

11237  
225



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS  
PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"**

*[Handwritten signature]*

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A :  
MARIA DEL PILAR REVELES GARCIA**

**TUTORES: DR. LUIS MIGUEL DORANTES ALVAREZ  
DR. VÍCTOR RUGO LINARES SALAS**

*[Handwritten signatures]*



**SUBDIRECCION DE  
MEXICO, D.F., ENSEÑANZA DE SEPTIEMBRE DEL 2003.**

**2003**

**A**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*A DIOS, por permitirme ver  
finalizado este sueño.*

*A MIS PADRES Y HERMANAS, por  
apoyarme incondicionalmente  
en todo momento.*

*AL DR. VÍCTOR LINARES, porque  
sin él hubiera sido imposible  
terminar este proyecto.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

I.	Resumen .....	1
II.	Introducción .....	4
III.	Antecedentes .....	5
IV.	Planteamiento del problema .....	18
V.	Objetivos .....	19
VI.	Material y métodos .....	20
VII.	Resultados .....	25
VIII.	Discusión .....	30
IX.	Conclusiones .....	36
X.	Referencias .....	38
XI.	Anexo 1 .....	43

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

c

## RESUMEN

**Antecedentes:** El hipotiroidismo congénito es una de las pocas causas prevenibles de retraso mental por lo que su identificación temprana constituye una verdadera urgencia pediátrica. Sin embargo, y a pesar de que los signos y síntomas de éste son fácilmente identificables, la gran mayoría de los niños no son diagnosticados en forma temprana y son referidos en forma tardía al especialista, por lo que se pierde una valiosa oportunidad de evitar daños al desarrollo del SNC, con resultados desastrosos para el paciente y con serias repercusiones sociales y económicas para los familiares.

**Objetivo:** Determinar las principales características clínico-epidemiológicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito que acuden a consulta de primera vez en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal donde se realizó una búsqueda minuciosa, en los expedientes clínicos, de las principales variables clínicas y epidemiológicas de todos los niños que fueron vistos por primera vez desde 1998 hasta la fecha por el Departamento de Endocrinología.

**Resultados:** Se estudiaron 109 niños, 72% (n=78) correspondieron al sexo femenino y un 28% (n=31) al sexo masculino, con una mediana de edad de 21 meses al momento de su referencia a nuestra institución (IC 95%, 34.1 meses-52.1 meses). La edad promedio al momento del diagnóstico (y por lo tanto de inicio del tratamiento) fue de 25.9 meses  $\pm$  41.6 meses (IC 95%, 18.6 meses-33.1 meses), sin embargo la mediana se encontró en 4 meses, debido a que la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

muestra estaba sesgada. Las cuartiles 25 y 75 para la edad de inicio de tratamiento se encontraron en 1 mes y en 36 meses, respectivamente. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al momento del diagnóstico fueron: constipación intestinal, piel seca, hernia umbilical y facies característica. Otros signos y síntomas presentes al momento del diagnóstico fueron: edad ósea retrasada en un 71.6% de los casos, llanto ronco en el 10.1%, cabello seco en el 7.3%, ictericia persistente en el 4.6%. Con respecto al nivel de hormonas tiroideas al momento del diagnóstico las medianas para TSH, T3, T4 y T4 libre fueron: 40 mUI/ml, 59 ng/dl, 4mcg/dl y 0.4ng/dl, respectivamente. Al revisar las últimas determinaciones de hormonas tiroideas se encontró que el 69.7% (n=76) se encontraba en rangos normales en su última consulta, mientras que el 30.3% (n=33) restante se encontraba con rangos anormales en su perfil tiroideo, principalmente debido a una mala adherencia al tratamiento. El 70% de los niños tuvieron algún grado de déficit en el desarrollo psicomotor y característicamente este estuvo significativamente asociado a aquellos pacientes que iniciaron tratamiento después de los 4 meses, que representa la mediana de la muestra ( $p < 0.05$  mediante Chi cuadrada). Solo en el 26% de los casos se había reportado por la madre o el familiar la realización de escrutinio neonatal para hipotiroidismo congénito.

**Conclusiones:** El 50% de los pacientes con hipotiroidismo congénito siguen siendo diagnosticados a una edad tardía (después del cuarto mes de vida) lo cual tiene implicaciones serias sobre el desarrollo psicomotor. Esto, probablemente asociado a que los signos y síntomas del hipotiroidismo siguen

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

sin ser integrados en un diagnóstico que permita el inicio de tratamiento y la referencia oportuna de los pacientes a un centro especializado de atención. Se debe recalcar que aunque por ley se debe realizar escrutinio neonatal para hipotiroidismo, este sigue sin realizarse en muchos niños que son atendidos por empíricas o bien son dados de alta en forma temprana en los centros hospitalarios, sin que se haya realizado el escrutinio.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito (HC) es una de las pocas, pero la más frecuente causa prevenible de retraso mental, y ocurre aproximadamente en 1:3000 a 4000 recién nacidos vivos, por lo que constituye una urgencia pediátrica, ya que el retardo en el diagnóstico y tratamiento tendrá repercusiones en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) (1). En el período neonatal la mayor parte de los pacientes afectados carece de características físicas especiales, por lo que solamente el 15% se diagnostican clínicamente después del nacimiento. Existe una relación inversa en la edad de inicio del tratamiento y el pronóstico psicométrico. Se ha observado que si el tratamiento se inicia entre el nacimiento y los 3 meses, el coeficiente intelectual (IQ) es de 89 (64-107), si es entre los 3 y 6 meses, es de 71 (35-96), mientras que si se inicia después de los 6 meses, éste disminuye a 54 (25-80)(2).

Por lo tanto llevaremos a cabo una revisión de las principales características clínico-epidemiológicas de los pacientes que acuden por primera vez con hipotiroidismo congénito al Hospital Infantil de México Federico Gómez con el objetivo de caracterizar a nuestra cohorte y a partir de ahí generar hipótesis y nuevos estudios sobre las principales variables de la entidad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## ANTECEDENTES

### Definición

El hipotiroidismo congénito es un síndrome que se presenta al nacimiento como consecuencia de una insuficiente acción de las hormonas tiroideas en sus órganos blanco, ya sea originado por la falta de producción de las mismas o por defectos en la acción periférica (alteraciones en los receptores)(3).

### Epidemiología

El HC se observa en 1 de cada 4000 RN vivos en EU. En un estudio realizado en México en el Instituto Nacional de Pediatría se encontró que constituye la séptima causa de internamiento pero la segunda en relación con enfermedades endocrinológicas, solamente después de la diabetes mellitus. Además en México se ha observado una frecuencia de 1:1500 a 2300 recién nacidos vivos, constituyendo una de las más altas del mundo, aún sin encontrar respuesta para explicar este fenómeno.

Se ha observado una relación 3:1 de predominio femenino, sin que exista hasta el momento una explicación (1).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Fisiología de hormonas tiroideas**

La tiotropina hipotalámica (TRH) estimula la hipófisis para la secreción de la tiotropina hipofisiaria (TSH), la cual interviene en el tiroides para la síntesis y secreción de T3 y T4. La tiroxina (T4) es secretada por el tiroides y se metaboliza por desyodación en varios tejidos periféricos como músculo, corazón, riñón e hígado. La mayor parte de la T3 circulante, que es la hormona tiroidea más bioactiva, se deriva de la conversión extratiroidea de T4 en 3,3',5'-triyototironina (T3) por la acción de la enzima 5'-desyodasa o en 3,5',5'-triyodotironina inversa (T3r) por la acción de la enzima 5-desyodasa. La T4 es relativamente inactiva, y la T3r carece de actividad biológica. La T3 y la T4 circulantes actúan sobre la hipófisis y el hipotálamo modificando la secreción y liberación de TSH. El efecto de las hormonas tiroideas sobre la síntesis y secreción de TRH es incierta.

El tiroides secreta aproximadamente 1000mcg de T4 al día en el adulto. Un tercio de la T3 proviene de la secreción tiroidea y el resto de la desyodación de T4. La concentración sérica de T3 es 4 o 5 veces más elevada que la T4, y ambas hormonas circulan en la sangre fijadas a tiroxina-globulina (TGB). La función de la hormona tiroidea es general; interviene en la regulación del metabolismo incrementando el consumo de oxígeno: aumenta la síntesis proteínica y el crecimiento tisular así como su diferenciación. Participa en el

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

mantenimiento de la temperatura corporal, el funcionamiento cardiovascular, la motilidad gastrointestinal y la maduración ósea y la neurológica, sobre todo durante la vida fetal y en los dos primeros años de la vida extrauterina. Además interviene en el metabolismo de lípidos, proteínas, carbohidratos, ácidos nucleicos, vitaminas y iones inorgánicos, así como en la acción de otras hormonas. Se ha observado que si existe retardo en la maduración ósea para la edad gestacional, la probabilidad de daño neurológico es mayor que si la edad ósea es la adecuada para la edad cronológica. Por tanto, esto sugiere que el feto requiere la hormona tiroidea tanto para su maduración ósea como para la neurológica.

Estudios recientes han demostrado que existen cuatro isoformas del receptor de hormonas tiroideas, 3 de las cuales son expresadas en el desarrollo del cerebro en un tiempo y región específica. Los receptores tiene un origen común y periodos de sensibilidad a las hormonas tiroideas que varían pre y posnatalmente de región a región cerebral. El receptor B-1 se localiza principalmente en el núcleo caudado, hipocampo y corteza cerebral, regulando actividades cognitivas como la atención y la memoria. También existen receptores en B-1 en la cóclea y la retina (3, 4).

Las hormonas tiroideas afectan múltiples procesos, principalmente alrededor de los 5 meses de gestación; se ha observado su participación importante en el neurodesarrollo, como la mielinización, la cual se completa

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

hasta la segunda o tercera décadas de la vida, siendo más importante durante los primeros años postnatales, por lo que un retardo en el diagnóstico y tratamiento llevarán a mayor daño neurológico (5).

## **Etiología**

Las causas más frecuentes son la disgenesia de la glándula tiroidea (ya sea agenesia o displasia), errores en la síntesis de tiroxina, y tiroides de localización sublingual. Esta última se encuentra en 60 a 80% de los casos, habitualmente en la línea media entre la base de la lengua y la situación normal de la glándula. Lo habitual es que se trate de un fenómeno aislado, aproximadamente en el 85% de los casos, mientras que en el 15% puede constituir algo hereditario. Si hay consanguinidad entre los padres, el patrón de herencia es autosómico recesivo. Además se han observado anomalías congénitas asociadas, siendo el ejemplo más frecuente su relación con el síndrome de Down (2).

**Disgenesia tiroidea.** Es la etiología más común en el HC, correspondiendo a 85% de los casos. La patogenia es desconocida. La pérdida de la función en el receptor de TSH actualmente se reconoce como una causa de atirois. Se ha observado que la transcripción de factores TTF-1, TTF-2 y PAX-8 son importantes para la morfogénesis de la glándula tiroidea y su diferenciación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Además son promotores de la tiroglobulina y la peroxidasa tiroidea regulando la producción de hormona tiroidea. Como muchos casos de disgenesia tiroidea no parecen ser hereditarios, es poco frecuente la aparición de herencia autosómica recesiva.

**Errores en la síntesis de T4.** Es la siguiente causa más común de hipotiroidismo congénito, constituyendo aproximadamente 10% de los casos. Se han descrito defectos en la síntesis, secreción y la acción de la misma. El error más común es un defecto en la actividad de la peroxidasa tiroidea, llevando a una alteración en la organificación y oxidación del yodo, interfiriendo así con la tiroglobulina. Todos estos defectos son autosómicos recesivos excepto los del receptor de hormona tiroidea que es autosómico dominante.

**Hipotiroidismo congénito materno mediado por anticuerpos.** Esta alteración resulta del paso transplacentario de un anticuerpo bloqueador del receptor de tirotrópina, y constituye el 5% de los casos, condicionando bocio al nacimiento e hipotiroidismo transitorio durante 3 a 6 meses.

**Hipotiroidismo central.** Es el objetivo de los programas de escrutinio. Ocurre en 1:25000 100,000 casos. Entre sus características clínicas se le puede encontrar asociado a hipoglucemia (74%), micropene y criptorquidia en varones (71%), e ictericia prolongada (44%) (3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Cuadro clínico**

El comportamiento clínico durante el período neonatal puede ser normal, ya que los signos y síntomas son inespecíficos. La talla y peso al nacimiento pueden ser normales e incluso mayores a lo esperado. La fontanela anterior es mayor a lo esperado, y la posterior se palpa durante al menos un mes. La presencia de hipotermia, cianosis periférica, falta de apetito, estreñimiento y retardo en la evacuación de meconio, distensión abdominal, ictericia prolongada y edema son datos que pueden orientar al diagnóstico.

Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los niños presentan datos que pueden sugerir la enfermedad, el diagnóstico se retarda hasta en 70% de los casos.

Posteriormente se observa retardo del crecimiento físico y del desarrollo psicomotor (75%), estreñimiento intenso (74%), macroglosia que dificulta la alimentación del niño (70%), hipoactividad, hernia umbilical, llanto ronco, hipoacusia (síndrome de Pendred), xerosis y piel marmórea, hernia umbilical, fontanela anterior amplia, implantación baja del cabello y facies cretinoide (macroglosia, engrosamiento labial, hipoplasia de huesos propios de la cara).

TES. CON  
FALLA DE ORIGEN

Si el diagnóstico no se establece antes de los 2 años, puede observarse pseudohipertrofia muscular de los gemelos y pectorales (Síndrome de Kocher-Debreé-Semlange), adquiriendo así un "aspecto atlético". La afección muscular se acompaña de elevación de CPK y aldolasa como consecuencia de la destrucción de fibras musculares. Puede ocurrir pubertad precoz porque la hipófisis puede reaccionar ante una deficiencia hormonal específica con sobredosificación de hormonas como FSH, LH y factor liberador de hormona estimulante del tiroides, apoyando la posibilidad de que la alteración endocrinológica asociada a hipotiroidismo ocurra en el hipotálamo más que en la hipófisis.

En los casos graves existe afección cardíaca, principalmente ventricular izquierda, condicionando disminución del gasto cardíaco que se manifiesta por bradicardia, menor inotropismo y riego tisular inadecuado; puede existir además derrame pericárdico (1, 3).

#### Diagnóstico

Actualmente se realizan pruebas de escrutinio neonatal en todo el mundo, detectándose entre 6,000 y 8,000 casos cada año. El diagnóstico se confirma por la presencia de concentración baja de T3 y T4 y por la elevación de TSH. En

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

los pacientes con T4 por debajo del 10% de lo esperado y TSH mayor a 20mU/L, debe confirmarse el diagnóstico con una medición de T4 libre (6).

Existen 3 tipos de escrutinio:

1. La medición inicial de T4 seguida de cuantificación de TSH, método que facilita el detectar a los pacientes con déficit de tiroglobulinas o en los casos de hipotiroidismo hipofisario o hipotalámico al hallar T4 bajos con TSH en el límite inferior.
2. Medición primaria de TSH que determina hipotiroidismos primarios, escapándose el diagnóstico de aquellas hipotiroxinemias con retraso en el incremento de TSH.
3. Medición combinada de T4 y TSH, siendo el método más sensible en la detección de hipotiroidismo congénito (3).

La atirosis es la forma más intensa y la que se relaciona con concentraciones más bajas de tiroxina al nacimiento. En cambio, los niños con hipoplasia o tiroides ectópica tienen una relativamente buena función de hormonas tiroideas al nacimiento pero la glándula se vuelve cada vez más hipofuncionante.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### Índice hipotiroideo neonatal

	Puntuación
Hernia umbilical	1
Problemas en la alimentación	1
Hipotonia	1
Estreñimiento	1
Macroglosia	1
Inactividad	1
Piel marmórea	1
Piel seca	1.5
Fontanela anterior amplia	1.5
Facies característica	3
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>

<4 puntos: diagnóstico descartado

4-7 puntos: diagnóstico de sospecha

>7 puntos: diagnóstico clínico de certeza

Una vez que se establece el diagnóstico pueden realizarse pruebas para determinar la etiología, aunque esto no debe retardar el inicio en el manejo. El gammagrama tiroideo con TC-99 o I-123 permite establecer la ausencia total de la glándula o bien su localización sublingual. El ultrasonido de cuello puede ser

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

empleado en casos especiales, aunque es menos específico que la gammagrafía para detectar glándulas ectópicas (7). La medición de la edad ósea se encuentra generalmente retardada. La radiografía de tórax y el ecocardiograma permiten observar afección cardíaca. Además deberá realizarse determinación de CPK y aldolasa, electromiografía y biopsia muscular.

Si existe historia de exposición a yodo, deberá confirmarse midiendo la concentración urinaria del mismo.

### **Tratamiento**

La levotiroxina es el tratamiento de elección. La meta en el tratamiento es llevar la T4 y la TSH al rango normal lo antes posible (10-16 mcg/dl y <10mU/L respectivamente), ajustando la dosis de levotiroxina, manteniendo el crecimiento y desarrollo normal evitando el sobretratamiento.

La dosis inicial recomendada es de 10-15 mcg/kg/día, normalizando la T4 tan rápido como sea posible a niveles normales para disminuir la exposición del cerebro a niveles bajos de hormonas tiroideas. Con dicha dosis, se ha observado normalización de T4 en aproximadamente 7 días. Una vez iniciado el tratamiento, se deberá monitorizar al paciente cada 1-2 meses durante el primer

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

año, 2-3 meses durante el segundo y tercer año, y cada 3-12 meses hasta el final de la pubertad (2).

Asimismo es importante evitar la sobredosificación. Se han reportado efectos adversos como cierre prematuro de las suturas craneales, hipertensión endocraneana, pérdida de peso, diaforesis, irritabilidad, diarrea, taquicardia, aceleración del crecimiento y la maduración esquelética, y alteraciones en el comportamiento.

**Dosis de levotiroxina recomendada por edades**

<b>Edad</b>	<b>Dosis mcg/kg/día</b>
Dosis de inicio	10 a 15
0 a 3 meses	8 a 12
3 a 6 meses	7 a 10
6 a 12 meses	6 a 8
1 a 3 años	4 a 6
3 a 10 años	3 a 5

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Si por ultrasonido se confirma la ausencia de tejido tiroideo, se confirma la presencia de atirosis. En los demás casos en los que no es claro si la enfermedad será permanente, debe reevaluarse al paciente a los 3 años.

La evolución clínica del enfermo en el desarrollo psicomotor y en el crecimiento físico, así como la modificación hacia la desaparición de estigmas del hipotiroidismo, señalarán la eficacia de la dosis administrada.

### **Pronóstico**

Éste dependerá de la cantidad de tejido tiroideo funcional y del retardo en el inicio del tratamiento.

Existen estudios que han mostrado que a pesar el inicio temprano los pacientes pueden persistir con déficit neurocognitivo. Debido a que existen diferentes periodos críticos en el desarrollo cerebral, pueden existir déficit diferentes dependiendo del periodo en que las hormonas tiroideas fueron insuficientes. Se ha observado déficit en el IQ en relación directa con el retardo en el inicio del tratamiento. Además existe daño variable en lenguaje, atención y memoria, los cuales pueden persistir durante toda la vida.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Dichos resultados apoyan la presencia de disfunción en varias áreas cerebrales, como las vías motoras y visuales, que se encuentran principalmente en los lóbulos temporales y la corteza motora. La alteración en la atención es consistente con disfunción del sistema caudado, mientras que las dificultades en la atención sugieren un defecto a nivel del hipocampo (8, 9, 10).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con hipotiroidismo congénito en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **JUSTIFICACIÓN**

El hipotiroidismo congénito es una de las pocas causas de retraso mental prevenibles. A pesar de que las características clínicas se encuentran descritas, y existen pruebas de escrutinio para el diagnóstico del mismo, éste continúa realizándose de forma tardía en nuestro medio, por lo que este trabajo pretende hacer énfasis en las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad para que los médicos de primer contacto consideren la posibilidad diagnóstica para iniciar el tratamiento lo más pronto posible, y evitar así las secuelas ya conocidas de la enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **OBJETIVOS**

### **General**

Determinar las principales características clínico-epidemiológicas del hipotiroidismo congénito en niños que acuden al Hospital Infantil de México.

### **Específicos**

1. Determinar las principales variables sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo congénito.
2. Determinar cuáles son los principales signos y síntomas presentes al momento del diagnóstico.
3. Determinar cuál es la edad más frecuente en la cual son diagnosticados y referidos estos pacientes.
4. Determinar la correlación que existe entre el tiempo en el cual se inicia el tratamiento y la presencia de alteraciones en el desarrollo psicomotor.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

### **Lugar de estudio**

Hospital Infantil de México Federico Gómez

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito confirmado clínica y laboratorialmente que acuden por primera vez a consulta externa en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con hipotiroidismo adquirido, hipotiroidismo transitorio, o pacientes con expedientes incompletos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **Metodología**

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico de aquellos pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito vistos por primera vez en la consulta externa de Endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 1° de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre del 2002; se recabó la información sociodemográfica, antropométrica y clínico epidemiológica de los mismos en un formato de captación diseñado ex profeso (Anexo 1). Una vez captadas dichas variables, se vaciaron a una base de datos (Excell) para su posterior análisis estadístico (SPSS versión 10) y elaboración de conclusiones. La información no encontrada en los expedientes clínicos se completó al localizar al familiar y así evitar contar con datos incompletos.

## **Tamaño de la muestra**

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por simple disponibilidad. Para tal efecto se recabaron los datos de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que acudieron durante los últimos 4 años a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Análisis estadístico**

Se emplearon medidas tipo resumen (frecuencias y percentilas) para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar y varianza). Para establecer diferencias entre las medias se emplearon métodos paramétricos (Chi cuadrada para variables discretas o t de student para variables continuas).

## **Definición de variables**

***Edad al diagnóstico:*** tiempo de vida extrauterina en la cual se hace la detección clínica y/o bioquímica del hipotiroidismo congénito. Variable numérica continua de razón.

***Tamiz neonatal para hipotiroidismo:*** prueba de escrutinio que se aplica en masa para detectar alteraciones en la función tiroidea. En México mide niveles de TSH, tomando como valores normales hasta 20 mIU/ml como normal cuando la sangre se toma del talón del neonato a las 72 horas de vida, o bien, del cordón umbilical dentro de los 30 minutos posteriores al pinzamiento del mismo (en este caso se maneja como valor crítico 30mIU/ml). Variable que se manejará como nominal dicotómica (presente/ausente).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Hipotiroidismo congénito:** síndrome que se presenta como consecuencia de una insuficiente acción de las hormonas tiroideas en sus órganos blanco, ya sea originado por la falta de producción de las mismas o por defectos en la acción periférica (alteraciones en los receptores). Se diagnostica mediante la realización de un perfil tiroideo midiendo valores de triyodotironina (valores por debajo de 87.5 ng/dl son diagnósticos), tetrayodotironina (se tomarán como anormales valores por debajo de 4.5mcg/dl), TSH-hormona estimulante del tiroides (valores anormales por arriba de 5mIU/ml), y T4 libre cuyos valores anormales se considerarán cuando ésta se encuentre por debajo de 0.8ng/ml. Variable que se manejará como nominal dicotómica (presente/ausente).

**Cardiomegalia:** es el crecimiento de la silueta cardíaca visto por radiografía de tórax, valorado por el índice cardiorácico de los diámetros transversos del corazón. En niños, un valor por arriba de 0.6 se considera sugestivo de la misma. Variable que se manejará como nominal dicotómica (sí/no).

**Problemas en la alimentación:** en relación con hipotiroidismo congénito, los hallazgos más frecuentes son escasa ingestión y succión débil. Variable que se manejará como nominal dicotómica (sí/no).

**Inactividad:** caracterizada principalmente por letargia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Facies característica:** también llamada "cretinoide", con macroglosia, engrosamiento labial e hipoplasia de huesos propios de la cara.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se estudiaron 109 niños con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, que acudieron desde 1998 hasta la fecha al Hospital Infantil de México. De éstos, el 72% (n=78) correspondieron al sexo femenino y un 28% (n=31) al sexo masculino. (Figura 1)

### Distribución por Sexo

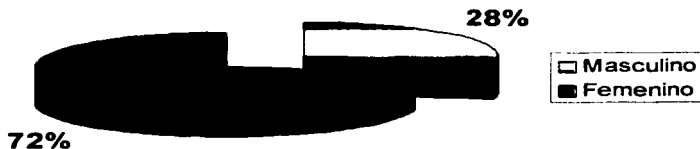


Figura 1. Se encontró una clara preponderancia del sexo femenino sobre el masculino en los casos de hipotiroidismo congénito del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

IBSIS COH  
FALLA DE ORIGEN

La edad media al momento de su referencia a nuestra institución fue de 43.1 meses  $\pm$  47.7 meses (IC 95%, 34.1 meses-52.1 meses). Sin embargo, la edad promedio al momento del diagnóstico (y por lo tanto de inicio del tratamiento) fue de 25.9 meses  $\pm$  41.6 meses (IC 95%, 18.6 meses-33.1 meses), aunque la mediana se encontró en 4 meses, debido a que la muestra se encontró sesgada. La cuartila 25 y 75 para la edad de inicio de tratamiento se encontró en 1 mes y 36 meses, respectivamente.

El 9.2% de los casos tuvo antecedentes familiares de enfermedades tiroideas en familiares de primer grado, siendo el hipotiroidismo congénito la principal enfermedad reportada. Desafortunadamente no se encontraron registros sobre la determinación de anticuerpos antitiroideos en estos familiares, lo cual hubiera sido muy útil para establecer una correlación o asociación en el binomio madre-hijo. No se encontraron otros antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes en los expedientes clínicos.

El 49% de los casos (n=53) fueron originarios del Distrito Federal, seguidos por el estado de México con un 22% de los casos (n=25), Veracruz con 9 casos (8%) e Hidalgo también con 9 casos (8%).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al momento del diagnóstico fueron: constipación intestinal, piel seca, hernia umbilical y facies característica (Cuadro 1).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Constipación intestinal	57	52.3
Piel seca	55	50.5
Hernia Umbilical	45	41.3
Facies de cretino	41	37.6
Inactividad	34	31.2
Fontanela amplia	30	27.5
Macroglosia	29	26.6
Problemas para la alimentación	21	19.3
Hipotonía	13	11.9
Piel marmórea	6	5.5

**Cuadro 1. Principales signos y síntomas presentes en los niños con hipotiroidismo congénito al momento del diagnóstico.**

Otros signos y síntomas presentes al momento del diagnóstico fueron: edad ósea retrasada en un 71.6% de los casos, llanto ronco en el 10.1%, cabello seco en el 7.3%, ictericia persistente en el 4.6% y cardiomegalia en grado variable presente en el 2.8% de los casos, ésta última seguramente debida al mixedema cardíaco.

El 43.1% de los pacientes tuvo un índice hipotiroideo de Letarte menor a 4 puntos; el 35.7% tuvieron un puntaje entre 4 y 7, y solo un 20.2% tuvieron más de 8 puntos al momento del diagnóstico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Con respecto al nivel de hormonas tiroideas al momento del diagnóstico las medianas para TSH, T3, T4 y T4 libre fueron: 40 mUI/ml, 59 ng/dl, 4mcg/dl y 0.4ng/dl, respectivamente. (Figura 2)

En relación al tratamiento, en todos los casos se inició con levotiroxina, a una dosis promedio de 5.6 mcg/kg/día  $\pm$  3.28 mcg/kg/día.

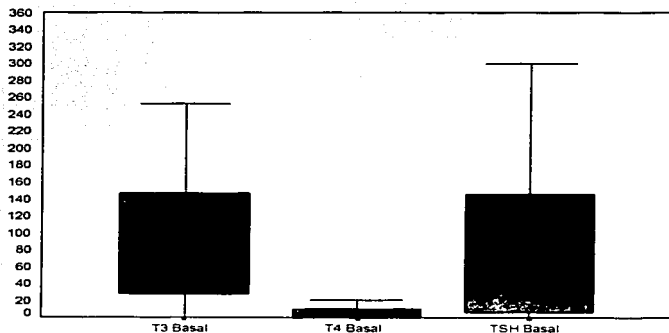


Figura 2. En la figura se muestran los valores para T3, T4, y TSH al momento del diagnóstico. Los valores para T3 están medidos en ng/dl, para T4 en  $\mu$ g/dl, y TSH  $\mu$ UI/ml.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Al revisar las últimas determinaciones de hormonas tiroideas se encontró que el 69.7% (n=76) se encontraba en rangos normales en su última consulta, mientras que el 30.3% (n=33) restante se encontraba con rangos anormales en su perfil tiroideo, principalmente debido a una mala adherencia al tratamiento.

El 70% de los niños tuvieron algún grado de déficit en el desarrollo psicomotor y característicamente este estuvo significativamente asociado a aquellos pacientes que iniciaron tratamiento después de los 4 meses, que representa la mediana de la muestra ( $p < 0.05$  mediante Chi cuadrada).

Es necesario resaltar que aunque la NOM SSA-1993-007 señala como obligatoria la realización de escrutinio para hipotiroidismo en todo recién nacido, solamente al 26% de los niños de nuestra muestra les fue realizado dicho escrutinio, y esto ocurre porque aún una gran parte de los partos son atendidos por empíricas, y cuando no es el caso y los niños nacen en centros hospitalarios, el egreso suele ser temprano, citando a las madres a los 3 días para toma del tamiz neonatal, algunas de las cuales, ignorando la importancia del diagnóstico oportuno, no regresan, lo cual implica oportunidades perdidas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

En este estudio, se describieron las principales características de los pacientes con hipotiroidismo congénito que acudieron a esta institución desde enero de 1998 a la fecha.

Se estudiaron un total de 109 pacientes, y los resultados difieren en algunos puntos respecto a la literatura mundial. La edad promedio al diagnóstico fue de 26 meses, sin embargo, la mediana se encontró en 4 meses. En este caso dado que la muestra se encuentra sesgada por valores extremos, el mejor indicador de la tendencia central de la muestra es la mediana. No obstante lo anterior, la edad al momento del diagnóstico aún se encuentra muy por arriba del período crítico (antes del mes de vida) para evitar que el paciente desarrolle alteraciones neurológicas permanentes debido a la deficiencia de hormonas tiroideas. Esto es todavía más preocupante cuando revisamos la edad en la cual se diagnostican estos niños en otros países, incluyendo muchos en vías de desarrollo (11). Por ejemplo, en Arabia Saudita (12) se reporta una edad al diagnóstico de 28 días, en Argentina (13) de 17 días, en Italia (14) de 28 días, y en países como Tailandia (15) el diagnóstico también se hace de forma tardía, iniciándose tratamiento generalmente entre las 2 y las 8 semanas de vida.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A pesar de que el hipotiroidismo congénito es una patología relativamente frecuente en nuestro medio, y las características clínicas están bien descritas, la mayoría de los médicos generales e incluso los pediatras, siguen siendo en su mayor parte incapaces de integrar un diagnóstico clínico y de esta forma administrar el tratamiento adecuado de forma más temprana para evitar el desarrollo de alteraciones irreversibles en el sistema nervioso central.

Por otro lado, en este estudio, se encontró que solamente al 26% de los pacientes se les tomó tamiz neonatal, a diferencia de otros países en los que la realización del estudio es de rutina desde la década de 1980, cubriéndose más allá del 90% de los recién nacidos vivos (16).

La relación mujer:hombre reportada en este estudio es similar a la encontrada en otros, aproximadamente de 2-3:1 (17, 18), sin que hasta el momento se conozca la causa precisa de este fenómeno. Aunque esto pudiera deberse a que las enfermedades autoinmunes son más comunes en mujeres, y una parte importante en la etiología del hipotiroidismo congénito es la presencia de anticuerpos maternos contra el tejido tiroideo.

Por otra parte, los patrones de herencia en el hipotiroidismo congénito, cuando existen, suelen ser autonómicos recesivos (19), y no ligados al sexo, que pudieran explicar el predominio de alguno de los géneros.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el aspecto demográfico, más de la mitad de los pacientes son originarios del Distrito Federal, y el 25% del estado de México; actualmente, no existen estudios que sugieran alguna posible relación entre ser originario de estos estados de la República Mexicana y el padecer hipotiroidismo congénito, y mas bien pudiera estar en relación a que nuestra Institución cubre esta población ya que se encuentra dentro de la misma área.

De los antecedentes familiares de importancia, llama la atención que prácticamente el 10% de los pacientes cuenta con familiares principalmente de primer grado con patología tiroidea, lo que sustenta la base genética de la enfermedad, que a últimas fechas ha sido estudiada con mayor profundidad, encontrándose mutaciones en los factores de transcripción para las hormonas tiroideas, como el TTF1, TTF2 y PAX8 (20, 21).

En cuanto a los antecedentes perinatales la ictericia prolongada se presentó en casi el 20% de los pacientes, tal y como se menciona en la literatura. Además, más del 5% de los recién nacidos presentaron peso alto para edad gestacional, tal y como también se ha reportado previamente (22).

Un punto a destacar es el desarrollo psicomotor, el cual se encontró alterado en más de la mitad de los pacientes, lo cual está relacionado con la edad tardía al momento del diagnóstico, sobretudo considerando que existen

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

reportes en los cuales, a pesar de inicio de tratamiento a edades tan tempranas como los primeros 30 días de vida, a largo plazo, de todas formas, existen secuelas en el coeficiente intelectual y en el neurodesarrollo en general (23). Existe una relación directa bien establecida entre el retardo en el inicio del tratamiento y el grado de daño al sistema nervioso central. Se han mencionado alteraciones principalmente a nivel sensorimotor, memoria, atención y aprendizaje (24, 25, 26).

El cuadro clínico de los pacientes estudiados no difirió respecto a lo reportado en la literatura. Se refiere que hasta el 80-85% de los pacientes suelen cursar asintomáticos en el periodo neonatal, en parte por encontrarse aún bajo efecto de las hormonas tiroideas maternas, lo que hace aún más necesaria la realización del tamiz neonatal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestros pacientes fueron: estreñimiento y piel seca en más de la mitad de los pacientes, así como hernia umbilical y facies característica en alrededor del 40% de los casos.

Se utilizó el Índice Hipotiroideo Neonatal para evaluar el número de características clínicas que presentaron los pacientes. De acuerdo a dicho índice, los pacientes que reunieron una puntuación entre 4 y 7, debe sospecharse hipotiroidismo congénito e iniciar tratamiento incluso sin resultado del perfil tiroideo dadas las potenciales secuelas en sistema nervioso central (27). Llama la atención que el 50% de los pacientes tuvieron un puntaje mayor a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

4 y pese a ello el diagnóstico fue tardío, como ya se mencionó previamente. La quinta parte del total de los pacientes estudiados tuvo un puntaje de 8 o más, lo que hace el diagnóstico de certeza de hipotiroidismo congénito, y pese a ello, el diagnóstico continuó siendo tardío.

En cuanto a las alteraciones clínicas asociadas, cerca del 20% presentaron algún tipo de problema cardíaco, siendo los más comunes los soplos en casi la mitad de los casos, y con menor frecuencia la cardiomegalia y casos aislados de valvulopatías. Otras alteraciones asociadas directamente con el hipotiroidismo congénito fueron llanto o voz ronca en 1 de cada 10 pacientes, así como cabello seco e ictericia, manifestaciones bien descritas en múltiples revisiones de la enfermedad (28, 29).

Cabe mencionar que en 2 casos los pacientes cursaban además con Síndrome de Down, relación ya bien establecida en la literatura, mencionándose que hasta el 3% de estos pueden cursar con hipotiroidismo congénito (30), y que hasta el 46% pueden tener la enfermedad subclínica o compensada (31), siendo necesario el seguimiento de estos pacientes de forma anual al menos, ya que algunos casos pueden beneficiarse del uso de bajas dosis de levotiroxina (32).

En cuanto a los hallazgos de la edad ósea, en más del 70% de los casos ésta se encontró retrasada, en parte quizá por lo tardío del diagnóstico, aunque en este estudio no se evaluó el progreso de este parámetro conforme la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

evolución del padecimiento una vez iniciado el manejo sustitutivo. La literatura reporta que la edad ósea puede normalizarse una vez iniciado el tratamiento a dosis adecuadas, dependiendo de la etiología del hipotiroidismo congénito, ya que a mayor déficit hormonal la normalización de la edad ósea suele ocurrir en un período más prolongado (33, 34).

Respecto al tratamiento utilizado, en todos los casos se inició levotiroxina, a una dosis promedio inicial de 5.56mcg/kg/día, a diferencia de lo referido en la literatura mundial, en donde se menciona que dosis más altas suelen llevar a niveles séricos aceptables de T4 y T4 libre. En neonatos se menciona que una dosis de 50 mcg/día (12-17 mcg/kg/día) lleva a la normalización de T4 y T4 libre en un período de 3 días, y de TSH alrededor de 2 semanas después de iniciada la terapia (35). Sin embargo, en el Departamento de Endocrinología de nuestra institución se sigue la política de incrementar paulatinamente la dosis de T4 en 8 días hasta alcanzar la dosis deseada (8-12 mcg/kg/día), ya que dosis más altas (15 mcg/kg/día) pueden, y de hecho producen complicaciones como insuficiencia cardíaca sobretodo si se inician con la dosis máxima (50mcg en neonatos). En pacientes mayores, dosis mayores a 9mcg/kg/día han mostrado una mejoría en la evolución clínica del paciente, manifestado por un peso, talla y desarrollo sexual dentro de límites normales (36, 37), además de coeficiente intelectual por arriba de 90 (38), lo cual es considerado también dentro de parámetros normales (39).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cabe mencionar que en el seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito los resultados del perfil tiroideo deben ser evaluados en conjunto ya que mientras T3 y T4 libre suelen elevarse en los primeros días de iniciado el tratamiento, los valores de TSH suelen hacerlo hasta varias semanas después, factor a tomar en cuenta para evitar decisiones equivocadas en el cambio de la dosis de levotiroxina en los pacientes (40).

Finalmente, es importante resaltar que en este estudio no se analizaron las diferentes etiologías del hipotiroidismo congénito, lo cual sería importante revisar en estudios próximos para poder establecer si esto tiene relevancia en cuanto a la evolución y el pronóstico de los pacientes tal y como se describe en la literatura mundial.

## CONCLUSIONES

El hipotiroidismo congénito es una de las pocas causas prevenibles de retraso mental, y el diagnóstico continúa haciéndose de forma tardía. En el presente estudio la mayoría de los pacientes inició tratamiento alrededor de los 4 meses de edad. El tamiz neonatal en nuestro medio se realiza solamente en la cuarta parte de los recién nacidos vivos. La relación hombre:mujer se encontró de 1:2-3, sin que hasta el momento se conozca una explicación precisa.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Alrededor del 75% de los pacientes estudiados pertenecen al Distrito Federal y Área metropolitana, probablemente porque nuestra Institución forma parte de esta misma área geográfica. Se encontró que el 10% de los pacientes tienen antecedentes de familiares enfermedad tiroidea, principalmente hipotiroidismo congénito. El antecedente perinatal más frecuente correspondió a la ictericia prolongada. Más del 50% de los pacientes tuvo un desarrollo psicomotor retrasado al momento del diagnóstico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes correspondieron al estrefimimiento y la piel seca; se reportaron alteraciones cardíacas asociadas en el 20% de los pacientes, principalmente soplos. Más del 70% de los pacientes tenía una edad ósea retrasada al momento del diagnóstico. La dosis inicial de levotiroxina es menor a lo reportado en la literatura mundial, de 5.56mcg/kg/día.

Aunque en este estudio no se analizaron las diferentes etiologías del hipotiroidismo congénito y su relación con la evolución y pronóstico, además de otros aspectos, el presente trabajo arroja datos interesantes acerca de la situación de la enfermedad en nuestro medio, pudiendo servir de base para estudios posteriores.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS

1. Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Edit. Doyma, 2ª edición. Barcelona, España, 2000.
2. LaFranchi S. Congenital Hypothyroidism: etiologies, diagnosis and management. *Thyroid*, 1999, 9: 735-740.
3. Hospital Infantil de México. Urgencias en Pediatría. 5ª edición. Editorial McGraw-Hill. México, 2002: 742-747.
4. Epstein FH. The molecular basis of thyroid hormone action. *N Eng J Med*, 1994, 331: 847-853.
5. Rosman N, Malone M, Helfestein M, Kraft E. The effect of thyroid deficiency of myelination of the brain. *Neurology*, 1972, 22: 99-106.
6. American Academy of Pediatrics. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines, 1993, 91: 1203-1209.
7. Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound, and serum thyroglobulin in determining the origin at congenital hypothyroidism. *Am J Dis Child*, 1988, 142: 214-216.
8. Rovet JG. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid*, 1999; 9:741-748
9. Fisher DA, Foley BL. Early treatment of congenital hypothyroidism. *Pediatrics*, 1989; 83: 785-789.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

10. Koostra L, Laane C, Vulsrna T et al. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: a long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. *J Pediatr*, 1994; 124: 903-909.
11. Bhatara V et al. A review of the case for neonatal thyrotropin screening in developing countries: the example of India. *Thyroid* 2002; 12 (7): 591-8
12. Henry G et al. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J* 2002; 23 (5): 529-35
13. Morin A et al. Linear growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early: a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(7): 973-7
14. Bargagna S et al. Neuropsychological follow-up in early-treated congenital hypothyroidism: a problem-oriented approach. *Thyroid* 2000; 10(3): 243-9
15. Churesigaew S et al. Thyrotropin screening for congenital hypothyroidism in Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thailand (during year 1995-2000). *J Med Assoc Thai* 2002; 85(7): 782-8
16. Waller DK et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology* 2000;62 (1): 36-41
17. Connelly JF et al. Newborn screening for congenital hypothyroidism, Victoria, Australia, 1977-1997. Part 1: the screening programme, demography, baseline perinatal data and diagnostic classification. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(9): 1597-610

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

18. Hunter I et al. Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the young. *Arch Dis Child* 2000; 83(3): 207-10
19. Krude H et al. Molecular pathogenesis of neonatal hypothyroidism. *Horm Res* 2000; 53 Suppl 1:12-8
20. Radetti G et al. Foetal and neonatal thyroid disorders. *Minerva Pediatr* 2002; 54(5): 383-400
21. Calaciura F et al. Genetics of specific phenotypes of congenital hypothyroidism: a population-based approach. *Thyroid* 2002;1211: 945-51
22. Kurinczuk JJ et al. Congenital hypothyroidism in Western Australia 1981-1998. *J Paediatr Child Health* 2002; 38(2): 187-91
23. Hsiao PH et al. Intellectual outcome of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *J Formos Med Assoc* 2001; 100(1): 40-4
24. Mirabella G et al. The effect of abnormal intrauterine thyroid hormone economies of infant cognitive abilities. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13(2): 191-4
25. Song SI et al. The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22(6): 376-384
26. Rovet JF. Congenital hypothyroidism: an analysis of persisting deficits associated factors. *Neuropsychol Dev Cog Sect C Child Neuropsychol* 2002; 8(3): 150-62

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

27. Gruters A et al. Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16(2): 369-82
28. Szymborska M. Congenital hypothyroidism. *Med Wieku Rozwoj* 2002; 4(4): 451-6
29. Olivieri A et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital hypothyroidism (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2): 557-62
30. Gruneiro de Papendieck L et al. Thyroid dysfunction and high thyroid stimulating hormone levels in children with Down's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(9): 1543-8
31. Jiménez-López V et al. Concentration of thyrotropic hormone and free thyroxin in children with Down's syndrome. *Invest Clin* 2001; 42(2): 123-30
32. Tuysuz B et al. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90(12): 1389-93
33. Garcia M et al. Longitudinal assessment of L-T4 therapy for congenital hypothyroidism: differences between athyreosis vs ectopia and delayed vs normal bone age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13(1): 63-9
34. Connelly JF et al. Newborn screening for congenital hypothyroidism, Victoria, Australia, 1977-1997. Part 2: Treatment, progress and outcome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(9): 1611-34

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

35. Selva KA et al. Initial treatment dose of L-thyroxine in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2002; 141(6): 768-92
36. Bongers-Schokking JJ et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136(3): 292-7
37. Salerno M et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Endocrinol* 2001; 145(4): 377-83
38. Salerno M et al. Effect of different starting dose of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. *Thyroid* 2002; 12(1): 45-52
39. Bakker B et al. Dynamics of the plasma concentrations of TSH, FT4 and T3 following thyroxine supplementation in congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57(4): 529-37
40. Iianukoglu A et al. Relationship of etiology to treatment in congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(1): 186-91

**ANEXO 1**

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**REGISTRO:** \_\_\_\_\_

**SEXO:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_

**PESO:** \_\_\_\_\_ kg **TALLA:** \_\_\_\_\_ cm

**FECHA DE NACIMIENTO:** \_\_\_\_\_

**LUGAR DE ORIGEN:** \_\_\_\_\_

**Edad al diagnóstico:** \_\_\_\_\_

**Se realizó tamiz neonatal?**      **SI**      **NO**  
**Resultado**

**Antecedentes heredofamiliares (autoinmunidad)**

**Enfermedad tiroidea:** \_\_\_\_\_

**Otras:** \_\_\_\_\_

**Antecedentes perinatales de importancia:**

**Antecedentes personales patológicos y no patológicos de importancia:**

**Desarrollo psicomotor:**      **Normal**      **Anormal**      **Especifique**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Cuadro clínico**

**Índice hipotiroideo neonatal**

	<b>Puntuación</b>
Hernia umbilical (1)	
Problemas en la alimentación (1)	
Hipotonía (1)	
Estreñimiento (1)	
Macroglosia (1)	
Inactividad (1)	
Piel marmórea (1)	
Piel seca (1.5)	
Fontanela anterior amplia (1.5)	
Facies característica (3)	
<b>TOTAL</b>	

**Alteraciones cardíacas:**

Cardiomegalia

SI

NO

Defectos estructurales

SI

NO

Describir: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

Edad ósea:

Normal

Anormal

**EVOLUCION: Perfil tiroideo**

	<b>BASAL</b>	<b>1 AÑO DESPUES</b>	<b>ANTEPENULTIMO</b>	<b>PENULTIMO</b>	<b>ULTIMO</b>
<b>TSH</b>					
<b>T3</b>					
<b>T4</b>					
<b>T4L</b>					

**Tratamiento (levotiroxina)**

Dosis de inicio: \_\_\_\_\_

Dosis actual: \_\_\_\_\_

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**