T₃ y la TSH, ya que cuando hay ausencia total del tejido tiroideo funcional, toda la T₃ se forma a partir de la tiroxina exógena y falta la contribución tiroidea de 20% a los valores de esta hormona. Es frecuente que la T₃ se encuentre en los valores intermedios del margen normal y la T₄ esté en el límite alto del mismo rango.

La dosis sustitutiva promedio de tiroxina varía con la edad y, en menor grado, con la causa del hipotiroidismo y el nivel de actividad física. Los niños de 5 a 10 años requieren dosis promedio de 3 a 4 µg/kg.^{307,308}

Los pacientes que reciben una terapia sustitutiva crónica de T₄ deben evaluarse por un examen físico y valoración de T₄ libre, T₃ y TSH una o dos veces al año. La cifra de TSH es un buen indicador de la restitución adecuada.³⁰⁹

Otras indicaciones de una adecuada terapia sustitutiva incluye un crecimiento normal, desarrollo y maduración del esqueleto normal. Los estudios realizados en pacientes con hipotiroidismo congénito o cretinismo, tratados en las primeras semanas de vida y en un seguimiento de 9 años de edad han mostrado que su crecimiento lineal esta dentro de los rangos normales.³¹⁰

³⁰⁵ Hung. Op. cit. p. 142.

³⁰⁶ Ib. p. 143.

³⁰⁷ Hurst. Op. cit. p. 593.

³⁰⁸ Benett. Op. cit. p. 1427.

³⁰⁹ Ib. p. 1428.

³¹⁰ Hung. Op. cit. p. 148.

Todos los niños con glándulas tiroideas linguales o sublinguales deben tener una prueba de terapia de hormona tiroidea sustitutiva total antes de que la escisión quirúrgica sea contemplada. La terapia tiroidea puede prevenir a la larga la hipertrofia o la hiperplasia de la glándula tiroidea. La intervención quirúrgica debe ser reservada solo para los niños que presenten: disfagia, disfonía, ulceración o hemorragia debido a la glándula tiroidea lingual, o si la glándula tiroidea ectópica falla al disminuir en tamaño siguiendo un curso adecuado de tratamiento con hormonas tiroideas. No hay evidencias en la literatura que la glándula lingual o sublingual sean malignas en niños.³¹¹

Debemos recordar que el recién nacido que fue previamente pasivo se volverá más activo cuando regrese al estado eutiroideo.³¹²

El aumento de TSH indica un tratamiento insuficiente y la elevación de T₃ un tratamiento excesivo.³¹³

Las indicaciones de una terapia o tratamiento excesiva pueden ser: nerviosismo, excitabilidad, taquicardia e hipertensión.³¹⁴

La terapia tiroidea excesiva puede causar desarrollo neurológico retrasado o disfunción en el comportamiento. La craneosinostosis prematura y el desplazamiento de la epífisis femoral también han sido reportados como complicaciones de la terapia tiroidea.³¹⁵

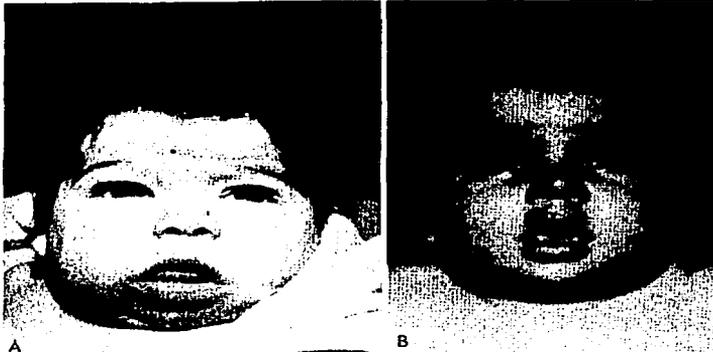
³¹¹ Ib. p. 141.

³¹² Ib. p. 148.

³¹³ Isselbacher. Op. cit. p. 2238.

³¹⁴ Hung. Op. cit. p. 148.

³¹⁵ Ib.



A. Hipotiroidismo congénito o cretinismo en un niño de 6 meses de edad. El niño fue pobremente alimentado en el período neonatal y estaba estreñido. Presenta puente nasal ancho, plano y corto y macroglosia, muy letárgico, no sonreía y no podía sostener su cabeza, asimismo presentaba cara hinchada y arrugas frontales. B. Cuatro meses después del tratamiento disminuyó la hinchazón de la cara, disminuyeron las arrugas frontales y tiene una apariencia de alerta.



A. Niño hipotiroideo con las fascias típicas del cretinismo, apariencia de somnolencia, y mixedema en la cara. B. Mismo niño después del tratamiento. Observe que ha desaparecido el mixedema.

7.1 Ingestión aguda de cantidades excesivas de Tiroxina

Las consecuencias de una ingestión aguda accidental de hormona tiroidea en niños ha sido documentado. El resultado depende de la edad del paciente, la duración y la exposición a las hormonas. Los niveles séricos iniciales de T_4 y T_3 no están corelacionados con el desarrollo de los signos y síntomas de la toxicidad. Los pacientes están generalmente asintomáticos por las primeras 24 horas después de la ingesta. Los síntomas ocurren cuando la T_4 es convertida a T_3 , la cual puede requerir más de 72 horas. Ha sido concluido que la mayoría de los pacientes con una ingestión aguda excesiva de hormona tiroidea no tienen efectos severos y pueden ser tratados conservativamente.³¹⁶

7.2 Confirmando el diagnóstico en los pacientes que reciben terapia.

Un problema en pediatría son los pacientes que recibiendo un sustituto de hormona tiroidea, en quienes las indicaciones para la terapia no han sido bien documentadas. Se tienen muchos métodos de evaluación para estos pacientes. Uno de los métodos es discontinuar la terapia de 6 a 8 semanas y seguir los cambios clínicos objetivos, suplementados por T_4 sérico y determinaciones de TSH. En personas normales toma de 6 a 8 semanas para que el eje hipotalámico-pituitario-tiroideo se recupere de una supresión prolongada. Si la T_4 sérica y la TSH son normales en 6 a 8 semanas, los pacientes y los padres pueden estar tranquilos de que la terapia tiroidea no está indicada.³¹⁷

³¹⁶ Ib. p. 151.

³¹⁷ Ib.

Los pacientes que reciben grandes dosis de hormona tiroidea por períodos prolongados de tiempo, pueden desarrollar un defecto temporal en la secreción o reserva de TRH endógena, la cual requiere por lo menos 28 meses para regresar a la normalidad. Si aquí hay renuencia para detener la terapia, se le puede dar al paciente una dosis equivalente de L-T₃ por un mes, ésta es descontinuada después y 10 días más tarde la función tiroidea, podrá ser evaluada por la medición de T₄ sérica y TSH. El período de 10 días de deprivación de la hormona tiroidea hace improbable que los síntomas severos de hipotiroidismo puedan aparecer si el paciente verdaderamente tiene hipotiroidismo.³¹⁸

³¹⁸ Ib. p. 152.

8. Desórdenes transitorios de la función tiroidea que podemos encontrar en el recién nacido

El hipotiroidismo es transitorio aproximadamente en el 10% de los recién nacidos diagnosticados con hipotiroidismo congénito o cretinismo. Estos desordenes transitorios de la función tiroidea que pueden aparecer en un recién nacido incluyen:

8.1 Hipotiroxinemia transitoria

Todos los niños de pretermino tienen algún grado de hipotiroxinemia. Esto ha sido discutido previamente y se cree estar relacionado a la inmadurez del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo. La hipotiroxinemia transitoria se define como una disminución transitoria de la T_4 sérica y concentraciones normales séricas de TSH con valores normales subsecuentes sin terapia o después de un mes o más de haber terminado el tratamiento. La disminución de la T_4 libre sérica y las respuestas normales de la TSH a la TRH están presentes. El bajo peso de niños de pretérmino tendrán usualmente niveles normales séricos de T_4 usualmente entre la 4 y 6 semana de edad. También puede ocurrir en recién nacidos a termino pero la incidencia es mucho más baja.³¹⁹

Hay una controversia relacionada a la conveniencia del tratamiento en el tiempo de detección de la hipotiroxinemia dado que ésta es difícil de predecir ya sea que la insuficiencia tiroidea sea transitoria o permanente. Delange et. col., recomendaron el tratamiento por el posible daño cerebral secundario por la insuficiencia de hormona tiroidea. Ellos sugirieron un tratamiento con T_3 la cual es apropiada para distinguir hipotiroidismo transitorio o permanente sin interrupción de la terapia. La dosis diaria recomendada de T_3 es de $5\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal y

³¹⁹ Ib. p. 148.

es dividida en tres dosis dadas cada 8 horas. Un aumento progresivo de T₄ sérico se presenta durante la terapia de un hipotiroidismo transitorio, pero no de un hipotiroidismo permanente. El aumento de T₄ sérica en la presencia de un nivel normal de TSH sugiere un aumento de respuesta de la glándula tiroidea a la TSH.³²⁰

En el Programa Colaborativo de Hipotiroidismo Congénito en Nueva Inglaterra, la incidencia de hipotiroxinemia transitoria fue de 1:19,000. El 65% de los pacientes con este desorden eran del sexo masculino, mientras que el 75% de los pacientes con hipotiroidismo permanente eran del sexo femenino.³²¹

8.2 Hipertirotropinemia transitoria

Se manifiesta por una elevada TSH sérica y niveles normales de T₄. La inmadurez del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo puede ser un factor etiológico. Este desorden puede durar tanto como 9 meses. Se sabe que la exposición prenatal y perinatal de agentes antisépticos con contenido de yodo o agentes contrastantes con contenido de yodo, pueden causar este desorden. No esta claro en todo caso si la terapia tiroidea debe ser dada aunque hay una recomendación para hacerla.³²²

8.3 Hipotiroidismo primario transitorio

Puede ocurrir como el resultado del paso transplacentario de medicamentos antitiroideos, inmunoglobulinas que inhiben la fijación de la tirotropina, o inmunoglobulinas que bloquean el crecimiento tiroideo, asociados con desordenes tiroideos maternos, ó por que la madre recibió yodo tóxico u oral . La exposición perinatal por agentes antisépticos con contenido de yodo también puede causar un hipotiroidismo primario transitorio así como una hipertirotropinemia transitoria.

323

³²⁰ Ib.

³²¹ Ib. p. 149.

³²² Ib.

³²³ Ib.

8.4 Síndrome del eutiroides enfermo (Enfermedad no tiroidea)

Alteraciones profundas del metabolismo de la hormona tiroidea periférica puede ocurrir en pacientes con enfermedad severa no tiroidea de cualquier naturaleza aguda o crónica. A pesar de los niveles bajos de T_3 y T_4 séricos, estos pacientes son eutiroides como evidencia están las concentraciones basales normales de TSH y la respuesta normal de la TSH a la administración de TRH, este síndrome es llamado del eutiroides enfermo. Un nivel bajo de T_3 sérico esta usualmente presente, asociado con los niveles normales o elevados de RT_3 , T_4 libre normal y niveles de TSH.

Los niños de pretérmino con síndrome de distress respiratorio han sido los más frecuentemente reportados en pacientes pediátricos con este síndrome, en niños una gran variedad de enfermedades han estado asociadas con el síndrome del eutiroides enfermo, incluyendo gastroenteritis severa, leucemia aguda, falla renal, quemaduras severas y la diabetes mellitus insulino-dependiente no tratada. Los estudios anormales de la función tiroidea gradualmente regresan a la normalidad como en los neonatos enfermos o niños mejorados de la enfermedad primaria.³²⁴

Hay algunas dificultades en la interpretación de los exámenes de la función tiroidea cuando los pacientes son vistos inicialmente y tienen una enfermedad severa no tiroidea. Ha sido sugerido que la medida de TSH sérica provee la más confiable diferenciación entre pacientes con hipotiroidismo primario y aquellos con síndrome del eutiroides enfermo. Los niveles de RT_3 están elevados o normales en el síndrome de eutiroides enfermo y bajos en pacientes hipotiroides. Los pacientes con síndrome del eutiroides enfermo no requieren terapia hormonal tiroidea.³²⁵

³²⁴ lb.

³²⁵ lb.

En recién nacidos el sitio de muestra de sangre debe ser considerado para una apropiada interpretación de niveles séricos de hormonas tiroideas. Los niveles simultáneos de hormona tiroidea y su fijación a proteínas en venas periféricas, en la aorta y venas centrales han sido comparadas. Se encontró que los recién nacidos con una buena condición clínica tuvieron niveles de T₄ séricos y hormonas tiroideas fijadas a proteínas, lo cual fue significativamente más alto en venas periféricas que en la aorta y venas centrales.

El punto medio de la elevación fue de 6% a 8%. En recién nacidos con síndrome de distress respiratorio, la T₄ sérica y la TBG fueron más bajas en venas periféricas que en venas centrales.³²⁶

³²⁶ Ib. p. 326.

9. Actitud y Atención Odontológica

El odontólogo debe ser la primera persona en sospechar un cretinismo o hipotiroidismo congénito. La detección precoz y el tratamiento médico inmediato pueden prevenir las complicaciones orales típicas, a través del examen de la fascias y la cavidad bucal y estructuras conexas, como son erupción retrasada de los dientes, maloclusión, dilatación de la lengua (macroglosia) y retraso esquelético. La presencia de estas complicaciones bucales refuerzan el diagnóstico presuntivo.^{327,328}

El dentista debe estar familiarizado con las manifestaciones orales de la enfermedad tiroidea (cretinismo) y así poder apreciar la condición del paciente (Pinto & Glick, 2002).³²⁹

El tratamiento dental del cretinismo se lleva a cabo con los procedimientos usuales, siempre y cuando no presenten trastornos graves como son retraso mental y cardiopatías. Cuando un paciente con cretinismo presenta cardiopatías se le deberá dar una antibioticoterapia profiláctica antes del tratamiento la cual consistirá con los siguientes medicamentos y dosis recomendadas por la AHA (American Heart Association) en:^{330, 331}

³²⁷ Kaye. Op. cit. p. 1321.

³²⁸ Giglio. Op. cit. p. 206.

³²⁹ Pinto, A., & Glick, M. Management of patients with thyroid disease. (Electronic version). Journal of the American Dental Association 133, 2002.

³³⁰ Antibiotic prophylaxis for dental procedures.

http://www.umanitoba.ca/colleges/cps/Guidelines_and_Statements/341.html

³³¹ Antibiotic prophylaxis guidelines- dentistry. American Heart Association.
<http://www.qualitydentistry.com/dental/information/abiotic.html>

	Antibióticos	Dosis pediátrica.	Régimen Pre-operatorio.	Régimen Post-operatorio.
Profilaxis general estándar.	Amoxicilina	50 mg/Kg.	Vía oral 1 hora antes del procedimiento.	Ninguno.
Alérgico a la penicilina.	Clindamicina.	20 mg/Kg.	Vía oral 1 hora antes del procedimiento.	Ninguno.
	Cefalexina o Cefadroxil.	50 mg/Kg.	Vía oral 1 hora antes del procedimiento.	Ninguno.
	Azitromicina o Claritromicina.	15 mg/Kg.	Vía oral 1 hora antes del procedimiento.	Ninguno.
Incapaz de tomar medicamentos orales.	Ampicilina.	50 mg/Kg.	Vía intramuscular (IM) o vía intravenosa (IV) dentro de los 30 minutos antes del procedimiento.	Ninguno.
Alérgico a la penicilina e incapaz de tomar medicamentos orales.	Clindamicina.	20 mg/Kg.	Vía intravenosa (IV) dentro de los 30 minutos antes del procedimiento.	Ninguno.
	Cefazolina.*	25 mg/Kg.	Vía intramuscular (IM) o vía intravenosa (IV), dentro de los 30 minutos antes del procedimiento.	Ninguno.

332,333

³³² Ib.

³³³ Antibiotic prophylaxis for dental procedures.

http://www.umanitoba.ca/colleges/cps/Guidelines_and_Statements/341.html

La dosis pediátrica total no debe excederse. *Las cefalosporinas no deben ser usadas en niños con un tipo de hipersensibilidad de reacción inmediata (urticaria, angioedema, o anafilaxia) a las penicilinas.³³⁴

Se recomienda hacer una interconsulta con el médico del paciente por si hay preguntas en relación con la antibioticoterapia profiláctica. Si el médico prescribió un régimen de premedicación con el cual estas en desacuerdo, trata de establecer la base de la recomendación del médico y establecerle las razones por las cuales estas en desacuerdo. Todas las discusiones con el paciente, y el médico del éste deben estar bien documentadas.³³⁵

Generalmente los pacientes con hipotiroidismo congénito o cretinismo, que están bajo tratamiento médico, pueden encontrarse irritables e hiperactivos.

En pacientes con cretinismo y la consecuente afección mental, es conveniente instruir a otras personas de la familia en estos procedimientos.³³⁶

Se debe valorar el grado de afectación de retraso mental en el niño para poder decidir si éste puede ser tratado en el consultorio o a nivel hospitalario, ya que hay niños que no requieren modificación en el plan de tratamiento, siempre y cuando se encuentren bien controlados.

La interconsulta médica es la norma, y es fundamental. En caso de detectarse estados relacionados con hipofunción sin control médico, se deben suspender las actividades odontológicas hasta la estabilización del paciente, ya que los riesgos de atención dental y la mala respuesta al uso de fármacos son notorios. Si el paciente o algún familiar declaran que es hipotiroideo, tendrá que confirmarse con el médico tratante la adecuada respuesta al tratamiento y la sensibilidad que el paciente pudiera tener para caer en estados de alarma como son las crisis tiroideas.^{337,338}

³³⁴ Ib.

³³⁵ Ib.

³³⁶ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 125.

³³⁷ Giglio. Op. cit. p. 208.

³³⁸ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 123.

En los estados hipotiroideos es de esperarse una deficiencia metabólica celular, la cual puede provocar que los procesos reparativos sean defectuosos y que pueda haber infecciones agregadas de repercusión local, general, o ambas. Los resultados quirúrgicos orales y periodontales pueden ser deficientes, inclusive destructivos en pacientes hipotiroideos controlados de manera inadecuada.³³⁹

9.1 Plan de tratamiento

9.2 Historia Clínica

Se debe realizar una buena historia clínica completa, la cual debe contener:

- Datos personales.
- Antecedentes patológicos y no patológicos
- Interrogatorio de aparatos y sistemas
- Exploración física y oral.

9.3 Exploración Física

Si después de realizar la historia clínica, hay suficiente evidencia para tener una sospecha de que el paciente tiene alguna alteración tiroidea. Debe realizarse de nuevo una exploración detallada de aparatos y sistemas, que deben hacerse en la piel, ojos, aparato circulatorio, sistema nervioso y musculatorio.^{340, 341}

La examinación oral por el dentista debe incluir la inspección y la palpación de la glándula tiroides, glándulas salivales, tejidos duros y blandos.³⁴²

³³⁹ Ib. p. 124

³⁴⁰ Ib.

³⁴¹ Myall, Robert W. T., BDS, FRCD(C), FDS, MD. The thyroid gland, the dental patient ant the dental hygienist. The Hygienist News by the hygienist.

³⁴² The thyroid gland.
http://www.intech.mnsu.edu/angelamonson/DH319/Short%20Papers/thyroid_gland1.htm.

9.4 Inspección y palpación de la glándula tiroides

La palpación de la glándula tiroides debe ser parte de la examinación de la cabeza y cuello. La tiroides normal es a menudo impalpable, pero cuando hay una masa elevada suave, más abajo de los dedos del dentista cuando el paciente deglute, se trata de una tiroides anormal.

El dentista se para por detrás del paciente y sitúa las yemas de los dedos en ambos lados de la tráquea, debajo de la laringe, y se le da al paciente agua para deglutir.³⁴³

Después, se le pide al paciente flexionar el cuello ligeramente a la izquierda, y el dentista desplaza la laringe a la izquierda con la mano derecha. Estas maniobras realzan la habilidad del dentista de palpar el lóbulo superior izquierdo de la tiroides; este procedimiento se repite hacia el lado derecho.³⁴⁴

La glándula tiroides puede presentar un reto al dentista, si las condiciones del hipotiroidismo a diferencia de las condiciones normales de la glándula tiroides no se conocen.

Se debe tener un conocimiento suficiente en cómo manejar pacientes con enfermedad tiroidea, por lo tanto es necesario proveer un tratamiento apropiado y hacer las modificaciones necesarias en el mismo.

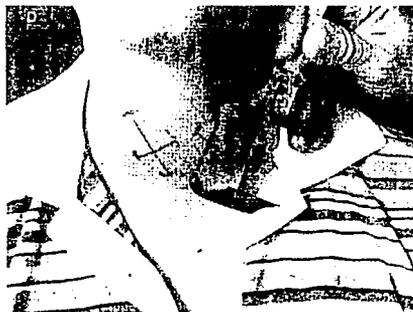
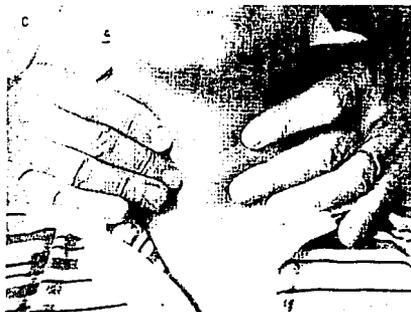
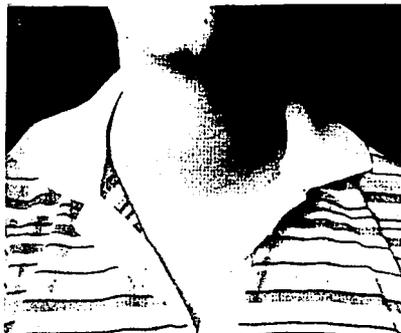
La investigación de la glándula tiroides es continua, dirigiendo al dentista a toda una vida de aprendizaje, tratamiento y educación de sus pacientes utilizando sus más grandes habilidades.³⁴⁵

³⁴³ Myall. Art. cit.

³⁴⁴ Ib.

³⁴⁵ The thyroid gland

http://www.intech.mnsu.edu/angelamonson/DH319/Short%20Papers/thyroid_gland1.htm.



Examinación de la glándula tiroides. A) Observar el cuello, especialmente cuando el paciente traga. B) Examinar por el frente, rotando ligeramente la glándula con un pulgar mientras palpamos el otro lóbulo con el otro pulgar. C) Examinar por detrás, usando tres dedos y la misma técnica. D) El tamaño de cada lóbulo o de los nódulos tiroideos puede medirse dibujando una línea sobre la piel.

DISCO CON
TALLA EN COPIA

Para tratar a un paciente con hipotiroidismo debe tomarse en cuenta lo siguiente:

- Si son pacientes con hipotiroidismo leve o controlado con medicación, no hay inconveniente alguno en realizar cualquier tipo de tratamiento odontológico, siempre y cuando se eviten las infecciones agudas que pueden descompensar al paciente. En los casos de cretinismo controlado, sólo se proveerá de saneamiento básico, ya que los pacientes pueden ser muy poco cooperadores para los procedimientos quirúrgicos o para la elaboración de prótesis fija; los aparatos removibles de cualquier tipo estarán contraindicados.^{346,347,348,349}
- En los enfermos no controlados hay que tener en cuenta que existirá un retraso en la cicatrización y además puede haber efectos indeseables frente a anestésicos, analgésicos, barbitúricos, hipnóticos y tranquilizantes, por su efecto depresor sobre el sistema nervioso central y ante un metabolismo celular disminuido en donde se pueden observar complicaciones reparativas, por lo que estos medicamentos deben por lo tanto ser evitados o usar una dosis reducida.^{350,351,352}
- Ante una urgencia dental, en un paciente que no está bajo tratamiento médico, es conveniente emplear un tratamiento conservador y esperar a que el paciente esté controlado por su médico, y debe limitarse a antibiocioterapia profiláctica para aquellos pacientes que presenten cardiopatías que ya fue descrita anteriormente, y medidas conservadoras para la infección, y para controlar el dolor se utilizan analgésicos no narcóticos.^{353,354,355}

³⁴⁶ Kaye. Op. cit. p. 1321.

³⁴⁷ Giglio. Op. cit. p. 206.

³⁴⁸ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 125.

³⁴⁹ Bagán. Op. cit. p. 597.

³⁵⁰ Giglio. Op. cit. p. 206.

³⁵¹ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 124.

³⁵² Bagán. Op. cit. p. 597.

³⁵³ Giglio. Op. cit. p. 206.

³⁵⁴ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 124.

³⁵⁵ Bagán. Op. cit. p. 597.

- De ser necesaria la intervención por razones de extrema urgencia cuando el paciente no este bajo tratamiento médico, deberá realizarse en medio hospitalario, bajo la responsabilidad y vigilancia del médico, quien debe estar preparado para evaluar y manejar un estado crítico como el coma mixedematoso, y puede manejar conjuntamente el problema con el odontólogo.^{356,357,358}

El odontólogo debe ser capaz de reconocer y tratar las fases iniciales del coma mixedematoso, el cual puede ser desencadenado por presencia de infecciones, procedimientos quirúrgicos, estrés, ambiente frío y uso de depresores del sistema nervioso central, como se mencionó anteriormente. Este proceso es el resultado de la disminución del ritmo metabólico y de la depresión del sistema nervioso central; se caracteriza por hipotermia, bradicardia, hipotensión grave y convulsiones epilépticas.^{359,360,361,362}

³⁵⁶ Giglio. Op. cit. p. 206.

³⁵⁷ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 122 y 124,

³⁵⁸ Bagán. Op. cit. p. 597.

³⁵⁹ Kaye. Op. cit. p. 1321.

³⁶⁰ Giglio. Op. cit. p. 205.

³⁶¹ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 122.

³⁶² Bagán. Op. cit. p. 597.

9.5 Consideraciones acerca de la medicación y la anestesia

Para evitar complicaciones cardiovasculares principalmente, se debe estar seguro del grado de eutiroidismo del paciente. Es importante recordar que los pacientes hipotiroideos soportan deficientemente los fármacos depresores del sistema nervioso central (anestésicos, analgésicos, barbitúricos, hipnóticos y tranquilizantes).^{363,364}

Si se requiere una premedicación ansiolítica se prefiere aprovechar el efecto sedante ligero de algunos antihistamínicos para este propósito.³⁶⁵

Debido a la sensibilidad ya mencionada a caries y enfermedades periodontales, se deben imponer en estos pacientes medidas muy estrictas de control de placa dentobacteriana.³⁶⁶

Respecto a los aspectos farmacológicos, deberá tomarse nota exacta de los fármacos que toma el paciente, pues los antitiroideos, los sustitutos hormonales y los bloqueadores β presentan fáciles sinergias con los fármacos de uso y prescripción dental.³⁶⁷

La sedación o anestesia general con propósitos restauradores es una decisión delicada por la susceptibilidad ya mencionada antes a anestésicos y depresores del sistema nervioso central; debe ser valorado el riesgo contra el beneficio entre el médico tratante, el anestesiólogo y el cirujano dentista. Por lo tanto, el uso de anestésicos locales con vasoconstrictores también debe ser discutido.³⁶⁸

³⁶³ Ib.

³⁶⁴ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 124.

³⁶⁵ Ib.

³⁶⁶ Ib. p. 125.

³⁶⁷ Ib. p. 123.

³⁶⁸ Ib. p. 125.

En los pacientes que hayan utilizado compuestos radioactivos, es mejor aplazar el tratamiento dental hasta que la terapia sustitutiva haya sido indicada y evaluada, para alcanzar un estado eutiroideo en el paciente. La dosificación hormonal varía de paciente a paciente. Y aún en el mismo paciente depende de la edad y condicionantes como actividad física y desgaste mental, por lo que un individuo puede responder de manera muy diferente bajo un ambiente cotidiano por ejemplo el consultorio dental. Por lo tanto, el odontólogo siempre debe estar alerta de la adecuada respuesta a la terapia hormonal sustitutiva.³⁶⁹

9.6 Consideraciones y alteraciones de la radiación

El dentista necesita tener un adecuado conocimiento de los efectos de la radiación en la glándula tiroides, ya que ésta es extremadamente sensible a la radiación aún en dosis bajas. (Ron & Saftlas, 1996). El riesgo de la radiación ionizante a la glándula tiroides es especialmente evidente en niños (Ron et al., 1995). Los efectos de radiación en niños se han visto por muchos años después de la exposición y pueden resultar en tumores de la glándula tiroides. (Ron & Saftlas, 1996). Para reducir la cantidad de exposición a la glándula tiroides durante las radiografías dentales, se coloca un collar tiroideo junto con delantal de plomo que debe ser colocado en el paciente por el dentista.³⁷⁰

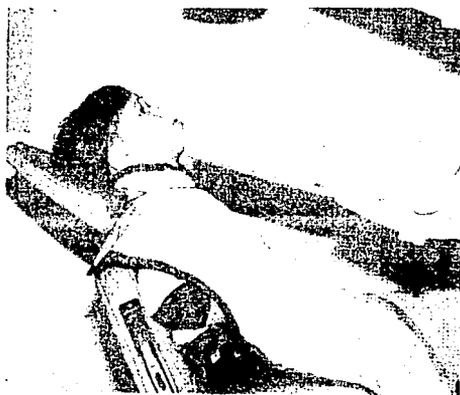
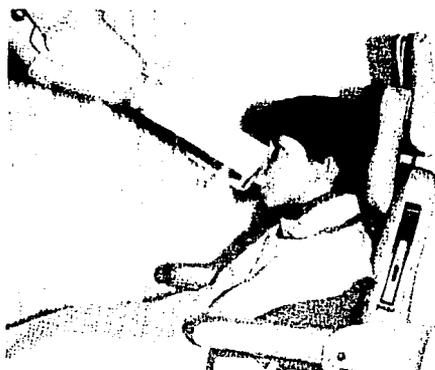
9.7 Exámenes complementarios

Es preferible que el médico realice los exámenes funcionales tiroideos, tanto los que sirven para diagnóstico, como los necesarios para valorar el control de la enfermedad, dependiendo del intercambio de información que el cirujano dentista tenga con el médico tratante.(11 Pág. 124)³⁷¹

³⁶⁹ Ib. p. 124.

³⁷⁰ Ron, E., & Saftlas, A.F. Head and neck radiation carcinogenesis: epidemiologic. 1996

³⁷¹ Castellanos Suárez. Op. cit. p. 124.



Al momento de tomar radiografías a un niño con cretinismo o hipotiroidismo congénito hay que siempre usar un delantal plomado y un collar tiroideo como se muestra en estas fotografías, ya que el riesgo de radiación ionizante en la glándula tiroidea es evidente en niños.



10. CONCLUSIONES

En esta tesina, el cretinismo hipotiroideo se ha descrito en su definición, etiología, clasificación, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Es muy importante conocer el método de tamizaje neonatal y llevarlo a cabo en el nacimiento o en los primeros días de vida, para así poder tener un diagnóstico oportuno y comenzar el tratamiento indicado para los recién nacidos y así mejorar el pronóstico de retraso mental de éstos.

La información aquí contenida permite tener un conocimiento suficiente, para manejar pacientes con enfermedad tiroidea proporcionando un tratamiento dental adecuado y hacer las modificaciones necesarias en éste.

La investigación de la glándula tiroides y sus trastornos es continua dirigiendo al dentista toda una vida de aprendizaje, tratamiento y educación de sus pacientes, utilizando sus más grandes habilidades.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Bagán, Sebastián, José Vicente., Cevallos Salabreña, Alejandro., Bermejo Fenoll, Ambrosio., Aguirre Urizar, José Manuel., Penarrocha Diago, Miguel. Medicina Oral. Editorial Masson, Barcelona, España, 1995, 597 pp.
- Beers, Mark H., Berkow, Robert. El manual merck de diagnóstico y tratamiento. Editorial Harcourt. 10ª edición, Madrid, 1999, 751 pp.
- Bennett, Claude., Plum, Fred., Gill N., Gordon., Kokko, Juha P., Mondell, Gerald L., Ockner, Robert K., Woodward, Thomas. Tratado de medicina interna. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 20ª edición, México, 1997, 1425-1427 pp.
- Behr, Richer E. Tratado de pediatría Nelson. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 13ª edición, Tomo III, España, 1989, 1289-1297 pp.
- Bernier, Joseph L. Tratamiento de las enfermedades orales. Editorial Bibliográfica Omega, Argentina, 1959, 411-412 pp.
- Bhaskar, S.N. Patología bucal. Editorial El Ateneo, 2ª edición, Argentina, 1975, 425-426 pp.
- Bongers-Schokking JJ., Koot, HM., Wiersma, D., Verkerk, PH. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. Department of Endocrinology, the Department of child and adolescent Psychiatry, the Academic Hospital Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands. J. Pediatric 2000 Mar; 136(3): 292-7 pp.
- Brauer, John Charles., Lindaht, Roy L., Demeritt, William W., Massler, Maury., Higley, L.B., Schour, Isaac. Odontología para niños. Editorial Mundi, 4ª edición, Argentina, 1959, 286-289 pp.

- Caffey, John. Diagnóstico radiológico en pediatría. Salvat editores. 3ª edición, Tomo I, Barcelona, 1982, 88,805,846-847 pp.
- Carroza, Victoria, Pharm. D., Csako, Gyorgy, MD., Yanovski, MD., Skarulis, Monica C., MD., Nieman, Lynnette, MD., Wesley Robert, Ph.D., and Pucino, Frank, Pharm.D. Levothyroxine replacement therapy in central hypothyroidism: a practice report. Pharmacotherapy Publications, Pharmacotherapy, 1999, 19(3): 349-355 pp.
- Castellanos Suárez, José Luis., Díaz Guzmán, Laura., Gay Zárate, Oscar. Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Editorial Manual Moderno, 2ª edición, México, 2002, 122-125 pp.
- Chabner, D. E. Endocrine system. In Pfeifer, M. & Weaver, S., The language of medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, 707-708 pp.
- Davis, John M., Law, David B., Lewis, Thompson M. Paidodoncia atlas. Editorial Panamericana. 2ª edición. 1984, 102 pp.
- Demester, Nancy, PA-C, MMSc, CNMT, RT (R,N). Diseases of the thyroid, a broad spectrum. Clinician Group, LLC, Clinician Reviews 2001, 11(7): 58-64 pp.
- Diccionario terminológico de ciencias médicas. Editorial Salvat. 13ª edición. Barcelona, 1992.
- Dillon, Richard S. Endocrinología. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas y metabólicas. Editorial Manual Moderno, México, 1973, 173-174 pp.
- Dunn JT. Endemic goiter and cretinism: an update on iodine status. University of Virginia Health System, USA, J. Pediatric Endocrinology Metab. 2001; 14 Suppl 6: 1469-73 pp.

- Foo A., Leslie H., Carson DJ. Confirming congenital hypothyroidism identified from neonatal screening. The Royal Belfast Hospital for Sick Children. Ulster Med Journal, 2002, May;71(1): 38-41 pp.
- Ganong, William F. Fisiología Médica. Editorial Manual Moderno, 16ª edición, México, 1998, 356-368 pp.
- Giglio J, Máximo., Nicolosi, Liliana N. Semiología en la práctica de la Odontología. Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana, Chile, 2000, 205-206 pp.
- Greenspan, Francis S., Stewler, Gordon J. Basic and clinical Endocrinology. Ed. Appleton & Lange, 5a edición, United States of America, 1997, 207 pp.
- Grinspan, David. Enfermedades de la boca. Editorial Mundi, 1ª edición, Tomo III, Argentina, 2394-2396 pp.
- Gruters, A., Krude H., Bieberman H., Liesenkotter KP., Schoneberg T. Alterations of neonatal thyroid function. Departments of Pediatrics, Charite University Hospital, Humboldt University, Berlin, Germany, Acta Paediatr Suppl 1999 Feb; 88(428): 17-22 pp.
- Guha Bhuvana, MD, Krishnaswamy, MD, and Peiris Alan, MD, PhD, MRCP. The diagnosis and management of hypothyroidism. Southern Medical Association. South Med J. 2002, 95(5): 475-480 pp.
- Hamdy, Ronald C., MD, FRCP, FACP. The thyroid gland: a brief Historical perspective. Southern Medical Association, Southern Medical Journal, 2002, 95(5): 471-473 pp.
- Hare, J. W. Endocrinología clínica síntomas y signos. Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 1987, 150-156 pp.
- Hood, Frances J. MLS, RHIA. Coverage of thyroid function studies. Southern Medical Association, South Med J. 2002, 95(5): 526-527 pp.

- Hung, Wellington. Clinical pediatric endocrinology. Ed. Mosby. United States of America, 1992, 130-152 pp.
- Hurst, Willis J. Medicina para la práctica clínica. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1998, 592-594 pp.
- Isselbacher, Kurt J., Braunwald, Eugene., Wilson, Jean D., Martin, Joseph B., Kasper, Dennis L., Fauci, Anthony S.. Principios de medicina interna Harrison. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 13ª edición, Vol. II, Madrid, 1994, 2236-2238 pp.
- Kashyap, AS. Abnormal skull X-ray in a child with growth retardation. Department of Medicine, Armed Forces Medical College, India, Postgrad Med J. 1999 Dec; 75(890): 751-3 pp.
- Kaye, Donald., Rose, F. Louis. Medicina Interna en Odontología. Editorial Salvat, 2ª edición, Tomo II, Barcelona, 1992, 1245-1249, 1321 pp.
- Kempe, C. Henry. Diagnóstico y tratamientos pediátricos. Editorial Manual Moderno, 7ª edición, México, 1988, 756-761 pp.
- Koch, Göran., Modere, Thomas., Poulsen, Sven., Rasmussen, Per. Odontopediatria, enfoque clínico. Editorial Panamericana, 1ª edición, Buenos Aires, 1994, 255 pp.
- Kurtoglu S., Caksen H., Per H., Narin N., Uzum K. Asymmetric crying facies and congenital hypothyroidism. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey. J. Pediatric Endocrinology Metabolism, 2001, Sept-Oct; 14(8): 1177-81 pp.
- Loos, Kimberly A. D.D.S. Antibiotic prophylaxis for dental treatment: an overview.

- Lynch, Malcolm A., Brightman, Vernon J., Greenberg, Martin S. Medicina bucal, diagnóstico y tratamiento de Burket. Editorial Interamericana, 8ª edición, México, 1987, 804-805 pp.
- Marrero-González, Neivis., Rodríguez-Fernández, Camilo. Hipotiroidismo congénito: historia e impacto del tamizaje. Rev. Biomed. 2000; 11: 283-293 pp.
- Martínez y Martínez Roberto. La salud del niño y adolescente. Editorial Salvat. 2ª edición, 310-315 pp.
- Mazzaferri, Ernest L. Endocrinology. Medical Examination Publishing Company. United States of America, 1974, 23-38, 58-60 pp.
- Mc Donald, Ralph E., Avery, David R. Odontología pediátrica y del adolescente. Editorial Mosby, 6ª edición, España, 1995, 200-202 pp.
- Mestman, Jorge H., MD, University of Southern California. Perinatal thyroid dysfunction: prenatal diagnosis and treatment. Medscape Portals, Inc. Medscape Women's Health eJournal 2(4), 1997.
- Myall, Robert W. T., BDS, FRCD(C), FDS, MD. The thyroid Gland, the dental patient and the dental hygienist. The Hygienist News by the hygienist.
- Perinetti, H. A., Borremans C. G. Hipotiroidismo. Facultad de ciencias medicas.
- Pinto, A., & Glick, M. Management of patients with thyroid disease. [Electronic versión]. Journal of the American Dental Association 133, 2002, 849-858 pp.
- Queiroz de Tejerina, María Salete. Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el Distrito III de la ciudad de la Paz, Bolivia. Rev. Soc. Bol. Ped. 2000; 39 (2).

- Regezi, Joseph A., Sciubba, James. Patología bucal. Editorial Interamericana McGraw- Hill, 2ª edición, México, 1995, 275,497,525 pp.
- Ron, E., Lubin, J. H., Shore, R. E., Mabuchi, K., Modan, B., Pottern, L.M. Schneider, A.B., Tucker, M. A. & Boice, J.D. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. Radiation Research 141, 1995, 259-277 pp.
- Ron, E., & Safflas, A.F. Head and neck radiation carcinogenesis: epidemiologic evidence. Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 115, 1996, 403-408 pp.
- Ruiz Marcos, Antonio., López Ramos, Juan Carlos., Fernández de Molina, María Ester. Neuroanatomía Cuantitativa: Cretinismo endémico y desarrollo cerebral.
- Salas Alvarado, Max. Síndromes pediátricos, fisiopatología clínica y terapéutica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 4ª edición, México, 1993, 332-336 pp.
- Salerno M., Micillo M., Di Maio., Capalbo D., Ferri P., Lettierio T., Tenore A. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Italy. Eur J. Endocrinol 2001 Oct; 145(4):377-83 pp.
- Sapp, J. Philip., Eversole, Lewis R., Wysocki, George P. Patología Oral y Maxilofacial contemporánea. Editorial Harcourt, Madrid, España, 1998, 15,23,333 pp.
- Scully, Crispian., Cawson, Roderick A. Medical problems in dentistry. Ed. Wright, 3ª ed., Great Britain, 1993, 267-269 pp.

- Selva KA., Mandel SH., Rien L., Sesser D., Miyahira R., Skeels M., Nelson JC., Lafranchi SH. Initial treatment dose of L-thyroxine in congenital hypothyroidism. Department of Pediatrics, Oregon Health and Sciences University, Oregon State Public Health Laboratories, and Northwest Kaiser Permanent, Portland, Oregon, USA. J. Pediatrics 2002 Dec;141(6): 786-92 pp.
- Shafer, William., Hine, Maynard., Levy Barnet. Tratado de Patología bucal. Editorial. Interamericana, México, 4ª edición , 1986, 683-684 pp.
- Siklar Z., Tezer H., Dallar Y., Tanyer G. Borderline congenital hypothyroidism in the neonatal period. Department of Pediatrics, Ankara Hospital, Turkey. J. Pediatr Endocrinol Metab 2002, Jun;15(6): 817-21 pp.
- Silver K., Henry., Bruyn B., Henry., Fulginiti A., Vincent. Manual de pediatría. Editorial Manual Moderno, México, D.F., 1998, 507-509 pp.
- Swischuk, Leonard E. Radiología del recién nacido y del lactante. Editorial Salvat. 2ª edición, Barcelona, 1986, 554-555 pp.
- Todd, KM. A legal perspective on antibiotic prophylaxis. Journal American Dentistry Association, 1997; 128: 1007-8 pp.
- Trapnell, H. David., Biverman, J. E. Manifestaciones dentales de enfermedades sistémicas. Bioediciones, México, 1973, 116-118 pp.
- Van Vliet G. Treatment of congenital hypothyroidism. Department of Pediatrics, University of Montreal, QC. Lancet 2001 Jul 14; 358(9276): 86-7 pp.
- Vaugh, Victor., Mckay, James., Behrman, Richard. Nelson textbook of pediatrics. Ed. Saunders Company, II edición, París, Francia, 1979, 1635-1639 pp.
- Williams, Robert H. Tratado de endocrinología. Editorial Interamericana, 6ª edición, España, 1985, 225-229, 232, 1246 pp.

REFERENCIAS ELECTRÓNICAS

Agrandamiento gingival asociado a hábitos.

<http://www.odontored.cl/argingiv.htm>

Antibiotic prophylaxis guidelines-dentistry. American Heart Association.

<http://www.qualitydentistry.com/dental/information/abiotic.html>

Antibiotic prophylaxis guidelines-dentistry. American Heart Association.

<http://www.dentistry.about.com/aa043096.htm>

Antibiotic prophylaxis. Dental Resource.

<http://www.dentalresource.com/antibioprof.htm>

Antibiotic prophylaxis for dental procedures-341.

http://www.umanitoba.ca/colleges/cps/Guidelines_and_Statements/341.html

Cretinismo

<http://intapp.medscape.com/px/medlineapp/getdoc>

Cretinismo. MEDLINEplus Enciclopedia Médica.

www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm

Endocrinología. El hipotiroidismo y el embarazo. University of Utah Health Sciences Center.

<http://www.med.utah.edu/healthinfo/spanish/endocrine/pregnant.htm>

Endocrinología. Hipotiroidismo. University of UTA Health Sciences Center.

www.med.utah.edu/healthinfo/spanish/endocrine/hypot.htm

Hábitos relacionados con maloclusiones dentarias.

<http://www.gacetadental.com>

Respiración bucal.

<http://www.ceortodoncia.com/Páginas/Preguntas/Respuestas3.html>

The thyroid gland.

http://www.intech.mnsu.edu/angelamonson/DH319/Short%20Papers/thyroid_gland_1.htm

Trastornos de la glándula tiroides. El Odontólogo.

www.el-odontologo.com//content/estudiantil//neoplasias/trastornos_tiroides.htm

Tratamiento para respiradores bucales.

<http://www.amom.com.mx/am01025.htm>