



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“NEURODESARROLLO EN NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO
CONGÉNITO DETECTADOS POR TAMIZ NEONATAL NACIDOS EN
EL INPer DE 2006 A 2013”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. LILIANA MEZA MONDRAGÓN

DRA. GABRIELA ARREOLA RAMÍREZ

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

AÑO 2014



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TITULO:

**“NEURODESARROLLO EN NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO
CONGÉNITO DETECTADOS POR TAMIZ NEONATAL NACIDOS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA DEL 2006 AL
2013”**



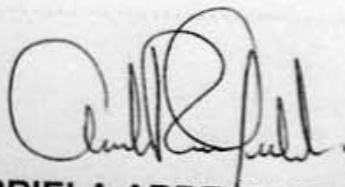
DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA



DRA GABRIELA ARREOLA RAMÍREZ

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

INDICE

I.	Resumen.....	5
II.	Introducción.....	9
III.	Materiales y Métodos.....	14
IV.	Resultados.....	16
V.	Discusión.....	19
VI.	Conclusiones.....	21
VII.	Bibliografía.....	22
VIII.	Tablas.....	25

**NEURODESARROLLO EN NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO
DETECTADOS POR TAMIZ NEONATAL NACIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGIA DEL 2006 AL 2013.**

**NEURODEVELOPMENT IN CHILDEN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM
DETECTED BY NEONATAL SCREEN BORN AT THE NATIONAL INSTITUTE OF
PERINATOLOGY FROM 2006 TO 2013.**

Arreola-Ramírez G*; Meza Mondragón L**

**Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría
de Salud, Montes Urales 800, Lomas de Virreyes, 11000, México, D.F.
Teléfono 55-20-99-00, extensión 373. gabrielaarreola@hotmail.com,
meza_liliana@hotmail.com**

* Pediatra Neonatóloga Intensivista. Adscrita a la Unidad de Seguimiento
Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología. Directora y Asesora de Tesis.

** Pediatra. Residente de 2º año de Neonatología, Instituto Nacional de
Perinatología.

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las hormonas tiroideas son indispensables para el desarrollo cerebral temprano desde la vida fetal, intervienen en la neurogénesis, sinaptogénesis, regulación de neurotransmisores, mielinización.^{5,6} Los pacientes con HC que no reciben tratamiento oportuno sufren diversos grados de retraso mental ó discapacidad intelectual así como retraso del crecimiento.^{1,7} A través de la determinación TSH se pueden detectar hasta el 95% de los casos de HC.^{11,15}

OBJETIVO. Reportar el neurodesarrollo de los niños detectados en el TN para HC nacido en esta institución en el año del 2006 al 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio de cohorte retrospectiva y descriptiva, de los niños detectados positivos en el TN del Instituto Nacional de Perinatología, nacidos de Enero del 2006 al Diciembre del 2013, por TSH y confirmados por perfil tiroideo, y pertenecientes al programa de seguimiento pediátrico. Se evaluó el índice de desarrollo mental y psicomotor en los menores de 3 años de edad mediante la escala de Bayley II.²⁸ En niños mayores de 3 años de edad, se valoró el coeficiente intelectual (CI) con la escala de inteligencia de Stanford Binet de Terman Merrill.²⁹

RESULTADOS. Se concluyeron 59 pacientes con HC, que acudieron a Seguimiento Pediátrico de estos fueron 22 prematuros y 37 de término. Treinta y cuatro fueron de sexo femenino y 25 de masculino. La morbilidad neonatal predominante en prematuros y de término fue el RCIU y/o bajo peso. La morbilidad materna predominante fue la preeclampsia y en segundo lugar la diabetes gestacional. En la valoración del índice mental y psicomotor de Bayley II, el puntaje promedio no mostro diferencia significativa entre los prematuros y los de término. En el índice mental

cuatro niños prematuros y uno de término tuvieron puntaje debajo del valor normal, y en el índice psicomotor cinco prematuro y tres de término, sin diferencia estadística significativa. En el coeficiente intelectual (CI) de Terman Merrill el puntaje total en el razonamiento verbal y en la memoria a corto plazo, fue significativamente menor en los prematuros vs los nacidos a término. Se detectaron tres casos de lento aprendizaje, uno de término y dos prematuros.

CONCLUSIONES. El 30% de los niños con HC presentaron Bayley y/o Terman Merrill con puntaje debajo del valor normal. Tres casos de lento aprendizaje. Las anormalidades fueron más frecuentes en los prematuros.

Palabras claves. Tamiz neonatal, neurodesarrollo, hipotiroidismo congénito, prematurez.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Thyroid hormones are essential for brain development from early fetal life, involved in neurogenesis, synaptogenesis, neurotransmitter regulation, and myelination.^{5,6} Patients with untreated CH timely suffer varying degrees of mental retardation or intellectual disability and delay growth.^{1,7} Determination of TSH can be detected up to 95 % of cases of HC.^{11,15}

OBJECTIVE. The purpose of this study is to report the neurodevelopment in NS detected children for CH born in this institution from 2006 to 2013.

STUDY DESIGN. This study is a retrospective and descriptive report of a cohort of patients detected positive in Instituto Nacional de Perinatología NS, born January 2006 to December 2010. We included 29 children, were determined TSH by means of NS and confirmatory thyroid profile, same as they were in the pediatric surveillance program. We assessed the rate of mental development and psychomotor by Bayley II scale.²⁸ In children older than 3 years of age was assessed intelligence quotient (IQ) scale by Stanford Binet Terman Merrill.²⁹

RESULTS. 59 patients with HC, were attending at the Paediatric Tracking, 22 were preterm and 37 term. Thirty- four were female and 25 male. The predominant neonatal morbidity in preterm and term was IUGR and / or low weigh. The predominant maternal morbidity was preeclampsia and second gestational diabetes. According to the assessment of mental and psychomotor Bayley II index, the average score showed no significant difference between preterm and term. In the mental index four preterm and term had one score below the normal value, and the psychomotor index and three of five premature end with no significant statistical difference. The intelligence quotient (IQ) of Terman Merrill total score on the verbal reasoning and short-term memory was

significantly lower in preterm vs term infants . Three cases of slow learning, one term and two preterm were detected.

CONCLUSIONS. 30% of children had Bayley HC and / or Terman Merrill to score below the normal value . Three cases of slow learners . The abnormalities were more common in premature babies.

Keywords: Neonatal screening, neurodevelopment, congenital hypothyroidism, prematurity.

II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El Hipotiroidismo congénito (HC) en México se considera un problema de salud pública debido a su elevada frecuencia en comparación con otros países, siendo de 1:1900 recién nacidos (RN), con diferencias regionales, mientras que la frecuencia mundial es de 1:3000 a 1:4000 RN. A través del tamizaje neonatal (TN) para HC con medición primaria de la hormona estimulante del tiroides (TSH), se detecta el 95% de los casos en México.¹

La importancia de la detección y tratamiento oportuno del HC tiene lugar en el papel crucial de las hormonas tiroideas (HT) en el desarrollo neurológico en la infancia, iniciando desde la etapa fetal.³ La glándula tiroidea fetal inicia la producción de tiroxina a partir de la décima semana de vida, siendo dependiente en el primer trimestre del paso transplacentario de tiroxina materna lográndose la maduración y producción fetal total a partir del tercer trimestre de gestación.⁴

Las HT son indispensables para el desarrollo cerebral temprano y para su adecuada función desde la vida fetal, intervienen en la neurogénesis, migración neuronal, sinaptogénesis, formación de axones y dendritas, regulación de neurotransmisores específicos, mielinización y en la función visual y auditiva.^{5,6}

La ausencia ó insuficiencia de HT en cualquier período de la gestación ó en la infancia temprana ocasiona alteraciones en la conducción y en la transmisión neural, se considera una de las alteraciones mayores de mielinización de la infancia.^{5,6} Los RN con HC que no reciben tratamiento oportuno se encuentran en riesgo de padecer diferentes grados de

afección intelectual, retraso mental, motriz, sensorial así como retraso en el crecimiento, que limita su inclusión en la sociedad y en la vida productiva, es por ello que se considera una urgencia endocrinológica, por ello, se realiza el tamizaje neonatal obligatorio en México desde 1988.^{1,7}

A nivel mundial y excluyendo a la deficiencia ambiental de yodo, la disgenesia tiroidea (agenesia, hipoplasia y ectopia) ó hipotiroidismo primario, es la causa más frecuente de HC. Le siguen en frecuencia la dishormonogénesis y raramente la deficiencia hipofisiaria e hipotalámica.⁸

Los principales reportes que han evaluado el desarrollo neurológico y cognitivo a largo plazo de los RN con HC que fueron detectados por TN y tratados oportunamente coinciden en que la meta principal de eliminar el retraso mental, se ha logrado, sin embargo algunos reportes indican algunos déficits leves en el desarrollo cognitivo.^{2,4} La mayoría de los reportes de la era posttamizaje refieren una mejoría significativa en el desempeño cognitivo con coeficiente intelectual dentro del rango normal en los niños detectados y tratados oportunamente, otros autores refieren déficits cognitivos leves y subclínicos o con deficiencias en áreas específicas menores que sus controles ó sus hermanos; estas diferencias varía entre 5 hasta 20 puntos.^{3,6,10}

Los autores refieren diversos criterios para clasificar la severidad de hipotiroidismo que ha correlacionado con el desarrollo cognitivo a largo plazo, entre los que se encuentran: en primer lugar la atireosis,^{10,12} el retraso en la maduración ósea al momento del diagnóstico¹³ y el nivel de tiroxina plasmática al momento del diagnóstico.¹⁴ La clasificación que toma en cuenta la medición de tiroxina (T_4) al momento del diagnóstico,

considera anormalidad leve con $T_4L >0.6$ a $< 0.8ng/dl$, moderada ($0.3-0.6ng/dl$) y severa ($T_4L <0.3ng/dl$).^{11, 15}

Otros autores refieren que también que a pesar de haber sido detectados oportunamente son determinantes en el neurodesarrollo a largo plazo, el momento del inicio del tratamiento, siendo de riesgo empezar después de los primeros 14 días de vida.¹⁵ La dosis inicial del tratamiento y el grado de eutiroidismo dentro de los primeros 6 meses al primer año de vida también son determinantes.¹⁷

Simoneau y Cols, refieren en una cohorte de 80 niños tratados dentro de los primeros 14 días de vida evaluados a los 5 años de edad, que el CI global fue similar, sin diferencias entre el HC severo, moderado y el grupo control. Sin embargo el número de veces en que el niño reportó elevación de TSH $> 6.0mUI/L$ durante el tratamiento, correlacionó significativamente con mayor puntaje de ansiedad.¹⁷

Se ha reportado que con el tratamiento temprano, la discapacidad intelectual, definida por un coeficiente intelectual (CI) menor a 70, ha desaparecido de las cohortes tamizadas para HC y que el CI promedio es de 10 a 30 puntos más elevado que el CI de los pacientes vs en la era pretamizaje.¹⁸

También se refiere que algunos pacientes afectados persisten con secuelas neurocognitivas y de conducta que persiste hasta la adolescencia y la edad adulta y que se relaciona con la severidad de la enfermedad, principalmente debidos a la atireosis y al estrato socioeconómico desfavorable y que los coeficientes en los niños con HC moderado fueron iguales a sus controles.^{119, 20, 21}

Hauri-Hohl A y Cols., en el 2011 refieren en una muestra de 63 escolares y adolescentes con HC primario diagnosticados y tratados tempranamente con 14 µg/kg de levotiroxina encontraron anomalía motora fina persistente.²²

Los pacientes con HC no se encuentran en riesgo de desarrollar trastorno por déficit de atención con hiperactividad, pero tienen problemas sostenidos de atención, relacionados con periodos de sobretratamiento^{22,23} y en casos severos, lentitud en el proceso de la información.¹⁵

Wheeler y Cols., en una muestra de 35 niños con edad entre 9 a 15 años con HC y 44 controles demostraron disminución en el volumen del hipocampo y que correlacionó en forma significativa con disminución en la habilidad de la memoria visual y verbal.²⁵

En México se cuentan con dos estudios de seguimiento en niños con HC, el primero realizado en el Instituto Nacional de Perinatología donde en 24 hipotiroideos, detectados por TN, incluyendo 5 prematuros, reportaron 4 con índice de desarrollo de Bayley ó CI en la escala de Terman Merrill por debajo del nivel promedio y uno con hipoacusia neurosensorial. Se atribuyó que las anomalías eran secundarias a complicaciones de la prematuridad y sin diferencia con el grupo control.

26

En Monterrey NL Romero reportaron en 69 infantes con HC, 4 con coeficiente en nivel de retardo mental, lo cual es un hallazgo de preocupación.²⁷

El objetivo del presente estudio es reportar el neurodesarrollo de los niños detectados en el TN por HC nacidos en esta institución del 2006 al 2013.

ABREVIATURAS.

HC: Hipotiroidismo congénito

RN: Recién nacido

TN: Tamiz neonatal

TSH: Hormona estimulante de tiroides

HT: Hormonas tiroideas

CI: Coeficiente intelectual

IDM: Índice de desarrollo mental

IDP: Índice de desarrollo psicomotor

SAP: Síndrome de adaptación pulmonar

TTRN: Taquipnea transitoria de recién nacido

RCIU: Retraso en el crecimiento intrauterino

I. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo y observacional de los niños detectados positivos para HC mediante el programa de TN en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el periodo comprendido del 1º de Enero de 2006 al 31 de Diciembre del 2013, confirmados por perfil tiroideo, pertenecientes al programa de seguimiento pediátrico.

Se les realizó la determinación de tamiz neonatal a los recién nacidos por punción en sangre fresca del talón del pie, entre los 3 a los 5 días de vida de nacidos. Se determinó la TSH por el método de quimioluminiscencia. Se consideró como un caso probable de HC cuando el resultado fue mayor de 5 μ UI/ml. El diagnóstico de HC se confirmó mediante la cuantificación sérica de TSH, tiroxina (T4L) y triyodotironina (T3T).

Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico de trisomía 21 y los no valorados por el servicio de endocrinología o seguimiento pediátrico.

Se evaluó el índice de desarrollo mental y psicomotriz mediante la escala de Bayley II en menores de dos años con 6 meses.²⁸ Se consideró normal una puntuación de 84-116, óptima arriba de 116 y bajo cuando fue menor de 84 puntos.

En niños mayores de 3 años de edad se valoró el CI mediante la escala de inteligencia de Stanfor Binet de Termann Merrill de 111-120 puntos,²⁹ superior de 121-131 puntos y muy superior con 132 puntos. El nivel por debajo del promedio fue de 79-88 puntos, lento aprendizaje de 68-78 puntos y retraso mental menos de 67 puntos.

Las evaluaciones fueron realizadas por psicólogas certificadas en la prueba. Las edades de valoración fueron entre los doce meses y los siete años de edad. Se documentó del expediente los antecedentes perinatales, el día de inicio del tratamiento. Se documentó el tipo de hipotiroidismo en función del gamagrama tiroideo realizado antes del inicio del tratamiento.

Los que no se les hubiera realizado tal estudio se verificó que a los 3 años se le hubiera realizado la prueba de suspensión de tratamiento para documentar el diagnóstico etiológico.

Se utilizó para el reporte de los resultados estadística descriptiva, y análisis con chi cuadrada y t de student para muestras independientes.

IV. RESULTADOS

Se encontraron 96 RN con diagnóstico de HC diagnosticados en el período del 2006 al 2013, con una tasa de 1:242 nacidos vivos. Cuadro 1.

Se encontraron los expedientes de 49 niños de los cuales treinta y cuatro fueron del sexo femenino y 25 del masculino, con una relación 1.4:1. De 49 niños, catorce fueron prematuros (35%) y 26 (65%) fueron de término. Cuadro 1

La edad gestacional promedio para los prematuros fue de 33.9 ± 2.6 semanas y con peso de 2081 g. Para los nacidos a término el peso promedio fue de 2714 ± 486 g. Seis de los RN nacieron con Apgar menor a 6 al primer minuto y todos se recuperaron a los cinco minutos. Cuadro 2

La morbilidad materna predominante fue de la preeclampsia con doce casos en los prematuros y cinco en los de término. En segundo lugar fue la diabetes gestacional con ocho casos en los prematuros y cuatro en los de término y en tercer lugar la edad materna de riesgo (madres adolescentes y edad avanzada) con cinco casos en los prematuros y cuatro en los de término. Cuadro 3

La morbilidad neonatal principal fue el bajo peso y/o RCIU con seis casos en los prematuros y cinco en los de término. En segundo lugar en los prematuros fue el Apgar bajo recuperado con tres casos en cada grupo y en tercer lugar la hiperbilirrubinemia con cinco casos en los prematuros. Cuadro 4

La edad promedio de inicio del tratamiento fue entre los prematuros de 47.1 ± 32 y en los de término de 61.8 ± 40.6 . La dosis promedio de inicio de levotiroxina en los prematuros fue de 12.5 ± 2.9 y para los de término de $10.1 \pm 4.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$.

A 14 niños se les realizó gammagrafía tiroidea de la cual se reporta: tres casos con hipocaptación de yodo, tres con atireosis, un caso de bocio difuso y en el resto se documentó estudio normal.

Se encontraron 40 casos de niños con HC que asistieron regularmente a consulta de seguimiento pediátrico, y que cuentan con valoración en escalas psicométricas, de los cuales 21 fueron evaluados en la escala de Bayley II, siendo nueve prematuros y doce de término. Diecinueve niños con edad igual ó mayor a los tres años de edad fueron evaluados en la escala de Terman Merrill de los cuales 5 fueron prematuros y catorce de término.

Con respecto a al índice de desarrollo de Bayley II en la escala mental se observó que el índice de desarrollo mental promedio en los prematuros fue de 92.44 ± 13.8 y en de término de 92.08 ± 15.9 sin diferencia significativa entre ambos grupos. En el área mental cinco niños tuvieron valoración anormal, cuatro de ellos en los de término y uno prematuro. Cuadro 5

En relación al índice de desarrollo psicomotor en el grupo de prematuros el promedio fue de 82.00 ± 13.1 y en el de término fue de 92.5 ± 19.2 , sin diferencia significativa entre los grupos. En el área psicomotora cinco ocho niños tuvieron puntaje total menor al promedio, cinco de los cuales fueron prematuros y tres de término.

En la escala de Terman Merrill, en el área del razonamiento abstracción visual y razonamiento numérico los puntajes fueron para los prematuros menores vs los de término sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa. En el área del razonamiento verbal el puntaje promedio para los prematuros fue de 91.00 ± 12.24 y para los de término de 105.5 ± 11.9 con diferencia estadística significativa ($p < 0.033$) En el área de la memoria a corto plazo el puntaje promedio para los prematuros fue de 84.4 ± 10.2 y para los de término de 98.71 ± 7.22 , con diferencia estadística significativa ($p < 0.003$). cuadro 6.

En el puntaje global el promedio para los prematuros fue de 88.1 ± 14.06 y para los de término de 102.85 ± 16.85 sin diferencia estadística significativa. Cuadro 7

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observa una incidencia elevada, lo cual representa una incidencia mayor en comparación a otras instituciones y se atribuye a que es un hospital de referencia para manejo de embarazos de alto riesgo.

La edad de inicio del tratamiento sustitutivo en los pacientes osciló entre los 3 y los 120 días, lo cual representa márgenes extremos, destacando que a más de los 15 días ya representa un tratamiento tardío con las consecuencias irreversibles en el desarrollo cognitivo.

Solamente en 14 casos se pudo realizar el gammagrama tiroideo , donde se reporta baja captación de yodo en tres casos y tres de atireosis en el resto de los casos no se pudo establecer la etiología de hipotiroidismo.

Se reporta que la primera causa de HC es la atireosis, siendo además la de mayor riesgo para consecuencias cognitivas y motoras sutiles vs otros tipos de hipotiroidismo. Sin embargo otros autores señalan anomalías también en los grados de HC leves ó moderados.

En la presente cohorte retrospectiva, el 35% fueron prematuros con morbilidad asociada lo cual representa un riesgo adicional potencial para un bajo desempeño en las escalas de valoración; sin embargo no fue posible corroborar que las anomalías presentes fueran atribuibles a la prematurez ó al HC.

Al realizar el análisis del índice de desarrollo mental y psicomotor a la edad de 12 a 30 meses aunque el puntaje es menor para el grupo de prematuros vs el de término esta diferencia no es significativa.

En el grupo de niños mayores a 3 años de edad se aprecia que el puntaje global en el grupo de prematuros y de término es igual, sin embargo en la subescala del razonamiento verbal y de la memoria, el puntaje es significativamente menor para el grupo de los prematuros. De igual manera no se puede asegurar que esta anomalía sea debida a la prematuridad y sus complicaciones vs al HC. Se ha reportado que la prematuridad es un riesgo para anomalía cognitiva.

En el presente estudio de cohorte descriptiva para poder atribuir las anomalías encontradas en el grupo de prematuros y de término, hubiera sido necesario contar con un grupo control, lo cual habría validado que las anomalías fueran atribuibles al HC y no a la prematuridad.

En el estudio también destaca la proporción de sexo en los niños detectados, Se reporta que la relación de casos del sexo femenino vs masculino de 2 a 3 por cada varón y en el presente estudio fue de 1.4:1.

Los resultados en el presente estudio no podemos concluir que se atribuyan exclusivamente al HC ni a la prematuridad.

En la cohorte destacan otros aspectos que fueron consignados por la psicóloga en el reporte del puntaje y tiene que ver con la actitud sobreprotectora de uno ó ambos padres, estilo de crianza inadecuado, madre ó ambos padres pasivos, padre ausente y fallas en la estimulación del menor.

VI. CONCLUSIONES

En el grupo de 40 niños con HC detectado por TN detectados del 2006 al 2013, en los menores de 3 años valorados en la escala de Bayley II en el área mental 4/21 (19%) tuvieron puntaje debajo del valor normal y en el puntaje psicomotor fue 8/21 (38%).

En el grupo de mayores de 3 años de edad el puntaje global fue semejante entre los prematuros vs los de término, sin embargo en la subescala del razonamiento verbal y la memoria a corto plazo el puntaje promedio fue menor en los prematuros.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lineamiento técnico 2010 detección, diagnóstico y tratamiento de los errores innatos del metabolismo. Centro Nacional de Equidad y Género de Salud Reproductiva. Secretaría de Salud.
2. AAP. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117: 3390-2303.
3. Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco PA, La Franchi SH. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatrics* 2005;147:775-780.
4. De Escobar GM, Ares S, Berbel P, Obregón MJ, del Rey FE. The changing role of maternal thyroid hormone in fetal brain development. *Semin Perinatol* 2008. 32:380-386.
5. La Franchi S. Congenital Hypothyroidism: etiologies, diagnosis and management. *Thyroid* 1999;9:735-45.
6. Rovet J. Congenital Hypothyroidism: Long Term outcome. *Thyroid* 1999;9:741-8
7. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
8. Maynikaw, Rastogui, Sthephen La Franchi. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010;5: 17:1-22.
9. New England Congenital Hypothyroidism Collabnorative Elementary school performance of children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1990;116:27-32
10. Rovet JF. Children with congenital Hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics* 2005;115:e52-e57
11. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism. *Mol Genet Metab*. 2007;91:3: 268-77.

12. Chakera A.J, Pearce S, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug Des Devel Ther.* 2012; 6:1–11.
13. Ilicki A, Larsson A, Mortensson W. Neonatal Skeletal maturation in congenital hypothyroidism and its prognosis value for psychomotor development at 3 years in patients treated early. *Horm Res* 1990;33:260-4
14. Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grand DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ* 1994;309:440-445
15. Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Hayerani S. Congenital Hypothyroidism: influence of disease severity and L Thyroxin treatment on intellectual, motor and school. Associated outcomes in young adults. *Pediatrics* 2003;112:923-930.
16. Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early treated congenital hypothyroidism *Pediatrics* 2000;105:515-522.
17. Simoneau-Roy J, Marti S, Deal C, Huot C, Robaey P, Van Vliet G. Congenital and behavior at school entry in children with congenital hypothyroidism treated early with high dose levothyroxine *J Pediatr* 2004;144:747-752.
18. Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Arch Dis Child* 2011;96: 274-379.
19. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, et al. Children with congenital hypothyroidism: long term intellectual outcome after early high dose treatment. *Pediatr Res* 2009;65: 242-24.
20. Léger J, Ecosse E, Roussey M, Lanoë JL, Larroque B. Subtle health impairment and socioeducational attainment in Young adult patients with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening: a longitudinal population based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1771-1782

21. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van derSanden RW, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 919-924.
22. Hauri-Hohl A, Dusoczki N, Dimitropoulos A, et al. Impaired neuromotor outcome in school age children with congenital hypothyroidism receiving early high dose substitution treatment. *Pedia Res* 2011; 70:614-618.
23. Rovet J, Alvarez M. Thyroid hormone and attention in school age children with congenital hypothyroidism. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37: 579-585.
24. Alvarez M, Iglesias Fernández C, Rodríguez Sánchez A, Dilín Lñíguez E, Rodríguez A. Episodes of overtreatment during the first six months in children congenital hypothyroidism and their relationships with sustained attention and inhibitory control at school age. *Hom Res Paediatr* 2010;74: 114-120.
25. Wheeler SM, Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet JF Hippocampal size and memory functioning in children and adolescents with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: E1427-E1434.
26. Arreola G, Barrer RH, Jiménez R, Ramírez MA, Segura E, Granados MA. Neurodesarrollo en infantes con antecedente de hipotiroidismo congénito. *Perinatal Reprod Hum* 2005;19:141-151.
27. Romero JB, Palacios GC, Gómez N, Silva A, Fabela JH. Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011;49:179-183.
28. Bayley N 1993. *Bayley Scales Development*. 2 nd ed USA. The psychological Corporation.
29. Thorndike R, Hagen E, Saltter J. *Guide for administering and scoring, Stanford Binet intelligence scale*. 4th ed. USA. The Riverside Publishing Company, 1986.

VIII. TABLAS

**Cuadro 1. RECIEN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
DIAGNOSTICADOS EN EL PERIODO DEL 2006-2013**

AÑO	RN VIVOS	NO.MUESTRAS	%	CASOS	TASA
2006	5138	5027	97	4	1:1257
2007	4780	4626	96.8	9	1:514
2008	5114	4938	96.3	11	1:449
2009	4730	4528	95.7	13	1:348
2010	4236	4124	97.3	18	1:229
2011	4248	4153	97.7	20	1:208
2012	4034	3946	97.8	21	1:188
TOTAL	32280	31432	97.09	96	1:242

**Cuadro 2. RECIEN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
DIAGNOSTICADOS EN EL PERIODO DEL 2006 al 2013**

	PRETÉRMINO n= 22	TÉRMINO n=37	Valor p
Sexo			*0.86
Femenino	12	22	
Masculino	10	15	
Peso al nacer promedio ± DE	2081±2000	2714±486	**0.056
<1000	4	0	
1001-1500	7	0	
15001-2000	9	1	
2000-2500	1	10	
>2500	1	16	
Semanas de Edad Gestacional	33.9±2.6	38.7±1.2	**<0.001
<30 semanas	4		
30-34	6		
34-36.6	12		
Apgar < 6 1er min	2	4	
Apgar < 6 cinco min	0	0	
Días hospitalización	30.18±26.0	7.2± 6.5	**<0.000

*Chi cuadrada

** t de student

Cuadro 3 MORBILIDAD MATERNA DE LOS RECIÉN NACIDOS DETECTADOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

MORBILIDAD	PRETÉRMINO n=22	TÉRMINO N=37
Preeclampsia	12	5
Diabetes gestacional	8	4
Edad materna de riesgo	5	4
Embarazo múltiple	4	1
Hipertiroidismo	3	2
Infección vías urinarias	2	0
Miomatosis uterina	0	1
VPH	0	2
Hipotiroidismo	0	2
Coriomanioititis	0	1
Síncope	0	1
Postoperada de apendicectomía	1	0
epilepsia	0	1

Cuadro 4 MORBILIDAD NEONATAL DE LOS NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

MORBILIDAD	PRE TÉRMINO n=22	TÉRMINO n=37
RCIU/bajo peso	6	5
Apgar bajo recuperado	3	3
Hiperbilirrubinemia	5	0
Embarazo múltiple	2	1
Síndrome dismórfico	1	0
Sepsis	1	1
SAP/TTRN	3	0
SDR	3	0
Craneosinostosis	0	1
Hemorragia Intraventricular	1	0
Lesiones asociadas a la vía del nacimiento	0	1
Hidronefrosis	1	0
Arritmia	0	2
Insuficiencia tricuspídea	1	0
Convulsiones neonatales	0	1

RCIU: = Retardo en el crecimiento intrauterino, SAP= síndrome de adaptación pulmonar

TTRN= Taquipnea transitoria del recién nacido

Cuadro 5 VALORACIÓN DE ÍNDICE DE DESARROLLO DE BAYLEY II EN MENORES DE 3 AÑOS DE EDAD CON HC

	PRETÉRMINO n=9	TÉRMINO n=12	Valor p
Mental	92.44±13.8	92.08±15.95	*0.957
Psicomotor	82.00±13.1	92.5±19.2	*0.199
Índice mental			
Óptimo	1	1	**0.338
Normal	7	7	
Bajo	1	4	
Índice Psicomotor			
Óptimo	0	2	**0.203
Normal	4	7	
Bajo	5	3	

* t de student

** Chi cuadrada

Cuadro 6. VALORACIÓN DE TERMAN MERRIL EN NIÑOS MAYORES DE 3 AÑOS CON HC

	PREMATURO n=5	TÉRMINO n=14	Valor p
Razonamiento verbal	91.00±12.24	105.57±11.97	0.033
Abstracción Visual	88.60±16.7	95.9±15.34	0.382
Memoria a corto plazo	84.4±10.26	98.71±7.22	0.003
Razonamiento numérico	94.0±17.54	102.85±16.21	0.358
Global	88.4±14.06	102.85±16.21	0.358

Cuadro 7 NIVEL DE VALORACIÓN DE TERMAN MERRIL EN NIÑOS DE 3 AÑOS DE EDAD CON HC

ESCALA DE VALORACIÓN	Prematuros n=5	Término n=14	Valor p
Normal	2	13	0.037
Bajo promedio	1	1	
Lento aprendizaje	2		