



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A
4 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HP DEL
CMN S XXI”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

P R E S E N T A:

DR. FELIPE DE JESÚS DANIEL MENDOZA RUIZ

TUTOR: DRA. MARÍA INÉS FRAIRE MARTÍNEZ

CO-TUTORES: DRA. ELISA NISHIMURA MEGURO
DR. JUAN PABLO MUÑOZ MONTÚFAR



MÉXICO, D.F.

2012



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 07/06/2012

DRA. MARIA INES FRAIRE MARTINEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A 4 AÑOS CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN
SIGLO XXI**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3603-29

ATENTAMENTE

DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL PARA TODOS

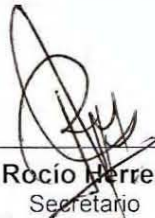
Se autoriza el presente trabajo como tesis de posgrado del
Dr. Felipe de Jesús Daniel Mendoza Ruiz



Dra. María Inés Fraire Martínez

Presidente del examen de Tesis

Médico Jefe del Servicio de Neurofisiología. UMAE Hospital de Pediatría CMN S XXI.



Dra. Julia Rocío Herrera Márquez

Secretario

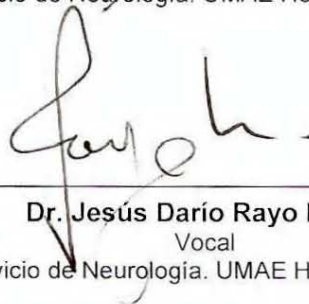
Secretaria del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603.



Dr. Gerardo Sánchez Vaca

Vocal

Médico Jefe del Servicio de Neurología. UMAE Hospital de Pediatría CMN S XXI.



Dr. Jesús Darío Rayo Mares

Vocal

Médico adscrito al Servicio de Neurología. UMAE Hospital de Pediatría CMN S XXI.



Dra. Cristina Martínez Ruiz

Vocal

Médico adscrito al Servicio de Neurofisiología. HGR 1 "Carlos MacGregor Sánchez Navarro".

ÍNDICE

Glosario.....	5
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
1.- Hipotiroidismo Congénito	
1.1. Definición.....	9
1.2. Epidemiología.....	9
1.3. Diagnóstico.....	9
1.4. Tratamiento.....	10
1.5. Sistema Nervioso Central e Hipotiroidismo Congénito.....	10
1.6. Consecuencias del Hipotiroidismo Congénito.....	12
2.- Electroencefalograma	
2.1. Definición.....	13
2.2. Análisis.....	14
2.3 Ritmos electroencefalográficos.....	14
2.4. Electroencefalograma e Hipotiroidismo Congénito.....	15
Planteamiento del Problema.....	17
Pregunta de Investigación.....	17
Justificación.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	20
Material y Métodos.....	21
Resultados.....	25
Discusión.....	33
Conclusiones.....	37
Referencias Bibliográficas.....	38
Anexos.....	41

GLOSARIO

Amplitud: Voltaje de las ondas, se expresa en microvoltios y se mide de vértice a vértice.

Asimetría: Consiste en la desigualdad en amplitud, de forma o de frecuencia de la actividad electroencefalográfica.

Complejo: Se refiere a la asociación de dos o más grafoelementos, iguales o distintos, expresados de forma consecutiva (vgr.: complejos de polipuntas, de punta-onda lenta, onda aguda-onda lenta).

Complejos K: Grafoelemento normal del sueño caracterizado por la unión de una onda aguda del vértex con un huso de sueño.

Frecuencia: Número de ciclos por segundo de cualquier forma de onda.

Gradiente anteroposterior: Se refiere a la diferenciación de las regiones cerebrales anteriores con respecto a las posteriores debido a contar con distinto voltaje, frecuencia o ambas cosas a la vez.

Grafoelemento: Cualquier elemento del trazo electroencefalográfico con una morfología, duración y amplitud característica que permite su denominación distintiva del resto de las ondas. Existen grafoelementos normales (vgr.: ondas agudas del vértex, husos de sueño) y anormales (vgr.: puntas, punta-onda lenta).

Hertz (Hz): Unidad de frecuencia de las ondas conforme al Sistema Internacional. Sinónimo de ciclos/segundo.

Husos de sueño: Grafoelemento normal propio del sueño en su etapa 2 (N2) con una frecuencia de 10 a 14 Hz, duración de 1 a 2 segundos y amplitud de menos de 75 μ V con un intervalo de aparición de aproximadamente cada 10 segundos. Se localiza típicamente en regiones frontocentrales bilaterales, de forma simétrica y sincrónica. También se lo conoce como ritmo sigma.

Husos extremos de sueño: Son aquellos con una amplitud de entre 200 y 400 μ V, lo que les da una morfología puntiforme, y frecuencia de 8 a 15 Hz con intervalo de aparición muy breve o inexistente. Pueden presentarse ocasionalmente en niños normales menores de 5 años como un indicio de inmadurez cortical, pero su persistencia y mayor frecuencia de aparición se ha relacionado con déficit cognitivo.

Maniobras de activación: Son todos aquellos estímulos externos realizados con el fin de valorar respectivamente la respuesta cerebral ante los cambios de atención, a la luz a diferentes frecuencias, a la hiperventilación, al ruido y al tacto superficial, y en casos particulares al dolor.

Microvoltio (μV): Millonésima parte de un voltio. Es la unidad de medida de la amplitud de las ondas.

Milisegundos (ms). Milésima parte de un segundo. Es la unidad de medida de la duración de las ondas.

Onda: Oscilación simple que se propaga en el espacio. Una onda sinusoidal es cuando tiene un desplazamiento positivo y negativo en relación a la línea isoelectrica.

Onda aguda: Grafoelemento anormal caracterizado por una duración de entre 70 a 200 mseg.

Onda aguda del vértex: Grafoelemento normal caracterizado por su aparición durante las etapas 1 (N1) y 2 (N2) de sueño con una distribución frontocentral y que cuenta con todos los elementos definitorios de una onda aguda.

Onda lenta: Grafoelemento caracterizado por una duración mayor a 200 mseg y una amplitud mayor de $75\mu\text{V}$. Habitualmente se considera anormal en el adulto en vigilia pero forma parte de la transición normal de la vigilia al sueño, es característico de la etapa 3 de sueño (N3) y es parte también del ritmo de base normal en el neonato y hasta el año de vida.

Paroxismo: Cualquier actividad que interrumpe el ritmo de base.

Punta: Grafoelemento anormal caracterizado por una duración de 30 a 70 mseg. Su origen es cortical.

Ritmo: Rango de frecuencias con un voltaje característico que se definen individualmente por medio de letras del alfabeto griego (alfa, beta, delta, theta) según su descripción histórica (cfr.: **2.3 Ritmos electroencefalográficos**).

Ritmo de Base: Rango de frecuencia predominante en un registro electroencefalográfico durante la vigilia.

RESUMEN

“ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A 4 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HP DEL CMN S XXI”

INTRODUCCIÓN: El hipotiroidismo congénito (HC) se manifiesta por retraso psicomotor aunado a otros estigmas clínicos. El Electroencefalograma (EEG) registra la actividad cerebral espontánea, siendo útil para evaluar madurez bioeléctrica así como la presencia de actividad anormal. Poco sabemos del EEG de los pacientes con HC y su relación con el estado clínico, tiempo de diagnóstico, empleo oportuno de la terapia hormonal y el pronóstico funcional.

OBJETIVO: Determinar los hallazgos del EEG en pacientes con HC a fin de detectar anomalías subclínicas que justifiquen su realización de forma temprana y permitan su atención oportuna específica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo. Realizamos EEG a pacientes con HC Primario de 1 a 4 años. Servicios de Neurofisiología y Endocrinología. Hospital de Pediatría. CMN SXXI. Enero a Junio de 2012. Evaluamos vigilia y sueño y su correspondencia para la edad, respuesta en activaciones y presencia de actividad anormal. Se determinó desarrollo psicomotor con prueba de Denver II. Se indagó en expediente la edad al diagnóstico y al inicio del tratamiento y se determinó el grado de hipotiroidismo inicial en función de los valores de hormonas tiroideas, así como su nivel en el período de realización del estudio.

RESULTADOS: 15 pacientes, 11 niñas (73.3%), 4 niños (26.7%). Media de edad: 3a 3m. El diagnóstico y tratamiento fue oportuno en 60%. El 80% cursó con HC severo al inicio. Un 26.6% presentaron retraso psicomotor. Dos tercios se encontraban eutiroides. Un tercio mostraron EEG disfuncionales, todos con paroxismos epileptiformes. En 20% se detectó inmadurez.

CONCLUSIONES: 53.3% presentaron EEG anormales por inmadurez o disfunción. La asociación entre resultado y variables, y cómo debe interpretarse, aún no puede inferirse con los datos existentes. Es preciso realizar estudios adicionales, con mayor tamaño muestral, comparativos, prospectivos y con seguimiento a largo plazo, que permitan confirmar los hallazgos.

Palabras Clave: Desarrollo Psicomotor, Edad de Diagnóstico, Electroencefalograma, Hipotiroidismo Congénito, Inicio de Tratamiento, Niveles Hormonales.

ABSTRACT

“ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AGED 1 TO 4 YEARS OLD TREATED IN NATIONAL MEDICAL CENTER SIGLO XXI PEDIATRICS HOSPITAL”

INTRODUCTION: Congenital Hypothyroidism (CH) patients exhibit psychomotor retardation in addition to other clinical signs. Electroencephalogram (EEG) records spontaneous brain activity, being useful to assess bioelectrical maturity as well as abnormal activity. There is a lack of knowledge regarding to EEG characteristics in CH patients and its relation with clinical status, age of diagnosis, well-timed hormonal therapy and functional prognosis.

OBJECTIVE: To establish EEG findings in CH patients with the aim of recognize subclinical abnormalities that justify its early performance to allow offering opportune specific attention.

MATERIAL AND METHODS: Observational, ambispective, transversal, descriptive study. We performed EEG from January to June 2012 to Primary CH patients aged 1 to 4 years old. With holding of Neurophysiology and Endocrinology services. National Medical Center “Siglo XXI” Pediatric Hospital. Mexico City. We evaluated wakefulness and sleep and its concordance to age, response to activations maneuvers and normal activity presence. We assessed psychomotor development with Denver II test. We looked for information into medical record concerning to age of diagnosis and onset of treatment and we established the level of hypothyroidism in relation to initial thyroid hormone values as well as these values at the time of study performance.

RESULTS: 15 patients, 11 girls (73.3%) and 4 boys (26.7%). Mean age of 3 years and 3 months. Well-timed diagnosis and treatment were founded in 60% of patients. The 80% of total were in severe CH at the beginning and 26.6% showed psychomotor retardation. Two third parts of patients were in euthyroidism. A third of EEG were abnormal, all of those with epileptiform paroxysms. Immaturity was detected in 20%.

CONCLUSIONS: 53.3% of patients showed EEG abnormalities either immaturity or dysfunction. The relationship between results and variables, and how it should be understood is still unknown, at least with the actual data. It's necessary to carry out additional, comparative, prospective and long termed studies with a bigger sample size, that allow support these findings.

Key Words: Age of Diagnosis, Congenital Hypothyroidism, Electroencephalogram, Hormonal Levels, Onset of Treatment, Psychomotor Development.

INTRODUCCIÓN

1. Hipotiroidismo Congénito.

1.1. Definición

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, ya sea por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos blanco, alteración de su transporte o de su metabolismo. ^(1, 2)

1.2. Epidemiología

La prevalencia mundial del HC es de dos a tres casos por cada 10,000 recién nacidos. La incidencia mundial va de 1:3,000 a 1:4,000 recién nacidos, siendo más frecuente en hispanos y nativos americanos que en negros, con predominio de 2:1 en las mujeres comparadas con los hombres, además de un riesgo creciente en niños con Síndrome de Down. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta una incidencia en el Norte de América de 1:3,600; en Europa de 1:6,000 a 1:7,000, y en México 1:2,800. ^(3,4)

En el IMSS, entre 2000 y 2004, se estudiaron 2, 777,292 recién nacidos, encontrando una incidencia nacional al nacimiento de 4.3/10 000 (1:2,325) con la máxima incidencia en Nuevo León (7.8 x 10,000, equivalente a 1:1,282). ⁽⁵⁾

1.3. Diagnóstico

El Diagnóstico del HC se basa en el estudio del laboratorio de las concentraciones hormonales, y en los exámenes ultrasonográficos, radiológicos y radioisotópicos. El diagnóstico se confirma con nivel elevado de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), y Tiroxina (T4) y Triyodotironina (T3) bajas. En los países desarrollados el Tamiz Neonatal se implantó de forma extensa desde la década de los 70's. En contraste, y no obstante su obligatoriedad desde 1988, en México la cobertura nacional del tamizaje neonatal dista de ser completa. ^(6, 7)

1.4. Tratamiento

La Levotiroxina (L-T4) es el tratamiento de elección para el HC y deben utilizarse exclusivamente preparaciones de ésta ya que las neuronas tienen receptores solo para T4 y dentro de las células existe conversión a T3, misma que se transfiere a las neuronas para inducir crecimiento, proliferación y maduración. ⁽⁸⁾

1.5. Sistema Nervioso Central e Hipotiroidismo Congénito

Existe una asociación significativa entre los niveles de hormonas tiroideas al momento de confirmación del diagnóstico y la cantidad y severidad de las manifestaciones clínicas, de tal manera que a menor cantidad de hormonas tiroideas más florida es la sintomatología y a mayor concentración, mayor dificultad para establecer la sospecha clínica. El principal factor pronóstico en un niño con HC, si se inició el tratamiento antes de los 28 días de vida, es la severidad de la enfermedad. ⁽⁹⁾

Los lactantes con mayor riesgo de tener secuelas neurológicas ó manifestaciones clínicas más evidentes son aquellos con agenesia de tiroides, retraso en la maduración ósea al momento del diagnóstico o concentraciones de tiroxina (antes de iniciar tratamiento) menores de 3.3.ug/dl. ⁽¹⁰⁾

La disponibilidad de hormonas tiroideas para las neuronas está regulada por varios factores que incluyen las concentraciones de T4 libre en suero, los transportadores (TBG y MCT8) y la afinidad de las enzimas desyodinasas. ⁽¹¹⁾

Durante el desarrollo prenatal y posnatal inmediato, tanto la hipófisis como el cerebro obtienen la mayor parte de T3 (metabólicamente activa) por desyodación intracerebral de la T4 en los astrocitos y que posteriormente es internalizada en las neuronas. Ésta es la razón por la que el tratamiento de elección del hipotiroidismo congénito es la administración de tiroxina. ⁽¹²⁾

Las hormonas tiroideas tienen múltiples acciones sobre los procesos fisiológicos del organismo como son: Estimulación de la termogénesis y del consumo tisular de oxígeno, incremento de la síntesis proteica, incremento de la actividad de hormonas y sistemas enzimáticos del aparato digestivo, cardiovascular, esquelético y conectivo, participación en el metabolismo de lípidos y carbohidratos y regulador del crecimiento y desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC). ⁽¹³⁾

La deficiencia de hormonas tiroideas en los primeros dos años de vida da lugar a cambios anatomofuncionales permanentes como son: Reducción del tamaño absoluto del cerebro y cerebelo, disminución de la capacidad de migración y proliferación de las células gliales, alteración de los circuitos neuronales y de la sinapsis, retraso en la mielinización, deficiencia en la conducción axonal, disminución de las arborizaciones dendríticas, atrofia de las circunvoluciones y retraso psiconeurológico de diferente magnitud. ⁽¹⁴⁾

Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del SNC tanto en la vida pre como en la posnatal. El déficit o ausencia total de estas hormonas es la causa de alteración en la vía cerebelo-vestibular y en las vías somestésicas. ⁽¹⁴⁾

Debe considerarse que las manifestaciones clínicas del HC en el recién nacido varían desde imperceptibles hasta evidentes. El paciente con HC muestra decremento en el área cognitiva que pudiera llegar a manifestarse como deficiencia mental de diferente grado, cuya forma más extrema sería la deficiencia mental profunda en los pacientes no diagnosticados y/o no tratados y en el desarrollo motor con trastornos del control postural manifestado por deterioro y torpeza. ⁽¹⁵⁾

En la exploración del paciente con HC la presencia de los siguientes datos se consideran como alarma neurológica: ⁽¹⁶⁾

En el Recién Nacido:

- Cabeza constantemente hacia atrás (desequilibrio del tono muscular entre músculos flexores y extensores del cuello, con predominio de los flexores).
- Tono muscular bajo (Hipotonía permanente).

A los tres meses de edad:

- Persistencia de la hipotonía, tanto del tono activo como pasivo.
- Reflejos de estiramiento muscular disminuidos.
- Déficit de logros para la edad correspondiente.

A cualquier edad:

- Presencia de asimetría en postura o movimiento.
- Alteraciones de succión ò deglución.
- Alteraciones en el llanto y la falta de consolabilidad.
- Alteraciones de tono muscular.

- Persistencia de reflejos primarios más allá de la edad de desaparición.
- Retraso en algunas de las conductas del desarrollo.
- Retraso en la adquisición de funciones.

Se calcula que solamente 5% de los neonatos con HC pueden ser detectados clínicamente pues por lo general, los signos típicos aparecen después de varias semanas de vida. ⁽¹⁷⁾

El diagnóstico clínico diferencial del HC se establece con entidades que semejan mixedema como son: Las Mucopolisacaridosis 1 y 2 y la Gangliosidosis, donde el signo diferencial a buscar es la presencia de hepatomegalia, así como los síndromes genéticos de Beckwith Wiedemann, Albright y Síndrome de Down que cursan con fascies similares. ⁽¹⁸⁾

1.6. Consecuencias del Hipotiroidismo Congénito

Los programas de tamiz para HC, han mejorado dramáticamente el pronóstico neuropsicológico de los niños afectados, sin embargo, incluso los tratados (se dice que hasta en un 10% de los casos), pueden desarrollar déficit moderado en el desempeño cognitivo, así como habilidades motoras, de lenguaje y aprendizaje más pobres. Los niños con HC tratado a tiempo, pueden tener Coeficiente Intelectual (CI) normal, pero pueden cursar con algunas deficiencias específicas, cognitivas y conductuales, que requieren apoyo de neuroestimulación. ⁽¹⁹⁾

Se han llevado a cabo diversos estudios para determinar las áreas de mayor afectación en los pacientes con HC, además del ámbito motor y cognitivo, aún cuando el tratamiento se haya instituido de forma oportuna y a dosis adecuada. Uno de los más recientes es el de van der Sluijs Veer et al (2008) llevado a cabo en los Países Bajos, el cual incluyó una muestra de 69 adultos jóvenes con HC, nacidos entre 1981 y 1982, que contestaron 3 diferentes cuestionarios ya validados sobre Calidad de Vida. Adicionalmente a

las limitaciones que representa a su actividad diaria el propio apego terapéutico y las consultas médicas de revisión, los pacientes cursan con problemas en su desempeño social y su autopercepción, tienden a ser más depresivos y tienen problemas de atención y memoria aún cuando su nivel educativo no difería del de la población control.^(20, 21) Esto contrasta con estudios previos, como los de Arreola et al (2005) y de Simoneau-Roy et al (2004) los cuales señalaban que tras el seguimiento de los infantes con HC con tratamiento temprano no se encontraban diferencias en el CI con respecto a la población general.^(22, 23) El grupo de estudio de Rovet & Daneman (2003) encontró además déficit en habilidades visuoespaciales y aritméticas.^(24, 25) Los trabajos de Kooistra et al (2001) reflejaban también una conducta introvertida.⁽²⁶⁾ Ya investigaciones previas en población hispanoparlante de 8 años, según Álvarez et al (1999) y Gleisner et al (1986), no apreciaban diferencias significativas en los cocientes de inteligencia verbal, ejecutiva y global, en el test de inteligencia Wechsler para niños (WISCR), sin embargo, un análisis por subescalas revelaba un rendimiento menor en las áreas de información y memoria de dígitos, pertenecientes a la escala verbal.^(27, 28)

2. Electroencefalograma.

2.1 Definición

El Electroencefalograma (EEG) es un estudio no invasivo que consiste en la colocación de electrodos de oro o plata clorurada sobre la superficie del cuero cabelludo y cuya finalidad es el registro de la actividad eléctrica cerebral espontánea.⁽²⁹⁾

2.2 Análisis

El EEG se analiza conforme al estado de vigilia, para determinar la presencia de las frecuencias correspondientes según el grupo de edad y región cerebral, así como la simetría entre los registros de uno y otro hemisferio y la reactividad a las maniobras de activación. En el registro de sueño, se analiza la presencia o ausencia de los grafoelementos característicos conforme a la etapa del mismo y la edad del paciente. Finalmente, se busca la presencia y localización de grafoelementos anormales sugestivos de alguna actividad epiléptica o lesión generadora de datos focales. ⁽²⁹⁾

2.3 Ritmos electroencefalográficos

El EEG, según el número de ciclos u ondas que pueden contarse cada segundo, y la amplitud de ellas, cuenta con los siguientes ritmos: *[ver anexo 1]*

El ritmo alfa, cuya frecuencia es de 8 a 13 ciclos/segundo y su voltaje es de 25 a 50 μV , es el ritmo predominante del adulto en vigilia tranquila con ojos cerrados, presente en las regiones cerebrales posteriores (especialmente occipitales) y que se establece alrededor de los 6 años. ⁽²⁹⁾

El ritmo beta, cuya frecuencia es de 14 a 40 ciclos/segundo y su voltaje es de 10 a 25 μV , es un ritmo que en condiciones normales en el adulto se presenta en vigilia con ojos cerrados en las regiones anteriores, y también en forma aislada en la Fase I del sueño. ⁽²⁹⁾

El ritmo delta, cuya frecuencia es de 0.5 a 3.5 ciclos/segundo y su voltaje es mayor de 75 μV , es el ritmo dominante en condiciones normales durante la vigilia en neonatos, prematuros y de término, así como en la Fase III del sueño en adultos normales. Su presencia fuera de éste en un adulto siempre traduce anormalidad. ⁽²⁹⁾

El ritmo theta, cuya frecuencia es de 4 a 7 ciclos/segundo y su voltaje es de 50 a 75 μ V, es el ritmo dominante en condiciones normales durante la vigilia en niños nacidos de término, desde el mes hasta los 5 años. Entre los 6 y los 10 años aún puede presentarse normalmente en forma aislada entremezclándose con el ritmo de base. Se observa también durante todas las fases del sueño en adultos normales. Su presencia fuera de éste en un adulto siempre traduce anormalidad. ⁽²⁹⁾

El ritmo sigma está constituido por complejos de 12 a 15 ciclos/segundo, con forma de huso (“husos de sueño”), y se localiza con normalidad predominantemente en las regiones frontocentrales durante la Fase II del sueño. ⁽²⁹⁾

2.4 Electroencefalograma e Hipotiroidismo Congénito

Existen pocos estudios acerca de la relación entre el HC y hallazgos electroencefalográficos, ninguno realizado en México o Latinoamérica, además de que datan de las décadas de los 60s, 70s y 80s, tiempo en el cual recién se establecía el programa de detección neonatal y la dosis de tratamiento era diferente a la actual, han incluido pocos pacientes y la mayoría de ellos con presencia de enfermedades adicionales al hipotiroidismo las cuales ocasionan *per se* alteración en la actividad eléctrica cerebral. Adicionalmente, los protocolos de realización del EEG utilizados entonces difieren de los actuales. No se analiza tampoco si los patrones correspondían a lo esperado para la edad, y se realizaron estudios predominantemente en vigilia, excluyendo el sueño que en las primeras etapas de la vida es un marcador importante de madurez, y no se correlaciona el estado clínico con el electroencefalográfico. Se han estudiado, más bien, los efectos sobre los Potenciales Evocados (PE), Velocidades de Conducción Nerviosa (VCN) e incluso Electromiografía (EMG),

sí existiendo para estos estudios más recientes aunque predominantemente en población adulta, los cuales se reportan anormales en cuanto a latencia o amplitud (incluso ausentes) para los PE, VCN disminuidas y patrones predominantemente miopáticos en la EMG. ⁽³⁰⁻³³⁾

Uno de los estudios a los que hacemos alusión es el de Harris et al (1965) el cual analizó a 34 pacientes del Reino Unido con diagnóstico de HC los cuales fueron referidos como parte de un protocolo de rutina para buscar retraso mental o por alteración neurológica no relacionada con el hipotiroidismo. Todos eventualmente recibieron terapia de sustitución. Incluyó pacientes con edades desde los 2 meses a los 14 años pero un tercio de ellos presentaba una enfermedad concomitante que pudo alterar el EEG (epilepsia, insuficiencia renal, sífilis congénita, meningitis tuberculosa, entre otras). Realizó registros exclusivamente antes del tratamiento a 15, a 6 antes y después del tratamiento y a 16 sólo después del manejo. Se encontró la presencia de ondas lentas y disminución de amplitud (menos evidente en los pacientes más grandes) en los no tratados. Los tratados, al cabo de algunas semanas, muestran registros normales. Sus hallazgos correlacionan con los descritos previamente por Nieman (1961) en un reporte de sólo 10 pacientes. ^(34, 35)

Lenard & Bell (1971) evaluaron a 11 niños con diagnóstico de HC con edades comprendidas desde los 6 meses a los 6 años, de forma semejante a lo realizado previamente por Schultz et al (1968) con un grupo de neonatos, y utilizaron la presencia de los husos de sueño como marcador de madurez, destacando que a menos presencia o incluso la ausencia de estos durante el sueño, los niños a la postre mostraron un menor CI que aquellos que no. ^(36, 37)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hipotiroidismo Congénito es una de las enfermedades endócrinas más frecuentes en la niñez, causante de diversos grados de retraso mental, del crecimiento y del desarrollo que limitará la inclusión de estos pacientes en la sociedad y en la vida productiva.

Lo anterior repercute en un costo económico importante para las diferentes instituciones de salud y para el país en general por lo que representa a nivel social, familiar e individual.

Esta enfermedad, hasta la fecha y pese a los esfuerzos realizados por los sistemas de salud, continúa presentando dificultades en su diagnóstico oportuno, por lo cual se pretende agregar una herramienta adicional que nos permita detectar alteraciones que por otros métodos no es posible reconocer y así ofrecer la posibilidad de una atención orientada a las áreas de oportunidad específicas.

El Electroencefalograma, es un método diagnóstico que nos permite reconocer patrones de maduración bioeléctrica del Sistema Nervioso Central así como la presencia de disfunciones que condicionen limitación en el desarrollo psicomotor aún cuando no exista todavía una manifestación clínica evidente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles serán las alteraciones electroencefalográficas que presenten los pacientes con Hipotiroidismo Congénito atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI?

JUSTIFICACIÓN

Dentro de los motivos más frecuentes de consulta pediátrica endocrinológica, sin duda el Hipotiroidismo Congénito ocupa un lugar preponderante, ya que constituye la principal causa de retraso psicomotor prevenible en nuestro país. Adicionalmente, éste padecimiento representa un impacto social, afectivo y económico en el paciente y su familia ya que ocasiona deterioro en su calidad de vida al ser una causa de discapacidad. Por otro lado, constituye además una considerable derrama económica para el Instituto en función de los medicamentos, auxiliares diagnósticos y terapias rehabilitatorias que requieren. De esta forma, la necesidad de implementar medidas para mejorar el diagnóstico temprano de estos pacientes constituye un imperativo.

El Electroencefalograma ha demostrado su utilidad para la evaluación del grado de madurez bioeléctrica cerebral así como la detección de alteraciones subyacentes (irritabilidad cortical focal o generalizada, asimetrías regionales o hemisféricas, cambios de voltaje o frecuencia) lo cual permite detección temprana de éstas con el fin de canalizar al paciente de forma oportuna para recibir la atención por parte de especialidades complementarias (rehabilitación, neurología, psicología) a fin de preservar o mejorar su funcionalidad. Pese a toda la evidencia ya existente, hasta el momento no se dispone de reportes publicados en nuestro país a este respecto y son muy escasos a nivel internacional, de modo que el presente trabajo pretende aportar un método diagnóstico adicional a la batería ya existente y así mejorar la atención integral de estos pacientes.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS ALTERNA GENERAL

Los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI" presentarán alteraciones electroencefalográficas.

HIPÓTESIS ALTERNA ESPECÍFICA 1

El Hipotiroidismo Congénito ocasiona alteraciones electroencefalográficas dependientes de la edad del diagnóstico.

HIPÓTESIS ALTERNA ESPECÍFICA 2

El Hipotiroidismo Congénito ocasiona alteraciones electroencefalográficas dependientes del tiempo de demora de inicio del tratamiento.

HIPÓTESIS ALTERNA ESPECÍFICA 3

El Hipotiroidismo Congénito ocasiona alteraciones electroencefalográficas dependientes del grado de hipotiroidismo al momento del diagnóstico.

HIPÓTESIS NULA

Los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI" no presentarán alteraciones electroencefalográficas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las alteraciones electroencefalográficas que presentan los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Determinar:
 - El grado de correspondencia electroencefalográfica con respecto a la edad, tanto en vigilia como en sueño, al momento del estudio así como patrones anormales.
 - El grado de desarrollo psicomotor al momento del estudio.
- 2.- Evaluar:
 - El grado de hipotiroidismo al momento del diagnóstico.
 - El tiempo de diagnóstico y tiempo de inicio de tratamiento.
 - El nivel de hormonas tiroideas (TSH, T4 libre y T4 total) en el período de realización del estudio.

MATERIAL Y METODOS

1. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:

Servicio de Neurofisiología y Servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI".

2. DISEÑO:

2.1 TIPO DE ESTUDIO:

- A) Por el control de la maniobra experimental:** Observacional.
- B) Por la captación de la información:** Retro-proyectivo.
- C) Por la medición del fenómeno en el tiempo:** Transversal.
- D) Por la ausencia de un grupo control:** Descriptivo.

2.2 GRUPO DE ESTUDIO:

A) CRITERIOS DE SELECCIÓN

1) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito Primario.
- b) Edad ≥ 1 años y ≤ 4 años 11 meses.
- c) Sexo masculino y femenino.
- d) Hoja de consentimiento informado firmada por los padres.

2) CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- a) Antecedente de prematuridad, sufrimiento fetal o asfixia perinatal.
- b) Presencia de enfermedades adicionales al hipotiroidismo, de tipo neurológico, infeccioso, metabólicas o cromosomopatías.

3) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Pacientes con Expediente Clínico sin registro del nivel de hormonas tiroideas al nacimiento.
- b) Pacientes con Expediente Clínico sin registro de la edad de diagnóstico.
- c) Pacientes con Expediente Clínico sin registro de la edad de inicio del tratamiento.

2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todos los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, con edades comprendidas de los 1 a los 4 años, que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI" de Enero a Junio de 2012.

2.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

A) VARIABLE INDEPENDIENTE

1. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO

Definición conceptual: Edad cronológica en que se determina la alteración de Hormonas Tiroideas.

Definición operacional: Notificación del resultado del Tamiz Neonatal dentro de los primeros 15 días de vida.

Escala de medición: Oportuno / Tardío.

Categoría: Cualitativa nominal.

2. TIEMPO DE INICIO DEL TRATAMIENTO

Definición conceptual: Edad cronológica en que se inicia terapia de reemplazo.

Definición operacional: Inicio de administración de la terapia de reemplazo dentro de los primeros 30 días de vida.

Escala de medición: Oportuno / Tardío.

Categoría: Cualitativa nominal.

3. SEVERIDAD DEL HIPOTIROIDISMO

Definición conceptual: Grado de alteración de las hormonas tiroideas.

Definición operacional: Valores iniciales de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH).

Escala de medición: Leve / Moderado / Severo.

Categoría: Cualitativa ordinal.

4. DESARROLLO PSICOMOTOR

Definición conceptual: Grado de adquisición de habilidades psicomotoras correspondientes a la edad cronológica.

Definición operacional: Aplicación de la Prueba Denver II.

Escala de medición: Normal / Retraso.

Categoría: Cualitativa nominal.

B) VARIABLE DEPENDIENTE.

1. ELECTROENCEFALOGRAMA

Definición conceptual: Registro de la actividad eléctrica cerebral espontánea.

Definición operacional:

1. Ritmo de base conforme a la edad.
2. Presencia de gradiente anteroposterior.
3. Reactividad ante las maniobras de activación.
4. Registro de sueño conforme a la edad y etapas del sueño.
5. Presencia de grafoelementos anormales.

Escala de medición: Normal / Inmadurez / Disfunción.

Categoría: Cualitativa ordinal.

2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- ❖ Análisis exploratorio de datos.

- ❖ Análisis univariado:
 - Frecuencias simples.
 - Frecuencias relativas
 - Medias.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 15 pacientes, de los cuales el mayor porcentaje fueron niñas. Las edades con que contaban al momento del estudio abarcaron desde 1 año 2 meses hasta los 4 años 11 meses, con una media de 3 años 3 meses, pero siendo el grupo más numeroso el de los pacientes de 4 años, donde se incluyeron 6 (40%). La media de la edad al momento del diagnóstico fue de 64 días, y la de la edad en que se inició el tratamiento sustitutivo fue de 79 días. La mayor parte de los pacientes (80%) presentaban un grado severo de hipotiroidismo conforme a los valores iniciales de la TSH. Del total de los pacientes evaluados, dos terceras partes se encontraban eutiroideos en el período de realización del Electroencefalograma. Cerca del 30% de los niños presentaban retraso psicomotor en grado variable al momento de realizar el estudio. Conforme a los hallazgos electroencefalográficos, un 20% de los pacientes obtuvieron un registro indicativo de inmadurez bioeléctrica cortical con respecto a lo esperado para su edad y una tercera parte de los estudios fueron disfuncionales.

TABLA 1.- Características demográficas y clínicas (n=15)

Edad	\bar{x}
Al momento del estudio (años)	3.2
Al diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito (días)	64
Al iniciar el tratamiento con Levotiroxina (días)	79
Sexo	
Niñas	11 (73.3%)
Niños	4 (26.7%)
Grado de Hipotiroidismo inicial	
Leve	2 (13.3%)
Moderado	1 (6.7%)
Severo	12 (80.0%)
Control Hormonal al momento del EEG	
Eutiroideo	10 (66.7%)
No Eutiroideo	5 (33.3%)
Desarrollo Psicomotor	
Normal	11 (73.3%)
Retraso	4 (26.7%)
Electroencefalograma	
Normal	7 (46.7%)
Inmadurez	3 (20.0%)
Disfunción	5 (33.3%)

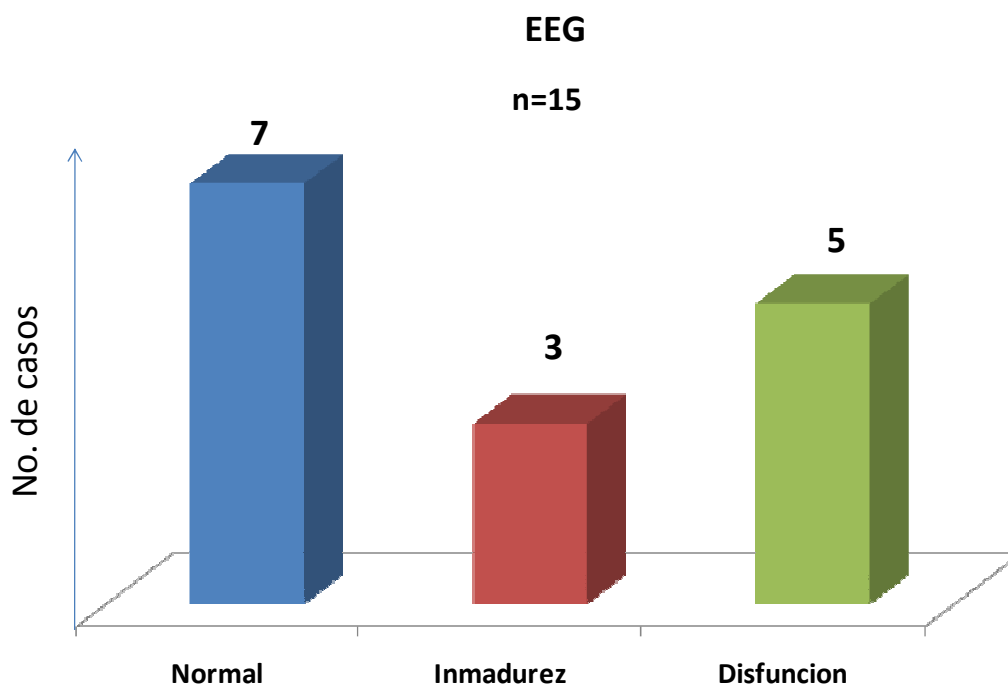


GRÁFICO 1.- Resultados del Electroencefalograma

Con respecto al trazo electroencefalográfico, en todos los estudios se obtuvo registro de vigilia, y en 9 de ellos se logró obtener también en sueño.

Tal como muestran la tabla y el gráfico 1, en 8 de los 15 pacientes (53%) se obtuvo un resultado diferente a la normalidad esperada con respecto a la edad y de ellos 5 se consideraron disfuncionales conforme a los elementos mostrados. En estos, a su vez, dos manifestaron el patrón anormal durante la vigilia y en los otros tres pacientes sólo se pudo observar alteración durante el sueño.

De los pacientes con estudio alterado en vigilia, uno desencadenó un paroxismo generalizado únicamente durante la hiperventilación tardía en tanto que en el otro se mostró la actividad anormal espontáneamente de forma frecuente durante todo el trazo (*ver Anexo 2*).

La localización de la actividad paroxística fue de inicio focal en 4 de los 5 pacientes, y mostró generalización secundaria en uno de los casos. El sitio de origen fue el occipital en dos de ellos, uno frontal y uno más frontocentral. Por otro lado, sólo un paroxismo fue generalizado de inicio. Finalmente, el grafoelemento que más caracterizó la actividad anormal fueron los complejos de Punta-Onda lenta (80%) y sólo un caso presentó Ondas Agudas.

TABLA 2.- Hallazgos Electroencefalográficos Disfuncionales (n=5)

Alteraciones según Estado de Consciencia	
Vigilia	2 (25.0%)
Sueño	3 (75.0%)
Distribución de la Actividad Paroxística	
Focal	3 (60.0%)
Focal con generalización secundaria	1 (20.0%)
Generalizada	1 (20.0%)
Sitio de Origen de la Actividad Paroxística Focal (n= 4)	
Frontal	1 (66.6%)
Frontocentral	1 (33.3%)
Occipital	2 (33.3%)
Tipo de Grafoelemento Anormal	
Punta-Onda lenta	4 (80.0%)
Ondas agudas	1 (20.0%)

En relación a la inmadurez cortical, ésta se definió particularmente por la organización deficiente de los grafoelementos de sueño, donde se encontraron husos sigma asincrónicos y asimétricos y en dos de los casos incluso se presentaron husos extremos, siendo precisamente en estos donde durante la vigilia el ritmo de base se encontró discretamente lento con respecto a la edad (*ver Anexo 2*).

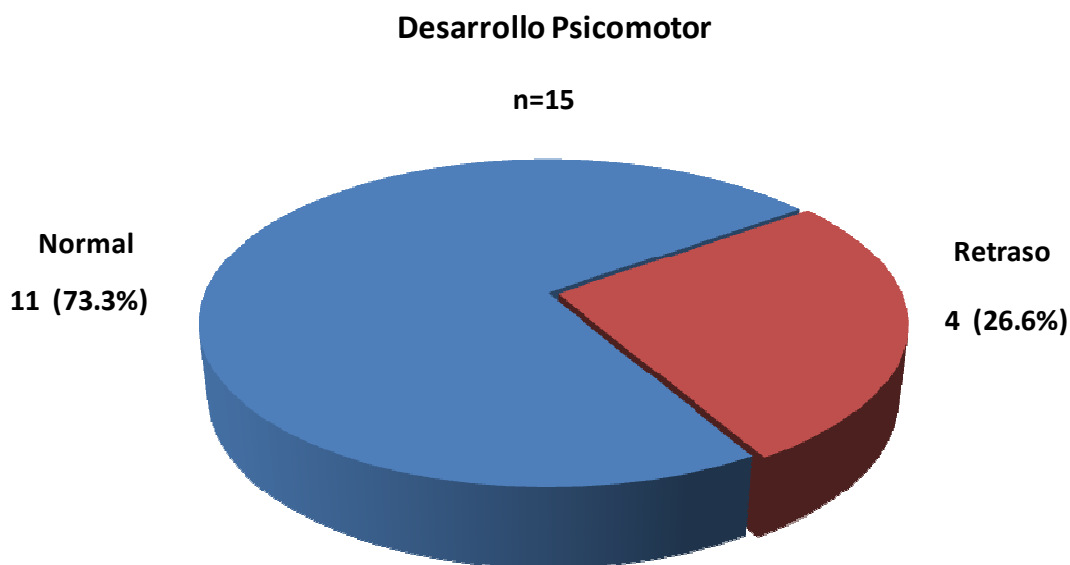


GRÁFICO 2.- Resultado de la prueba Denver II

De los pacientes que mostraron déficit en su desarrollo psicomotor conforme al resultado de la prueba de Denver II, dos de ellos reflejaban retraso leve, uno moderado y uno severo pero todos coincidentemente en el área del lenguaje.

TABLA 3.- Características del Retraso Psicomotor (n=4)

Grado	
Leve	2 (50.0%)
Moderado	1 (25.0%)
Severo	1 (25.0%)
Área de Mayor Afectación (Denver II)	
Personal-Social	0 (0.0%)
Motora fina-Adaptativa	0 (0.0%)
Lenguaje	4 (100%)
Motora gruesa	0 (0.0%)

Cabe señalar que el paciente que cursó con retraso severo se definió igual que los otros por la esfera de mayor afectación (lenguaje), pero el resto de las áreas evaluadas determinaban también una alteración moderada *per se*.

Finalmente, se describe a continuación la forma en que agrupamos los resultados del electroencefalograma con el resto de las variables implicadas, con fin de analizar su posible asociación.

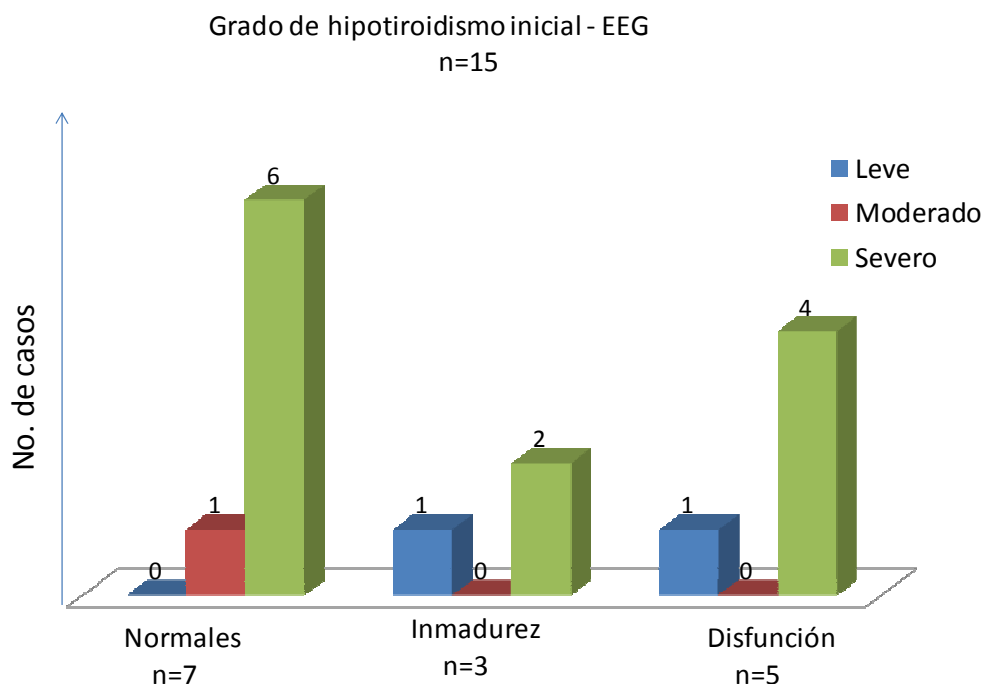


GRÁFICO 3.- EEG y su asociación con el grado de hipotiroidismo inicial

Tal como se observa en el gráfico 3, se encontró que de todos los pacientes cuyo EEG resultó normal (7 casos) el 85% de ellos había cursado con un grado severo de hipotiroidismo al momento del diagnóstico, según los valores obtenidos de la TSH. Evaluando estos hallazgos desde otra perspectiva, tenemos que 12 de los 15 pacientes estudiados se encontraron con hipotiroidismo severo al inicio y de ellos, 6 presentaron EEG anormal. Por otro lado, los dos pacientes con hipotiroidismo inicial leve también mostraron un EEG anormal. Así, del total de 8 EEG que fueron anormales, ya sea por inmadurez o disfunción, 6 (75%) tuvieron de inicio un grado severo de hipotiroidismo y 2 (25%) tuvieron un grado leve.

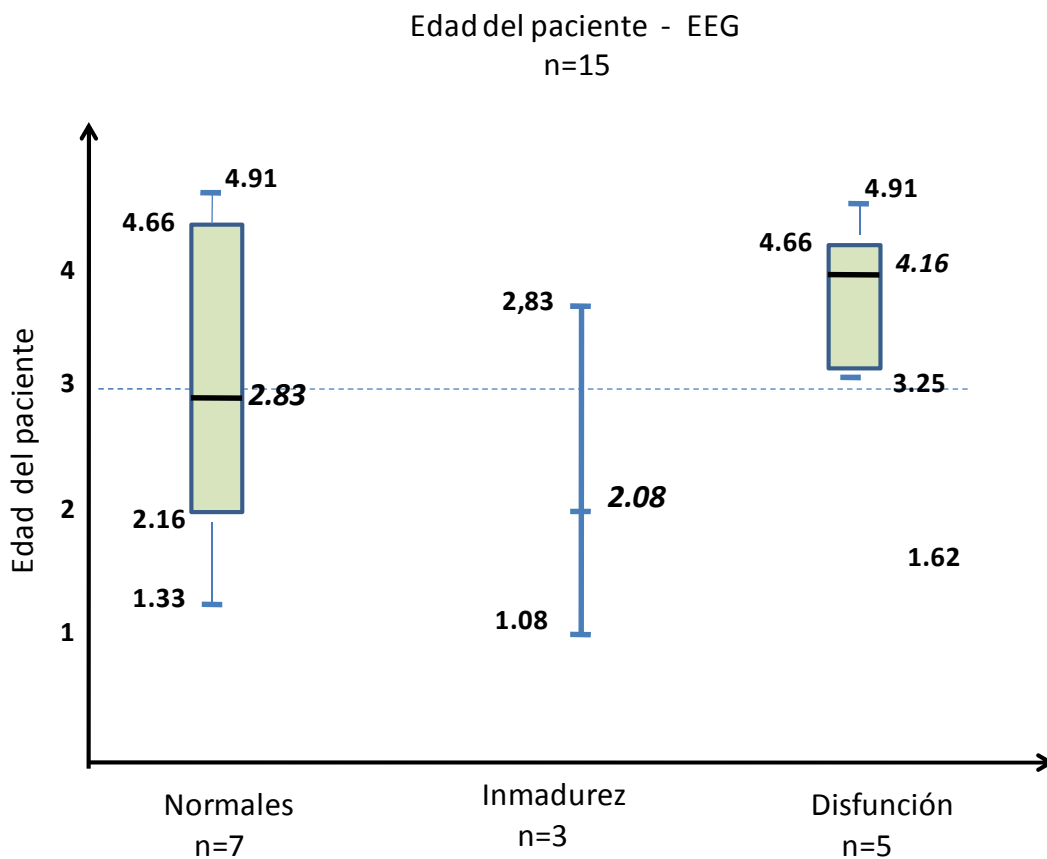


GRÁFICO 4.- EEG y su asociación con la edad del paciente

Con respecto a la edad al momento de realizar el estudio, los pacientes con EEG normal mostraron una media de 2 años 10 meses, los inmaduros una media de 2 años y es de señalar que todos los pacientes con disfunción se encontraron por encima de los 3 años, con una media de 4 años 2 meses.

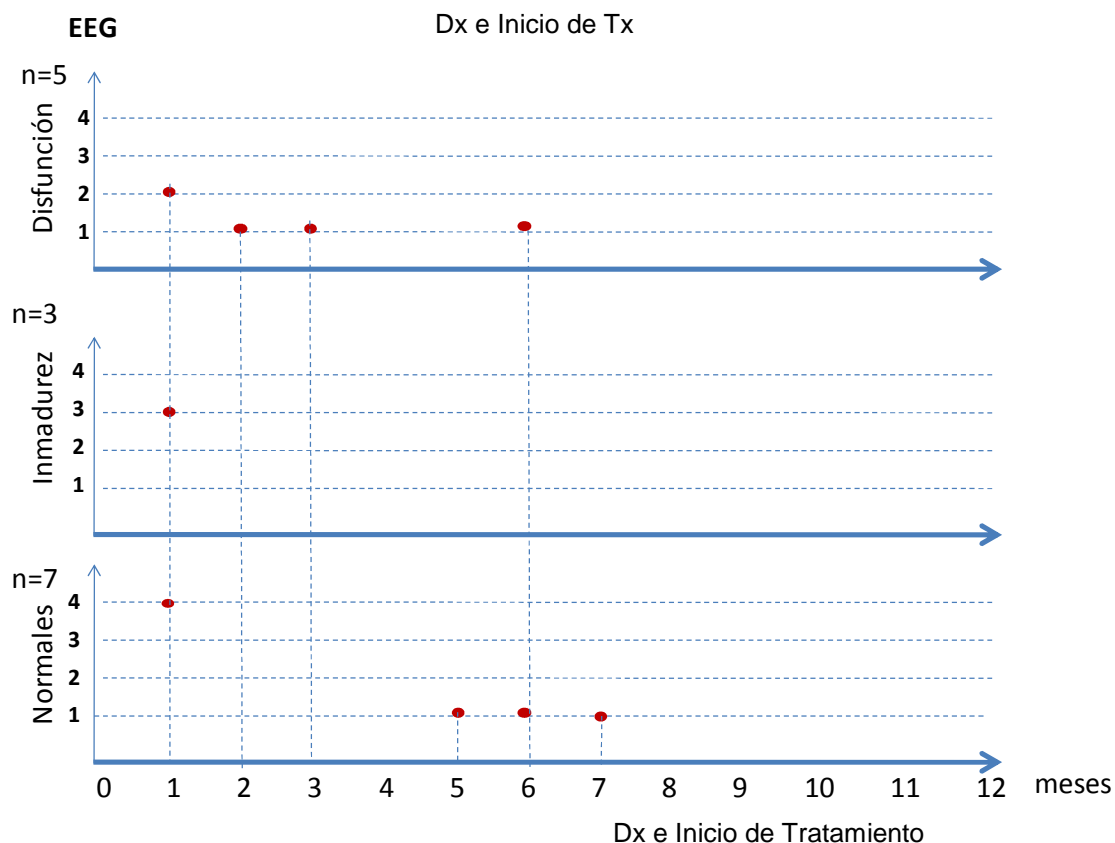


GRÁFICO 5.- EEG y su asociación con edad de diagnóstico e inicio de terapia

En relación a la edad de diagnóstico y la edad de inicio del tratamiento se presenta una situación idéntica entre los dos parámetros, mostrando ambos que de los 9 pacientes con diagnóstico y tratamiento oportuno, 4 tuvieron un EEG normal (44%), 3 resultaron inmaduros (33%) y 2 disfuncionales (22%). Los 6 pacientes restantes, considerados con diagnóstico y tratamiento tardíos, el 50% muestran un EEG normal y la otra mitad se reporta con un estudio disfuncional. Esto es, que del global de 8 EEG anormales, 5 (62%) lo fueron aún a pesar de haber tenido un diagnóstico y tratamiento oportuno.

En cuanto al desarrollo psicomotor, según el gráfico 6, se encontró que 6 de los 7 pacientes con EEG normal (85%) también se encontraron normales en la valoración de Denver II. Ya que 11 del total de 15 pacientes mostraron un desarrollo normal, tenemos que 5 de ellos (45.5%) aún así cursaron con EEG anormal y que de los 4 pacientes con retraso psicomotor, 3 de ellos (75%) tuvieron EEG también anormales. Esto significa que de 8 EEG anormales en total, 5 (62%) lo fueron pese a tener un desarrollo psicomotor normal.

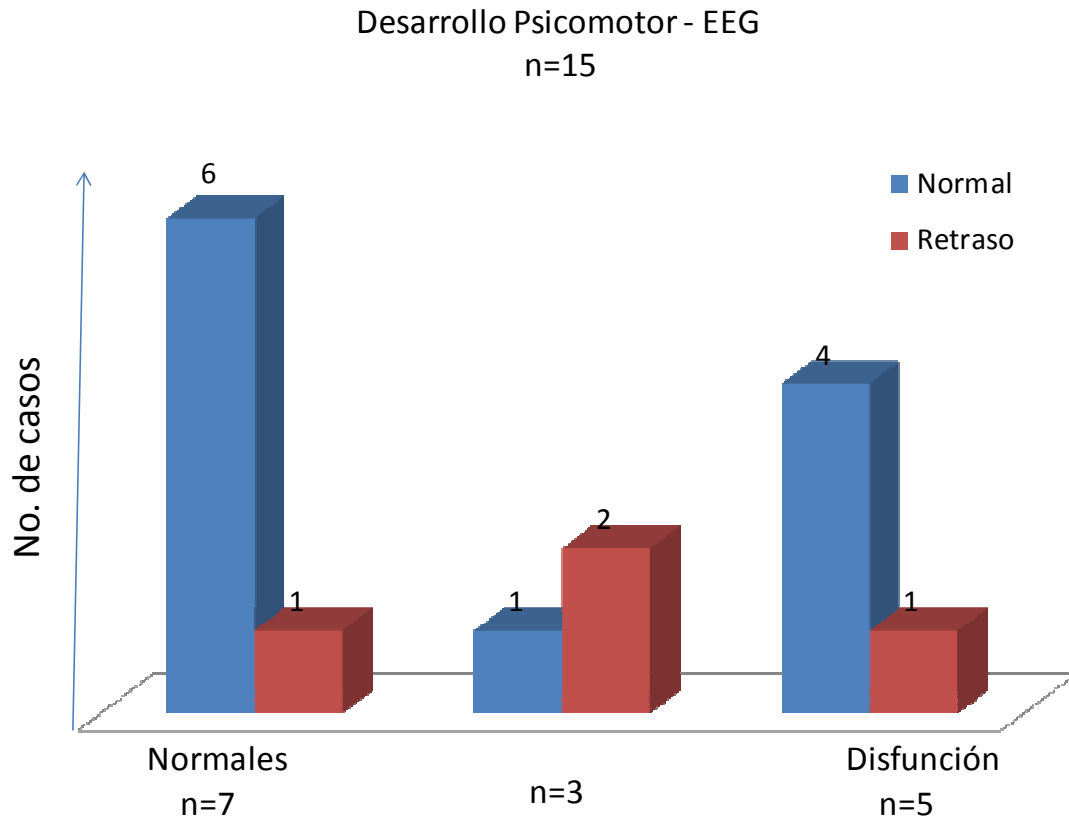


GRÁFICO 6.- EEG y su asociación con el desarrollo psicomotor

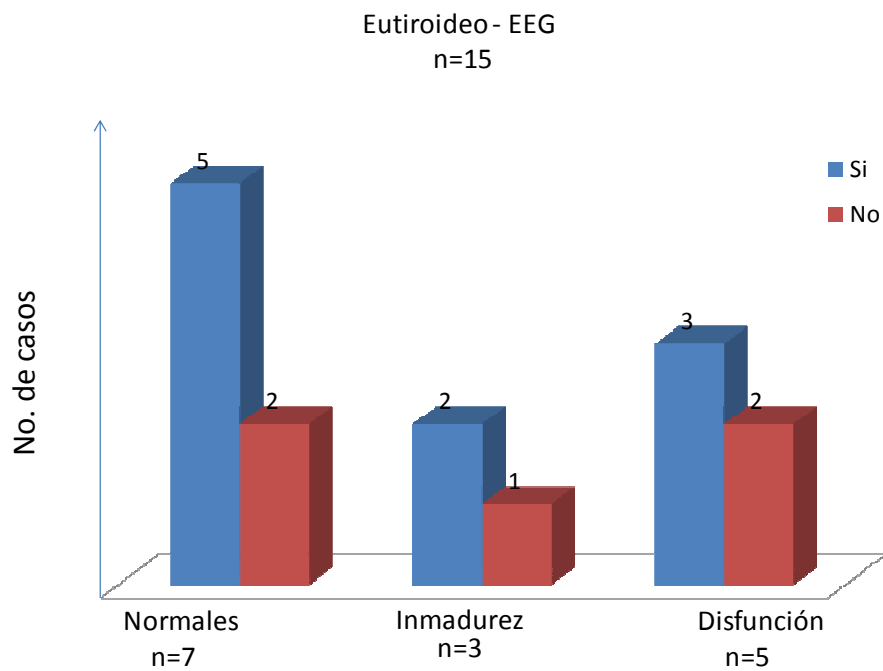


GRÁFICO 7.- EEG y su asociación con el eutiroidismo al momento del estudio

Por último, de los 7 pacientes con registro electroencefalográfico normal, 5 de ellos (71%) se encontraban con niveles adecuados de hormonas tiroideas conforme a su laboratorio más reciente. Desde otra perspectiva, 10 de los 15 pacientes evaluados cursaban eutiroideos al realizar el estudio, pero el 50% tuvieron un EEG anormal y de los 5 pacientes distiroideos, 3 de ellos (60%) mostraron anormalidad del EEG. En conclusión, de los 8 EEG anormales, 5 (62%) lo fueron aún encontrándose eutiroideos.

DISCUSIÓN

El HC, situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular por producción deficiente o por resistencia a su acción en los tejidos blanco, alteración de su transporte o de su metabolismo ^(1, 2), presenta una incidencia mundial de entre 1:3,000 y 1:4,000 recién nacidos, siendo más frecuente en hispanos y nativos americanos, con predominio de 2:1 en las mujeres comparadas con los hombres. En México, la OMS reporta una incidencia de 1:2,800 ^(3,4) y en el IMSS se ha encontrado que es de entre 1:2,325 hasta 1:282 recién nacidos ⁽⁵⁾. Aún cuando en los países desarrollados el Tamiz Neonatal se implantó de forma extensa desde la década de los 70's, en México es obligatorio desde 1988, y todavía hoy en día la cobertura nacional dista de ser completa ^(6, 7). Esto continúa provocando demoras en el diagnóstico y por ende en el tratamiento oportuno de los pacientes que puede ser causal de un retraso severo en el desarrollo, con el consiguiente impacto social y económico a nivel familiar e incluso a nivel de las instituciones encargadas de su manejo. No obstante, en la mayoría de ellos, las manifestaciones pueden ser sólo sutiles. Fue por este motivo que se decidió incluir como elementos del estudio a la edad de diagnóstico y la edad de inicio del tratamiento, así como el grado de afectación inicial y el control hormonal al momento del estudio.

Bajo el entendido de que existe una asociación significativa entre los niveles de hormonas tiroideas al momento de la confirmación del diagnóstico y la cantidad y severidad de las manifestaciones clínicas ⁽⁹⁾ y a sabiendas de que estas hormonas participan en el crecimiento y desarrollo del Sistema Nervioso ⁽¹³⁾ su deficiencia propiciará entonces cambios anatomofuncionales tales como la disminución en la capacidad de migración y proliferación de las células gliales, retraso en la mielinización y deficiencia de la conducción axonal, entre otros ⁽¹⁴⁾.

En relación a lo anterior, no resulta extraño suponer que los pacientes puedan cursar con alteraciones eléctricas de diversa índole las cuales puedan ser susceptibles de evaluarse mediante estudios neurofisiológicos, tales como el EEG, aún cuando pudiesen no cursar con manifestaciones clínicas evidentes (por lo menos en un examen convencional) particularmente porque afecte a estructuras o circuitos que en el momento actual aún no son del todo

elocuentes y que sólo a la postre será que pueda evidenciarse su déficit, dejando de lado la oportunidad de intervenir tempranamente con miras a lograr homogeneizar a los niños con este diagnóstico en relación con el resto de la población infantil sana. A este respecto, se han llevado a cabo diversos ensayos para determinar las áreas de mayor afectación en los pacientes con HC, además del ámbito motor y cognitivo, aún cuando el tratamiento se haya instituido de forma oportuna y a dosis adecuada.

Uno de los estudios a los que hacemos alusión es el de van der Sluijs Veer y cols. (2008), realizado en los Países Bajos, donde evaluó a adultos jóvenes mediante cuestionarios de calidad de vida y pudo determinar que, pese al diagnóstico y tratamiento oportuno, estos pacientes cursan ahora con problemas de desempeño social, tienden a ser más depresivos y tienen problemas de atención y memoria^(20, 21). Por otro lado, el grupo de Rovet & Daneman y cols. (2003) encontró además déficit en habilidades visuoespaciales y aritméticas^(24, 25).

En relación a esto, podemos comenzar a disertar acerca de los principales hallazgos de nuestro estudio, el cual además constituye el primero a este respecto en nuestra población a nivel nacional e incluso continental, porque sólo se cuenta con estudios realizados en la década de los 60's en el Reino Unido (Harris et al) donde evalúa a niños con hipotiroidismo congénito pero que adicionalmente presentaban otros padecimiento que por sí solo son causales de alteración electroencefalográfica (epilepsia, encefalitis, nefropatía crónica) y sólo los evaluó en vigilia, en tanto que nosotros estamos estudiando a los pacientes con diagnóstico exclusivo de hipotiroidismo congénito primario para una aproximación más certera de sus alteraciones^(34, 35). Confrontamos también el estudio realizado por Schultz y cols. (1968), que aunque fue realizado en neonatos, ya emplearon la presencia de los husos de sueño como marcador de madurez, encontrando que los niños que los presentaban escasos o incluso carecían de ellos, más tarde mostrarían un coeficiente intelectual menor^(36, 37).

Además de los parámetros bioquímicos ya indicados (niveles de hormonas tiroideas), nosotros decidimos evaluar también clínicamente al paciente bajo el supuesto de que deberían encontrarse normales conforme a la prueba de tamizaje de Denver II, una prueba ya utilizada en estudios de

población mexicana y validada para su uso en nuestro medio y además incluida como recomendación en los lineamientos técnicos del IMSS para el control de la nutrición, crecimiento y desarrollo en menores de 5 años del 2008.

A diferencia de lo que esperábamos, encontramos 4 niños con retraso psicomotor en grado variable: 2 leves, 1 moderado y 1 severo, compartiendo todos como área de mayor afectación el lenguaje, algo hasta ahora no reportado en los estudios previos. Ahora bien, uno de los pacientes con retraso leve mostró un EEG normal, pero los otros dos (uno leve y uno moderado) manifestaron inmadurez cortical por integración inadecuada de los grafoelementos de sueño, que como ya se había indicado previamente, en etapas tempranas de la vida es un marcador de madurez. Sólo la paciente con retraso psicomotor severo se mostró también con disfunción severa en el EEG al contar con un ritmo y voltaje menores a lo esperado para la edad, así como la presencia de paroxismos a nivel occipital.

Bajo este mismo tenor, el resto de las alteraciones detectadas en los EEG clasificados como disfuncionales consistieron en grafoelementos epileptiformes, en su mayor parte de inicio focal, lo cual pudiese estar en relación precisamente con los trastornos de migración y deficiente mielinización con la que pueden cursar a causa del HC, siendo que los elementos de puntas son netamente de origen cortical y fueron precisamente estos los que más se encontraron. Con respecto a la localización, en 2 pacientes se originaron en regiones frontales y esto podría explicarse por el gradiente de maduración, que tiene una dirección caudo-cefálica y postero-anterior, lo cual explica la inmadurez de las estructuras frontales haciéndolas proclives a la actividad irritativa. Mientras tanto, el origen occipital en dos de los casos bien podría correlacionar con lo anteriormente descrito del déficit detectado en habilidades visuoespaciales, siendo precisamente la corteza occipital la encargada de tales funciones. En ambos casos, podría pensarse que si no presentan manifestaciones clínicas convulsivas aunadas a la manifestación eléctrica, no deberían tratarse. No obstante, considerando los antecedentes descritos donde se involucra un deterioro en la esfera cognitiva y social más que manifestaciones epilépticas motoras (las más evidentes) no es descabellado pensar que al tratarse de funciones de control en la corteza frontal, los

hallazgos focales a ese nivel podrían años más tarde expresarse precisamente de la manera ya descrita en los estudios europeos comentados.

Adicionalmente, entendiendo que la escala de Denver cumple sólo una función de cribado, éste tipo de funciones convendría que también pudiese ser evaluadas posteriormente con pruebas y escalas mucho más específicas. Además, podríamos entender que aunque la corteza frontal no es generadora del lenguaje, si forma parte de la integración del mismo mediante el reconocimiento de las señales lingüísticas, de tal forma que podría explicarse tal alteración más en función de la deficiente adquisición de estas señales y no propiamente como una disfasia.

Ya que no todos los pacientes lograron dormir durante el estudio, y con la evidencia de que se encontraron más alteraciones durante el sueño que durante la vigilia, precisamente también en relación al proceso de mielinización caudo-cefálica, pasando por el marcapaso talámico, que se erige como un regulador del sueño, podríamos suponer que quizás un porcentaje por lo menos, si no es que todos los pacientes que no durmieron podrían cursar también con alteraciones en el sueño y habrían de ser ya clasificados fuera de la normalidad, sea como inmaduros o disfuncionales.

La muestra actual de pacientes no permite por el momento dar sustento a alguna asociación estadística entre las variables bioquímicas y clínicas con respecto a lo encontrado, ya que su distribución además es completamente heterogénea, pero si nos permite sospechar de la presencia de un marcador de daño al sistema nervioso antes no considerado.

CONCLUSIONES

El presente estudio en curso muestra un panorama prometedor con miras a incidir de forma temprana en un área potencial de oportunidad para evitar la discapacidad futura en estos niños que, aunque posiblemente no de índole vital, no por ello es menos importante.

Reconocemos las limitaciones derivadas del tamaño de la población estudiada en este momento, lo cual implica la necesidad de que nuestros resultados se interpreten con cautela. No obstante, la observación a priori parece sugerir que efectivamente existe una asociación de causa y efecto ya que, a diferencia de lo realizado en los pocos estudios que se han llevado a cabo a este mismo respecto, se estudió a pacientes que únicamente son portadores de este padecimiento y de ninguna otra enfermedad asociada que por sí sola pudiese ocasionar cambios del patrón eléctrico cerebral.

Considerando que en apenas 15 pacientes, ya 8 de ellos (53%) han presentado hallazgos anormales (guardando además las debidas reservas porque no logró analizarse el sueño en todos), planteamos la necesidad de tomar en cuenta estos datos y darle seguimiento a estos pacientes, ofreciendo a futuro la posibilidad de que en caso de encontrarse en un mediano plazo la solidez suficiente para sustentar su utilidad, sea realizado de forma temprana en ellos a fin de incidir también en su pronóstico funcional, no sólo físico, sino también social.

Es necesario realizar estudios ulteriores, con un número muestral mayor, de carácter comparativo, prospectivos y con seguimiento a largo plazo, que permitan confirmar nuestros resultados sobre los efectos de las variables estudiadas sobre el resultado del electroencefalograma y determinar los factores que pudieran influir definitivamente en los cambios hasta ahora observados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solís J, Valverde C. Hipotiroidismo Neonatal: Fisiopatogenia, Aspectos Moleculares, Metabólicos y Clínicos. *Rev Invest Clin* 2006; 58 (4): 318-34.
2. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito Neonatal en el Primer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2008.
3. Tamiz Neonatal. Detección y Tratamiento Oportuno e Integral del Hipotiroidismo Congénito. México: Secretaría de Salud; 2007.
4. Rendón M, Morales I, Huerta E, Silva A, Villasís M. Birth Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Mexico. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22(5): 478-85.
5. Vela M, Gamboa S, Pérez M, Ortiz J, González C, Ortega V. Epidemiología del Hipotiroidismo Congénito en México. *Salud Púb Méx* 2004; 46(2): 141-48.
6. Vela M, Gamboa S, Aguirre B, Cicerón I, Pérez M, Ortiz J et al. Tamiz Neonatal del Hipotiroidismo Congénito en México. Frecuencia en los Últimos Diez Años. *Acta Pediatr Méx* 2000; 21(4): 99-103.
7. NOM-007-SSA2-1993, Atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.
8. Pinzón E, Morán V, Coyote N. Bases Moleculares del Hipotiroidismo Congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63(5): 332-50.
9. Péter F, Muzsnai Á. Congenital Disorders of the Thyroid: Hypo/Hyper. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009; 38(3): 491-507.
10. Bernal J. Hormonas Tiroideas y Sistema Nervioso Central. *An Esp Pediatr* 2002; 56 (Supl 4): 38-41.
11. Bernal J. Mecanismos de Regulación por Hormona Tiroidea en el Desarrollo Neural. *Endocrinol Nutr* 2001; 48(7): 202-16.
12. Zoeller T, Crofton K. Thyroid Hormone Action in Fetal Brain Development and Potential for Disruption by Environmental Chemicals. *NeuroToxicology* 2000; 21(6): 1-12.
13. Oppenheimer J, Schwartz H. Molecular Basis of Thyroid Hormone-Dependent Brain Development. *Endocr Rev* 1997; 18(4): 462-75.
14. Bernal J, Nunez J. Thyroid Hormones and Brain Development. *Eur J Endocrinol* 1995; 133(4): 390-8.
15. Control y Seguimiento de la Nutrición, el Crecimiento y Desarrollo del Niño Menor de 5 años. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2008.
16. DeLong R, Stanbury J, Fierro R. Neurological Signs in Congenital Iodine-Deficiency Disorder. *Develop Med Child Neurol* 1985; 27(3): 317-24.
17. NOM-034-SSA2-2002 Para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento.
18. NOM-038-SSA2-2002 Para la Prevención, Tratamiento y Control de las Enfermedades Por Deficiencia de Yodo.
19. Grütters A, Jenner A, Krude H. Long-term Consequences of Congenital Hypothyroidism in the Era of Screening Programmes. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metabol* 2002; 16(2): 369-82.

20. Van der Sluijs Veer L, Kempers M, Last B, Vulsma T, Grootenhuis M. Quality of Life, Developmental Milestones, and Self-Esteem of Young Adults with Congenital Hypothyroidism Diagnosed by Neonatal Screening. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008; 93(7): 2654-61.
21. Kempers M, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden R. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in the Netherlands: Cognitive and Motor Outcome at 10 Years of Age. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(3): 919-24.
22. Arreola G, Barrera R, Jiménez R, Ramírez A, Segura E, Granados M. Neurodesarrollo en Infantes con Antecedente de Hipotiroidismo Congénito. *Perinatol Reprod Hum* 2005; 19(3): 141-51.
23. Simoneau-Roy J, Marti S, Deal C, Hout C, Robaey P, van Vliet G. Cognition and Behavior at School Entry in Children with Congenital Hypothyroidism Treated Early With High-Dose Levothyroxine. *J Pediatr* 2004; 144 (2): 747-52.
24. Rovet J, Daneman D. Congenital Hypothyroidism. A Review of Current Diagnostic and Treatment Practices in Relation to Neuropsychologic Outcome. *Pediatr Drugs* 2003; 5(3): 141-49.
25. Rovet J. Congenital Hypothyroidism: An Analysis of Persisting Deficits and Associated Factors. *Child Neuropsychol* 2002; 8(3): 150-62.
26. Kooistra L, Stemerink N, van der Meere J, Vulsma T, Kalverboer A. Behavioural Correlates of Early-treated Congenital Hypothyroidism. *Acta Paediatr* 2001; 90(3): 1141-46.
27. Álvarez M, Güell R, Daniel L, Berzaín A, Machado C, Pascual A. Estado Neurocognitivo en Niños de 8 Años con Hipotiroidismo Congénito Tratado Precozmente. *Rev Neurol* 1999; 28(7): 701-6.
28. Gleisner A, Torres C, Wilhelm V, Asenjo S, Adriazola A, Cafati K et al. Hipotiroidismo Congénito. Evaluación Neurológica y Sicométrica. *Rev Chil Pediatr* 1986; 57(5): 524-27.
29. Schomer D, Lopes da Silva F. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore; 2010.
30. Eslamian F, Bahrami A, Aghamohammadzadeh N, Niafar M, Salekzamani Y, Behkamrad K. Electrophysiologic Changes in Patients With Untreated Primary Hypothyroidism. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28(3):323-328.
31. El-Salem K, Ammari F. Neurophysiological Changes in Neurologically Asymptomatic Hypothyroid Patients: A Prospective Cohort Study. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23(6): 568-572.
32. Chou Y, Wang J. Auditory Brainstem Evoked Potentials in Early-Treated Congenital Hypothyroidism. *J Child Neurol* 2002; 17 (7): 510-14.
33. Hrbek A, Fällström S, Karlberg P, Olsson T. Clinical Application of Evoked EEG Responses in Infants. III: Congenital Hypothyroidism. *Develop Med Child Neurol* 1982; 24(2), 164-172.
34. Harris R, Della Rovere M, Prior P. Electroencephalographic Studies in Infants and Children with Hypothyroidism. *Arch Dis Childh.* 1965; 40 (214): 612-617.
35. Nieman E. The Electroencephalogram in Congenital Hypothyroidism: A Study of 10 Cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1961; 24 (1): 50-7.

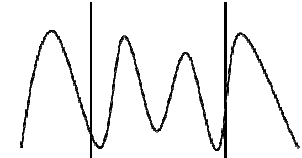

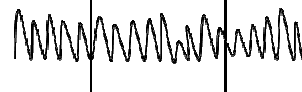
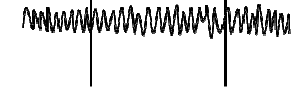
36. Lenard H, Bell E. Bioelectric Brain Development in Hypothyroidism. A Quantitative Analysis with EEG Power Spectra. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1973; 35 (5): 545-49.
37. Schultz M, Schulte F, Akiyama Y, Parmelee A. Development of Electroencephalographic Sleep Phenomena in Hypothyroid Infants. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1968; 25 (4): 351-58.

ANEXOS

ANEXO 1

RITMOS BÁSICOS DEL ELECTROENCEFALOGRAMA

Schomer D, Lopes da Silva F. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, 2010.

RITMO	FRECUENCIA (Ciclos/seg)	VOLTAJE (mV)	EDAD DE PRESENTACIÓN	MORFOLOGÍA
DELTA	0.5 - 3.5	> 75	Neonatos (Vigilia) Adultos (Sueño Fase III)	
THETA	4 - 7	50 - 75	1 mes a 5 años (Vigilia)	
ALFA	8 - 13	25-50	6 años en adelante (Vigilia; regiones posteriores)	
BETA	14-40	< 25	Adultos (Vigilia; regiones anteriores) Adultos (Fase I de sueño)	 1 segundo

ANEXO 2

PRINCIPALES HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

INMADUREZ

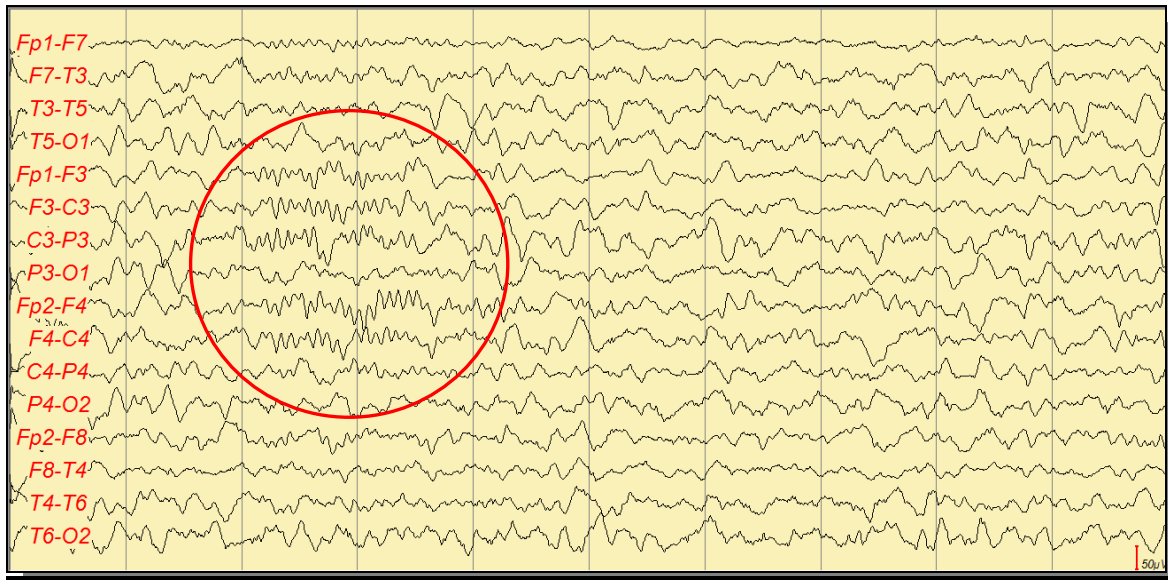


Figura A2.1.- Husos de sueño simétricos y sincrónicos.
EJEMPLO NORMAL. Femenino de 2 a 6 m.

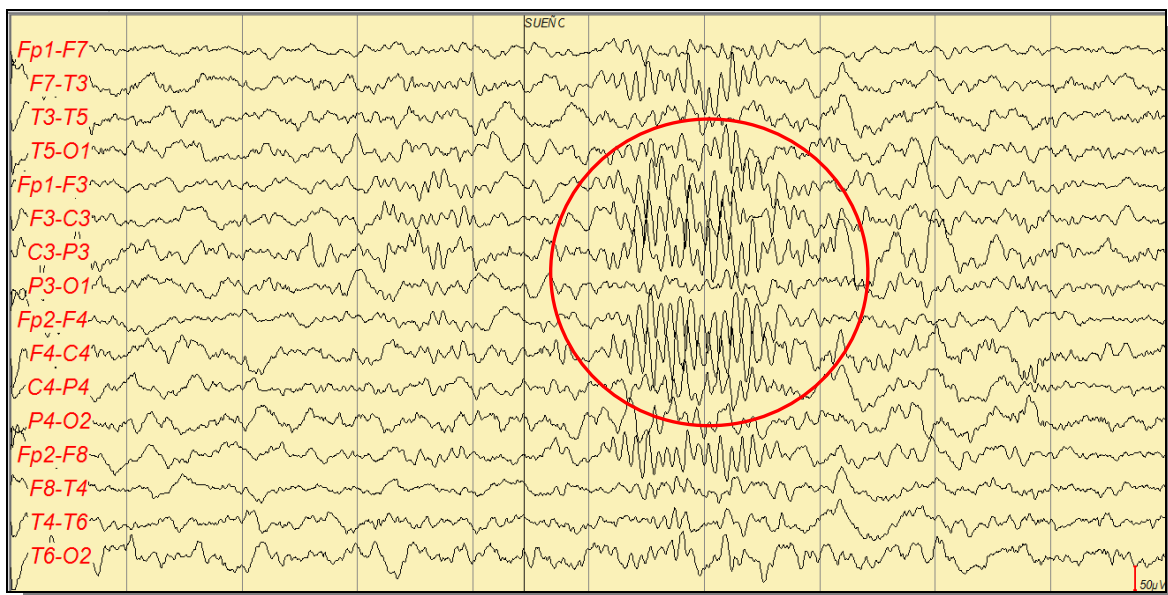


Figura A2.2.- Husos extremos de sueño.
PACIENTE 5. Femenino de 2 a 10 m.

INMADUREZ

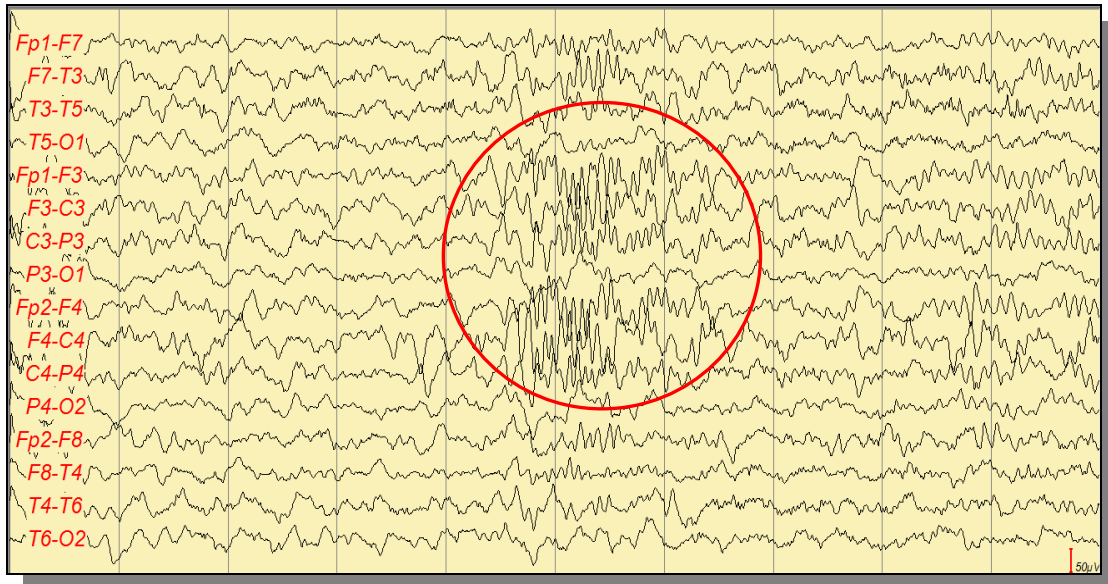


Figura A2.3.- Husos extremos de sueño.
PACIENTE 9. Femenino de 2 a 1 m.

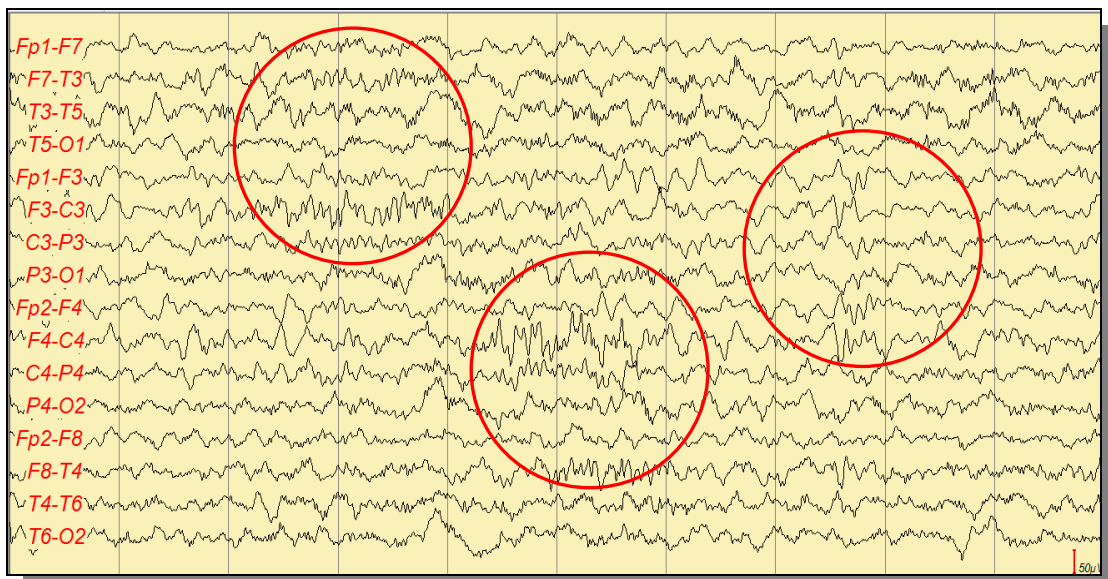


Figura A2.4.- Husos de sueño asimétricos y asincrónicos.
PACIENTE 11. Femenino de 1 a 2 m.

DISFUNCIÓN

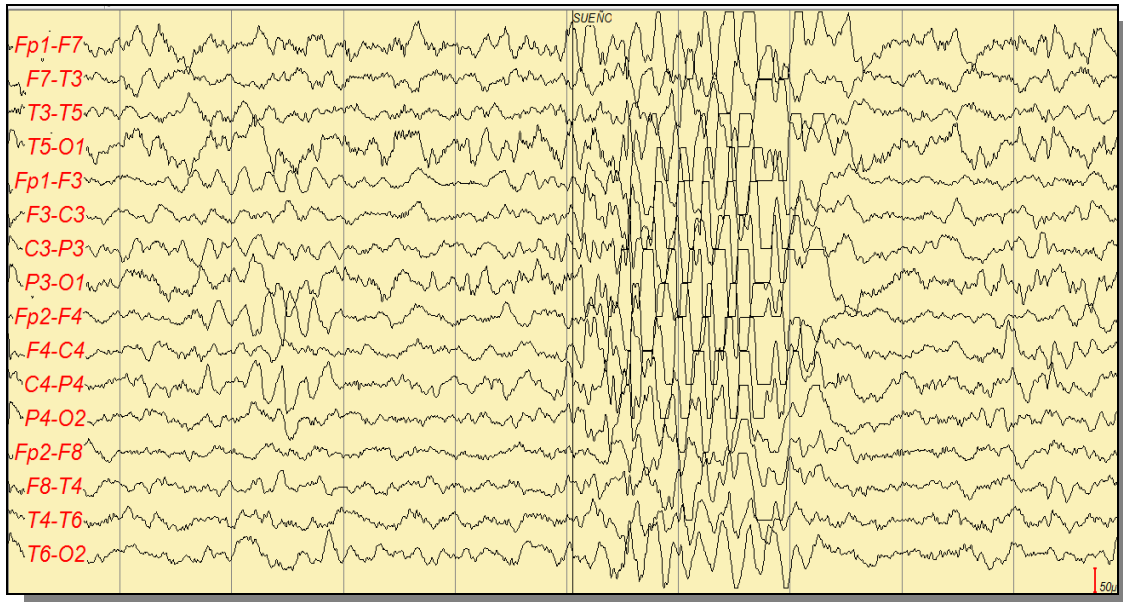


Figura A2.5.- Punta-Onda lenta frontocentral bilateral en sueño.
PACIENTE 3. Femenino de 3 a 3 m.

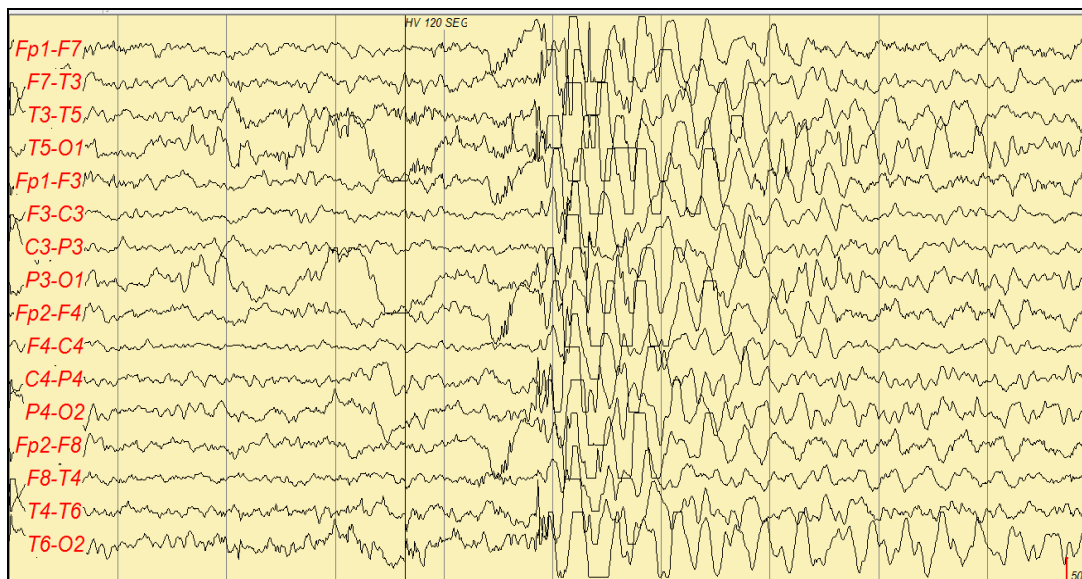


Figura A2.6.- Punta-Onda lenta generalizada durante la hiperventilación.
PACIENTE 7. Femenino de 4 a 11 m.

DISFUNCIÓN

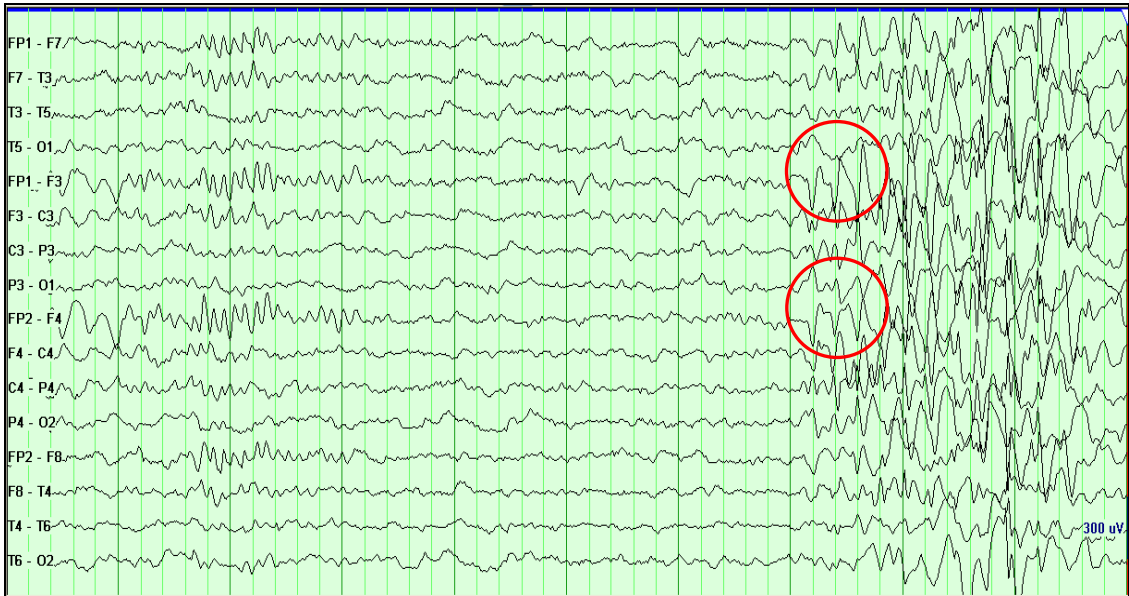


Figura A2.7.- Punta-Onda lenta frontal bilateral en sueño.
PACIENTE 8. Femenino de 3 a 3 m.

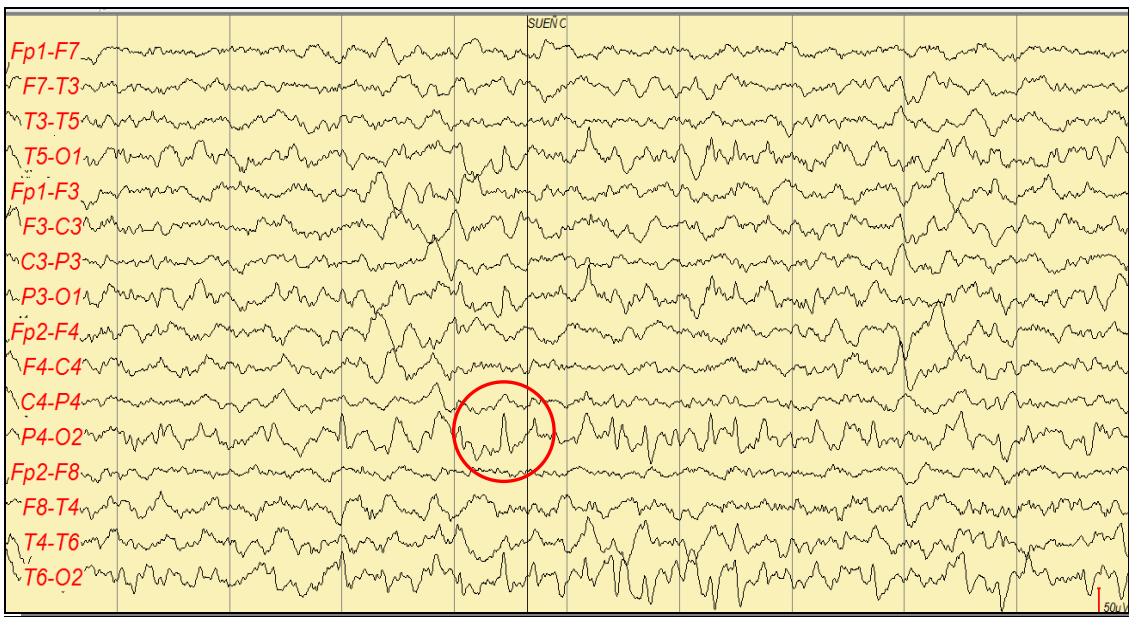


Figura A2.8.- Onda agudas occipitales derechas en sueño.
PACIENTE 10. Femenino de 4 a 4 m.

DISFUNCIÓN



Figura A2.9.- Punta-Onda lenta occipital izquierda en vigilia.
Asimetría regional por menor frecuencia.
PACIENTE 12. Femenino de 4 a 2 m.

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1

ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A 4 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HP DEL CMN S XXI

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DEMOGRÁFICOS Y DE IDENTIFICACIÓN

Nombre del paciente				Origen			
NSS				Familiar			
Fecha nacimiento				Teléfono			
Edad		A		M		Médico	
Género		M		F		Última cita	

HIPOTIROIDISMO

EDAD AL DIAGNÓSTICO		D		M		A
EDAD INICIO TRATAMIENTO		D		M		A

NIVELES INICIALES		
TSH		
T _{4L}		
T _{4T}		
GRADO DE HIPOTIROIDISMO	LEVE	
	MODERADO	
	SEVERO	
FECHA		

NIVELES RECIENTES		
TSH		
T _{4L}		
T _{4T}		
EUTIROIDEO	sí	NO
FECHA		

DESARROLLO PSICOMOTOR

				FECHA DE EVALUACIÓN	
CONCLUSIÓN					
NORMAL	RETRASO	LEVE	MODERADO	SEVERO	
ÁREA DE MAYOR AFECTACIÓN					

ELECTROENCEFALOGRAMA

FECHA DE REGISTRO				ESTADO DE CONSCIENCIA	VIGILIA	SUEÑO			
RITMO DE BASE				GRADIENTE	SÍ	NO			
FRECUENCIA	VOLTAJE		ANTERO-POSTERIOR						
Hz		μ V							
REACTIVIDAD									
	SÍ	NO			SÍ	NO			
APERTURA OCULAR			SONOESTÍMULO						
HIPERVENTILACIÓN			ESTÍMULO TÁCTIL						
FOTOESTÍMULO			OTRO						
REGISTRO DE SUEÑO									
GRAFO-ELEMENTOS	ONDAS DE VÉRTEX		SÍ	NO	COMPLEJOS K	SÍ	NO		
	HUSOS DE SUEÑO		SÍ	NO		ONDAS LENTAS	SÍ	NO	
	SÍ	NO	FASE		I	II	III	MOR	
SIMETRÍA									
SINCRONÍA									
ACTIVIDAD PAROXÍSTICA									
FOCAL	SÍ	NO	GRAFO-ELEMENTOS						
GENERALIZADA	SÍ	NO							
HALLAZGOS ADICIONALES									
CONCLUSIÓN									
NORMAL				DISFUNCION					
INMADUREZ				LEVE					
				MODERADA					
				SEVERA					

ANEXO 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1

CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

**“ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A 4 AÑOS CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN SIGLO XXI”**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. María Inés Fraire Martínez

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dr. Felipe de Jesús Daniel Mendoza Ruiz / Dra. Elisa Nishimura Meguro

COLABORADORES: Dr. Juan Pablo Muñoz Montúfar

SEDE DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: Hospital de Pediatría. CMN Siglo XXI. IMSS.

Se le invita a usted y a su hijo(a) o familiar a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento bajo información. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea que su hijo(a) o familiar participen, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. Al igual que su paciente, más niños serán invitados a participar y ser incluidos en esta investigación.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El Electroencefalograma es un estudio diagnóstico, que sirve para registrar la actividad eléctrica generada de forma natural en el cerebro de las personas. Ya que el Hipotiroidismo Congénito es la principal causa de retraso psicomotor prevenible en nuestro país, se busca determinar sus características electroencefalográficas lo cual nos será de utilidad no sólo para evaluar su grado de madurez cerebral sino también descubrir si presenta alteraciones adicionales que requieran otro tipo de atención.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Determinar el comportamiento electroencefalográfico de los niños(as) con diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito con edades comprendidas desde 1 hasta los 4 años.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁN LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Usted no recibirá un pago por la participación de su hijo(a) o familiar en este estudio, ni la realización del mismo implica gasto alguno para su persona, sin embargo un beneficio de la participación de su paciente es que los resultados de la prueba que realizaremos nos proporcionen información acerca de su proceso de maduración cerebral, y en caso de detectar alguna alteración que requiera tratamiento por parte de otra especialidad, será referido a ésta para su atención.

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR

Se trata de un estudio sencillo. Dura aproximadamente 45 minutos y es realizado en una sola sesión.

La prueba consiste básicamente en colocar 21 electrodos o cables de registro sobre la piel de la cabeza de su paciente, los cuales están conectados a una computadora para leer y registrar su actividad cerebral.

Antes de la colocación de los cables se hace un aseo con una crema limpiadora que sirve para quitar las impurezas de la piel y permitir una mejor conducción de la actividad eléctrica.

Si usted acepta que su hijo(a) o familiar participe le solicitaremos que acuda a una cita para la realización del Electroencefalograma. Se necesita como preparación que su paciente a quién se realizará el estudio se encuentre desvelado desde las 03:00 hrs del día del estudio y llegue en completo ayuno. No obstante, deberán llevar preparado alimento para ofrecerle en el momento que se los indiquemos.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

El único riesgo que pudiera presentarse es reacción de la piel de su hijo(a) o familiar al contacto con la crema limpiadora manifestada como comezón o ardor. La posibilidad de que ocurra una reacción con la crema es mínima y no se presenta en la mayoría de las personas, no tiene repercusiones graves y remite en la mayoría de los casos con limpiar la zona donde se aplicó la crema y lavar con agua abundante.

LIBERTAD DE PARTICIPACIÓN O RETIRO

En caso de que por alguna razón usted o su hijo (a) o familiar no deseen participar o seguir participando en el estudio, aún y cuando se haya firmado la presente autorización, podrá solicitar su salida del mismo sin que por esto haya repercusiones en la atención que se les brinda en el IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificar a su paciente será guardada confidencialmente y de forma separada de los resultados del estudio para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a ésta, a menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos la información, si fuera necesario, para proteger sus derechos o su bienestar o si lo requiere la ley.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 08:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. María Inés Fraire Martínez o con el Dr. Felipe Mendoza Ruiz, a los teléfonos: 56 27 69 00 EXTENSIÓN 22357 y 22359, en el Servicio de Neurofisiología ubicado en la planta baja del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F. O si lo prefiere al correo electrónico felipemendozaruiz@gmail.com.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar estoy de acuerdo en que mi hijo(a) o familiar participe en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE _____

NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL _____ **FOLIO** _____

Nombre y firma del padre/madre o tutor _____

Encargado de obtener el Consentimiento Informado (CI)

Le he explicado el estudio de investigación al participante y a sus padres o tutores, y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendieron la información descrita en este documento y libremente dan su consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado: _____

Firma

Fecha

Testigos

Mi firma como testigo certifica que padre o tutor del participante firmó este formato de Consentimiento Informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con el participante

Firma del Testigo 1

Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con el participante

Firma del Testigo 2

Fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

**“ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EN PACIENTES DE 1 A 4 AÑOS CON
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN SIGLO XXI”**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. María Inés Fraire Martínez

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dr. Felipe de Jesús Daniel Mendoza Ruiz / Dra. Elisa Nishimura Meguro

COLABORADORES: Dr. Juan Pablo Muñoz Montúfar

SEDE DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: Hospital de Pediatría. CMN Siglo XXI. IMSS.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE _____

NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL _____ **FOLIO** _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Nombre y firma del padre/madre o tutor

Fecha

Nombre y Firma del Testigo 1

Fecha

Nombre y Firma del Testigo 2

Fecha