

11237
2ej
93

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL
DE LA FAMILIA



HIPOTIROIDISMO CONGENITO EXPERIENCIA DEL DIF. EN 10 AÑOS. DETERMINACION DE HORMONAS TIROIDEAS EN LA LECHE HUMANA E INDUSTRIALIZADA. FACTORES PREDISPONENTES DE DAÑO MENTAL.

TESIS DE POST-GRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA PRESENTA EL DR. SERGIO ENRIQUE QUIROZ MORALES



México, D. F.

1980

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE

INTRODUCCION 1
MATERIAL Y METODOS 7
RESULTADOS 14
CONCLUSIONES 58

INTRODUCCION.

Uno de los trastornos endócrinos más frecuentes dentro de la Pediatría, es el Hipotiroidismo (8), estos pacientes que tienen -- una deficiencia de hormonas tiroideas tienen un trastorno importante del crecimiento y desarrollo ya que estas hormonas toman parte-- importante en los fenómenos biológicos de casi todos los sistemas-- y órganos de la economía. (8, 10).

Durante la vida fetal y en los primeros años de la existen-- cia extrauterina son básicas para el crecimiento y desarrollo del sistema esquelético y del sistema nervioso central, por lo que el periodo prenatal y post-natal es crítico para el desarrollo del sistema nervioso central. (7, 8, 10, 13, 15). A los 8 meses en el feto humano la proporción de tejido cerebral y de peso total del cerebro es superior-- que a cualquier otra época de la vida y al nacimiento el peso del -- cerebro es del 25% del peso total del cerebro del adulto, la mitad del desarrollo cerebral post-natal es completado a los 6 meses de edad. (10).

En el ser humano el periodo crítico durante la cual las hor-- monas tiroideas influyen en el desarrollo del cerebro ha sido delineado y abarca los últimos meses del desarrollo fetal y el primer año -- post-natal. (8).

La influencia de las hormonas tiroideas en el metabolismo y desarrollo cerebral ha sido estudiada en animales haciendo a los animales hipotiroideos antes o después del nacimiento, presentando --- disminución de RNA y de síntesis proteica, reducción de la actividad específica en enzimas del sistema nervioso central, reducción de la población celular neuronal, las interacciones sinápticas están diezmadas y hay un déficit de mielina, siendo muchos de estos defectos la causa de daño irreparable al sistema nervioso central. (8).

En el humano el período crítico ya mencionado está asociado con una rápida mielinización, proliferación intensiva de las dendritas y procesos del axón, así como las células gliales y una continua división de neuroblastos. (7, 8).

En fetos de rata tiroidectomizados, el cerebro y el cerebelo - muestran menor aumento del número celular, a juzgar por la síntesis de DNA; trastorno de la cronología de la proliferación celular y disminución de las dimensiones de las células, estimadas por la - concentración de proteínas y la síntesis de RNA; disminución del desarrollo axónico, y de la arborización dendrítica y disminución de la rapidez de mielinización. La necropsia de lactantes con Hipotiroi--dismo congénito muestran hipoplasia de corteza cerebelosa y cerebral, edema y mielinización incompleta. (16).

Varios estudios han mostrado que el desarrollo mental en los

niños con hipotiroidismo congénito depende de la duración de la deficiencia prenatal y post-natal de hormonas tiroideas, por lo que se ha mencionado que el tratamiento temprano del hipotiroidismo puede prevenir las deficiencias neurológicas y mentales secundarias a la--deprivación de hormonas tiroideas. (1, 7, 8, 9, 15).

Hay diferentes series que reportan que los pacientes tratados antes de los 3 meses de edad un 70% tienen un I. Q. sobre 85 puntos, en cambio cuando se retrasa el tratamiento de 3 a 7 meses de edad 85% tienen definitivamente deficiencia mental (10), otra serie indica que los niños hipotiroideos tratados antes de los 3 meses de edad tuvieron coeficiente intelectual medio de 89, los tratados entre--los 3 y los 6 meses de edad tuvieron de 70, en tanto que otros ni---ños tratados después de los 7 meses presentaron I. Q. medio de 54--(16), otros reportan que los niños tratados antes de los 3 meses de edad muestran muy alto porcentaje de I. Q. entre 85 y 90 que otros tratados después de los 3 meses de edad. De 80 niños tratados antes de la semana sexta de vida 75% tuvieron I. Q. de 90 o más en -contraste solamente 36% de 47 niños en cuyo tratamiento se inició entre la séptima y la doceava semana de vida (8), en conclusión el resultado total del desarrollo mental y su curso en cada niño depen--derá de la duración prenatal, del grado de deficiencia tiroidea al na--cimiento, siendo esta enfermedad una de las pocas patologías inna-

tas del metabolismo que puede ser tratada afortunadamente por medios simples y entre más temprano se inicie el tratamiento son mejores los resultados terapéuticos. (8, 16).

Un factor que influye en el pronóstico puede ser la ingesta dietética de hormonas tiroideas. En un estudio que se realizó en -- Boston (1), encontraron que fórmulas comerciales y leche pasteurizada de vaca contienen pequeñas cantidades de T3 y T4, encontrando que la leche humana tiene suficiente hormona tiroidea para proporcionar entre 1 a 3 ug. de T3 y 3-9 mg. de T4 en niños. Strbak y cols. reportaron niveles similares de T4 (1.3 mcgr. por DI.) en el -- tercer día post-parto, pero estos niveles se elevaron hasta 7.5 y 12.9 mcgr. por DI. de 3 a 6 meses después. (1). Montalbo y cols. encontraron los niveles más altos de T4 una semana después del parto (9.6 mcgr. por DI.) y notaron que estos disminuían hasta 2.07 mcgr. -- por DI. después de un mes, estos investigadores también determinaron las concentraciones de T3 en leche materna, encontrando niveles de 113-25 Ng. por DI. una semana después del parto y que no se modificaron en forma significativa después. Todos estos estudios verifican en forma significativa la presencia de T3 y T4 en la leche materna, habiendo discrepancias de los valores absolutos.

Esta tesis se planteó con los siguientes objetivos: determinar la experiencia del Hospital en el manejo del paciente Hipotiroideo, el

tener información al revisar todos los expedientes de los pacientes -- con diagnóstico de Hipotiroidismo congénito, el número de casos -- diagnosticados, tipo de hipotiroidismo, la edad en que se realiza el -- diagnóstico, los factores pronósticos (alimentación al seno materno -- la edad diagnóstica, tipo de hipotiroidismo, niveles hormonales, etc), los factores diagnósticos, el tipo de tratamiento, la correlación con -- daño al sistema nervioso central, el poder comparar esta serie con otras reportadas en la literatura.

Por lo tanto consideramos de mucha importancia las siguientes hipótesis: el diagnóstico temprano, la alimentación al seno materno mitigan el cretinismo del paciente hipotiroideo, o bien a pesar de que se tenga un diagnóstico temprano, no obstante que se alimente al paciente al seno materno, si los estigmas del hipotiroidismo -- congénito son tan severos al nacimiento como para hacer un diagnóstico clínicamente temprano, el paciente presentará un retraso -- psicomotor importante. Esta segunda hipótesis está en contra de lo aceptado hasta ahora por el consenso médico.

Como consecuencia de este estudio quisiera que sirviera a -- mis compañeros médicos para:

1. - conocer el padecimiento.
2. - las características clínicas, de laboratorio y gabinete.

- 3. - su detección temprana.
- 4. - un esquema y programa de tratamiento.
- 5. - el pronóstico tan importante

ya que entre más avezado sea el médico para detectar y tratar este -- padecimiento, posiblemente el pronóstico sea más beneficioso para el paciente con una mejor esperanza de una vida normal sin ser una - carga personal o social a la comunidad a que pertenece.

MATERIAL Y METODOS.

El siguiente trabajo consta de una parte retrospectiva y otra - prospectiva, en la parte retrospectiva se analizaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, descartando aquellos que no tenían pruebas de funcionamiento tiroideas o gamagramas alterados, aunado a los datos clínicos.

Las fuentes para obtener los expedientes clínicos revisados en esta tesis fueron: archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría, los pacientes de las consultas de los Servicios de Medicina Interna y Endocrinología, por lo que las cifras y el número de casos no necesariamente son todos los pacientes que se han visto en los últimos 10 años. Aunque tenemos la convicción de que la revisión se hizo lo más extensa posible, incluyendo expedientes microfilmados.

Desde la apertura de este Hospital en el lapso de 1970 a diciembre de 1979, se revisaron en total 180 expedientes, quedando fuera - del estudio 68 expedientes que no reunían las características antes - mencionadas, no las llenaron completamente, sin dejar a duda el - diagnóstico, y cuyos diagnósticos finales más importantes fueron:-- síndrome de talla baja familiar o secundaria a otros padecimientos - síndrome de Down, síndrome de detención de peso y talla, retraso -- mental etc.

Previamente al inicio de la tesis se diseñó una hoja de con-

centración de datos para los expedientes clínicos, en la que de acuerdo con lo reportado en la literatura y a los propósitos de esta tesis--- fueron los datos claves o variables a analizar. Dicha hoja se anexa a continuación.

Como se observa en esta hoja se dividió la información en 9 puntos básicos: etiología del hipotiroidismo; edad de diagnóstico por grupos de edad, edad ósea al diagnóstico, datos de laboratorio, diagnósticos previos, alimentación al seno materno y peso y talla con percentilas al diagnóstico. Con estos datos básicos se buscó intencionadamente antecedentes familiares de patología tiroidea y síndromes genéticos asociados a hipotiroidismo. Ej: Síndrome de Pendred.

Posteriormente se analizaron antecedentes personales no patológicos principalmente en el área del neonato inmediato y período de recién nacido.

Con los datos reportados por Smith y Kenny (17, 18) de diagnóstico temprano de hipotiroidismo se buscó en los expedientes: ictericia neonatal prolongada, gestación + de 42 semanas, hipotermia, piel marmórea, edema, distensión abdominal y/o vómito, insuficiencia respiratoria, fontanela posterior mayor 0.5 cm., no meconio o evacuación en las primeras 24 horas, y datos tardíos de: hernia umbilical-constipación, piel seca y/o escamosa, llanto ronco, pobre crecimiento, piel marmórea, macroglosia, hipoactividad, dificultad para alimentar al niño.

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS EN HIPOTIROIDISMO CONGENITO
(llenar todos los espacios de lo que se tenga certeza)

Datos claves:

HIPOTIROIDISMO CONGENITO POR: ATIREOSIS T. SUBLINGUAL. NODULO HIPOFUNCIONANTE
 BOCIO HIPOFUNCIONANTE EISHORMOGENESIS
 OTROS Ej. HIPOFISIARIO
 EDAD EN LA QUE SE CONFIRMO EL DIAGNOSTICO: 0-30d 1-3/12 3/12-6/12 6/12-1a. + 1a.
 especifique
 EDAD OSEA AL DIAGNOSTICO EDAD CRONOLOGICA %
 LABORATORIO GAMAGRAMA CON I 131 Tc. 99 KALLAZGOS
 TSH uUI/ml. PBI T3 T4
 DATOS DE CRETINISMO AL NACIMIENTO OEVIOS SI NO
 EDAD EN QUE LA MADRE NOTO LAS PRIMERAS ALTERACIONES
 DIAGNOSTICOS PREVIOS SI LOS HUBO
 RECIBIO ALIMENTACION AL SENO MATERNO SI NO TIEMPO 0-3/12 3/12-6/12 6/12-1a.
 EXCLUSIVA SUPLEMENTARIA
 AL DIAGNOSTICO PESO p.c. 50= TALLA p.c.=
ANTECEDENTES FAMILIARES
 SI NO QUIENES
 HIPERTIROIDISMO SI NO POR Rc. EN EL EMBARAZO
 HIPOTIROIDISMO SI NO POR RX. EN EL EMBARAZO
 BOCIO SIMPLE SI NO POR
 INGESTION DE DROGAS BOCIÓGENAS SI NO POR MES DE GESTACION
 HAY RETRASO MENTAL EN LA FAMILIA SI NO QUIENES
 HAY SORDERA SI NO QUIENES
 ALTERACIONES CONGENITAS HEREDITARIAS SI NO QUIENES
ANTECEDENTES PERSONALES
 EMBARAZO GESTA # PARA # DURACION EN SEMANAS
 PARTO NORMAL SI NO POR
 NEONATO INMEDIATO NORMAL ANORMAL CIANOSIS, INSUF. RESPIRATORIA OTROS
DATOS NEONATALES DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
 ICTERICIA NEONATAL PROLONGADA GESTACION DE MAS DE 42 SEMANAS
 DISTENSION ABDOMINAL Y/O VOMITO EDEMA
 HIPOTERMIA PIEL MARMOREA Y/O CIANOSIS PERIFERICA
 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA FONTANELA POSTERIOR MAYOR 0.5 cm.
 NO MECONIO O EVACUACION EN LAS PRIMERAS 24 HORAS
DATOS DE HIPOTIROIDISMO ANTES DE LOS 3 MESES DE EDAD:
 HERNIA UMBILICAL PIEL MARMOREA
 CONSTIPACION MACROGLOSIA
 PIEL SECA Y/O ESCAMOSAS HIPOACTIVIDAD
 LLANTO RONCO DIFICULTAD PARA ALIMENTAR AL NIÑO
 POBRE CRECIMIENTO
HISTORIA DEL HIPOTIROIDISMO:
 DESARROLLO PSICOMOTOR GRUESO SOSTENER CABEZA SENTARSE
 PARARSE DENTICION CAMINAR LENGUAJE
 CONTROL DE ESPINTERES HIPOTONIA MUSCULAR
 APPRECIACION DEL DENVER AL DIAGNOSTICO
VALORACION PSIQUIATRICA
 I.Q. AL DIAGNOSTICO puntas. EDAD MENTAL EDAD REAL
 I.Q. A LOS 3 AÑOS I.Q. A LOS 5-6 AÑOS
 TRATAMIENTO INICIO TIEMPO DOSIS CON
 RESUMEN: PROBLEMA FAMILIAR SOCIAL ESCOLAR OTROS
 LLENO LA INFORMACION

Se hizo especial énfasis en los puntos básicos del desarrollo psicomotor. Dada la importancia del desarrollo intelectual se revisaron aquellos casos que tienen valoración por el Servicio de Higiene Mental tanto de porcentaje (%) de déficit de funciones y/o coeficiente intelectual (I. Q.).

Para revisar finalmente en los casos en que la evolución lo permitía, valorar el grado de problema que representan las secuelas neurológicas del padecimiento, en la familia, a nivel escolar y a nivel social, con un resumen apreciativo de cada uno de los casos.

Esta revisión es la primera que en una forma metódica analiza el problema del hipotiroidismo congénito en este Instituto, aunque se han publicado trabajos sobre hipotiroidismo por los Doctores: José Luis Martínez Ortiz (19), y Max Salas Alvarado y Cols. (20) esta última sobre miopatía e hipotiroidismo.

En la segunda parte, la prospectiva se obtuvieron y procesaron muestras lácteas, humana y de vaca.

En esta tesis el término de leche industrializada se refiere a - leche de vaca, las cuales se subdividieron en tres grupos: leche entera, leche semidescremada y leche modificada en proteínas (maternizada). Estas leches se obtuvieron al azar y en diferentes días del -- banco de leche del Instituto Nacional de Pediatría, estas se recolectaron de biberones que ya habían pasado todos los procesos de prepa

ración y esterilización para biberones de los niños hospitalizados.

Las muestras de leche humana se obtuvieron del programa-- de "madres participantes" que acuden a este Instituto a proporcionar su leche para sus hijos hospitalizados, fundamentalmente de los Servicios de Neonatología e Infectología, estos niños están internados -- fundamentalmente por prematuridad, ictericia del recién nacido, problemas respiratorios, etc. En los casos que sí se pudo hacer, se obtuvieron muestras de la misma madre a los períodos y tiempos que -- se señalan en el capítulo de resultados. Las muestras se obtuvieron directamente de la expresión manual de las glándulas mamarias te--- niendo la precaución que no se hicieran aseo con detergentes o anti-sépticos que tuvieran yodo, además de que las madres estuvieran clí- nicamente sanas.

Todas las muestras previamente identificadas y ordenadas en los subgrupos correspondientes se guardaron en refrigeración a -20° centígrados hasta su procesamiento.

La determinación de hormonas tiroideas se efectuó siguiendo-- la técnica reportada (1,5).

Con el objeto de verificar si el procedimiento de extracción era satisfactorio, en un lote pequeño de leches industrializadas se efec-- tuó un estudio de recuperación de hormona tiroidea poniendo tiroxi- na marcada con 131 en la que se obtuvo un porcentaje de recuperación satisfactoria como se muestra, a continuación:

cuentas totales/ml./minuto= 19090
 cuentas promedio por tubo= 3818

Leche semidescremada

	en precipitado	en sobrenadante	*cpm.
1. -	441	3153	3594
2. -	474	3148	3622
3. -	488	3301	3789
4. -	425	3361	3786
5. -			4500
total	1828	12963	19291
recuperación:	12.4%	88%	
promedio:	457±29	3165.7±99.5	3679.5±139

Leche maternizada

	en precipitado	en sobrenadante	*cpm.
1. -	303	3297	3600
2. -	330	3392	3722
3. -	270	1957	2227
4. -	258	3216	3474
5. -			5105
total	1161	11862	18128
recuperación:	8.9%	91.1%	
promedio:	290±32	2965±676	

* cuentas por minuto.

12

cuentas totales/ml. /minuto= 20280
cuentas promedio por tubo= 4056

Leche entera. en precipitado	en sobrenadante	*cpm.
1. - 381	2460	2841
2. - 439	3112	3551
3. - 484	3466	3950
4. - 425	3327	3752
5. -		5143
total 1729	12365	19237
recuperación: 12.2%	87.8%	
promedio: 432.2*42	3091.2*45.3	

*cuentas por minuto.

Como se puede observar el porcentaje de extracción en números cerrados es de 90% como promedio.

El procedimiento de extracción requiere de los siguientes materiales y reactivos:

Hidróxido de sodio 0.1 N

Etanol absoluto

Reactivo de extracción: etanol-hidróxido de Na. 100:1

Regulador de barbital 0.06 M Ph 8.6

Tubos de centrifuga 13 x 100

Centrifuga clínica

Pipetas automáticas Ependorff.

El procedimiento brevemente consiste en colocar 600 microlitros de leche en 3 ml. del reactivo de extracción (etanol-hidróxido de sodio). La leche en esta mezcla se precipita y se coagula, se agitan - los tubos 15 segundos en un vortex y se centrifugan durante 15 minutos a 3000 rpm. se decanta el sobrenadante en frascos de 10 ml. para su evaporación. Nuevamente se repite el proceso de extracción, con el primer precipitado se recolectan las fracciones alcohólicas así como de la segunda extracción y se evaporan a temperatura de 70°C. en baño metabólico con flujo de nitrógeno hasta su sequedad, finalmente se resuspende la muestra extraída a un volumen original de 600 microlitros con buffer de barbital hasta su determinación de T3 y T4 por radioinmunoanálisis.

Estas determinaciones gentilmente fueron realizadas en el laboratorio de Medicina Nuclear de la Dra. Estrella Avila, usando kits comerciales.

RESULTADOS.

Como se observa en la primera tabla (pág. 15), llama mucho la atención que en nuestra serie más del 70% de los pacientes fueron-- del sexo femenino; en las series reportadas por otros autores o no se menciona el sexo de los pacientes, su frecuencia relativa o no se -- encuentra una desproporción tan grande de 3:1 como en la nuestra, ya que tradicionalmente se menciona al hipotiroidismo congénito como un evento al azar por lo que se esperaba encontrar una proporción más o menos igual de casos, a diferencia de otras patologías de la glándula tiroides como son el bocio simple, la enfermedad de Graves-Basedow y las tiroiditis que muestran una frecuencia en 5 a 10 veces más en el sexo femenino.

En nuestra serie no encontramos una explicación satisfactoria para este hecho, además de que en edad pediátrica el número de pacientes de uno y otro sexo que se atienden en este Instituto es -- más o menos similar.

En la tabla y figura número 2 (pág 16 y 17) es claro observar que en nuestro medio más del 70% de nuestros casos el diagnóstico se hace tardíamente con los criterios actuales en cuanto a prevención del daño cerebral. Es triste que cerca del 40% de los casos el diagnóstico se ha efectuado después de los dos años de edad cuando ya los datos de hipotiroidismo son tan severos a tan marcados -- que los propios padres han notado una franca anormalidad en el crec

TABLA 1

**RELACION DE SEXOS ENCONTRADOS EN 112
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

SEXO	TOTAL DE PACIENTES	%
masculino	31	27.7
femenino	81	72.3
TOTAL	112	100%

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

EDAD DE DIAGNOSTICO EN 112 PACIENTES CON
HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

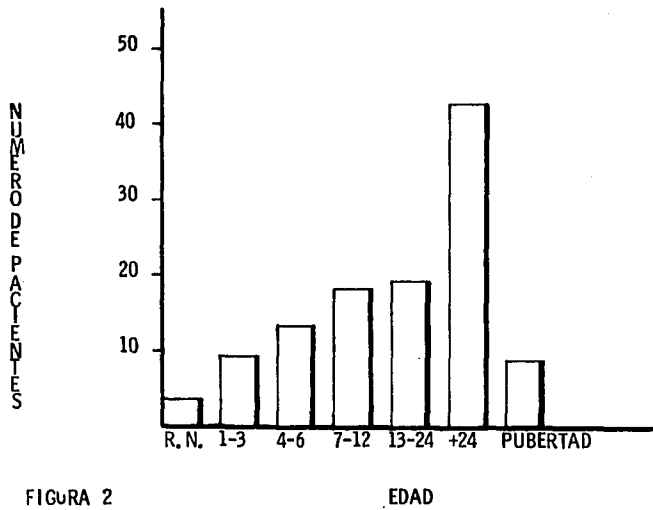


FIGURA 2

Hospital del Niño DIF, (1970-1979).
Dres. Sergio E. Quíroz, Carlos Robles.
16

TABLA 2
EDAD DE DIAGNOSTICO EN 112 PACIENTES CON
HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

EDAD (meses)	TOTAL DE PACIENTES	%
R. N.	3	2.7
1-3	9	8.0
4-6	13	11.6
7-12	18	16
13-24	19	17
+ 24	42	37.5
pubertad	8	7.1
TOTAL	112	100%

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño D IF. (1970-1979).

miento y desarrollo de sus hijos, más triste aún es que cerca de un 10% de los casos el diagnóstico llega al extremo de que se efectúe en la pubertad. En las propias palabras de los padres la gran mayoría han pasado por diversos médicos e instituciones sin que se haya-- sospechado el diagnóstico, ofreciéndoles o diagnósticos erróneos como mongolismo, parálisis cerebral, síndrome de detención de peso y talla o hasta síndrome de Turner por no presentar desarrollo sexual en la pubertad.

Inclusive en algunos se ha llegado a aberraciones de ofrecer tratamiento para la constipación con laxantes en forma crónica, multivitamínicos, estimulantes del apetito y anabólicos para intentar hacerlos crecer u algún otro remedio irracional de medicina folclórica.

En la tabla 3 (pag. 19) se refuerza lo que se ha mencionado anteriormente ya que en forma retrospectiva al interrogatorio intencionado casi un 70% de la serie mostraban datos obvios de cretinismo al nacimiento y solamente menos del 10% presentaban datos de insuficiencia tiroidea después del año de edad, estas cifras pudieran ser más altas si se hubiera logrado en el 23% de los casos que no tenían datos, haber conseguido información.

Si en nuestro medio se tomara en todos los niños en forma sistemática la valoración del desarrollo psicomotor como se observa en la tabla 4 (pag. 20) todos sin excepción tienen este desarrollo fran-

TABLA 3
PRESENCIA DE DATOS CLINICOS DE HIPOTIROIDISMO
CONGENITO EN 112 NIÑOS.

DATOS CLINICOS	TOTAL DE PACIENTES	%
con datos de cretinismo al nacimiento	76	67.8
con datos después del año de edad	10	8.9
sin datos	26	23.2
TOTAL	112	99.9

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 4
DESARROLLO PSICOMOTOR EN PACIENTES CON
HIPOTIROIDISMO CONGENITO.*

DATOS CLINICOS	n	PROMEDIO	D. E.
sostiene la cabeza	83	9.9	7.4
sentarse	82	16.3	9.4
pararse	57	24.6	11.7
dentición	33	18.5	10.7
caminar	69	30.0	14.4
lenguaje	55	28.2	14.7
control de esfnteres	33	44.1	19.9

* meses a la aparición.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

camente alterado, así en nuestra serie los pacientes hipotiroideos - sostienen la cabeza hasta casi los 10 meses de edad, se comienzan a sentar hasta después de los 16 meses, a pararse casi a los 25 meses, la dentición se inicia a los 29 meses, la deambulaci3n es hasta los 30 meses y el lenguaje hasta los 28 meses, y todaví en aquellos que se hace el diagnóstico muy tardío el control de esfínteres es casi hasta los 4 años. Estos datos tan anormales hubieran bastado para que el contacto a primer nivel médico hubiera sido -- suficiente para buscar hipotiroidismo o algùn otra causa de la desviaci3n del desarrollo psicomotor. Nuestra experiencia ha sido de que fuera de un nivel de hospital pediátrico no se les da la debida consideraci3n o importancia.

En la tabla 5 figura 3 (pag. 22 y 23), se analizan algunos datos de hipotiroidismo congénito en el periodo neonatal. Creemos que el bajo porcentaje de datos encontrados tienen como explicaci3n la pobre cultura médica en nuestro medio tanto de médicos como a nivel popular, aún así en que en los expedientes no se interrogó intencionalmente estos datos, se puede considerar como se reporta en otras series la alta frecuencia de la ictericia prolongada, la distensi3n abdominal, el edema, cianosis e hipotermia. El dato de gestaci3n prolongada que se reporta en otras series en la nuestra probablemente sea muy bajo debido a que un porcentaje de nuestras-

**SINTOMAS Y SIGNOS NEONATALES EN 112 PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

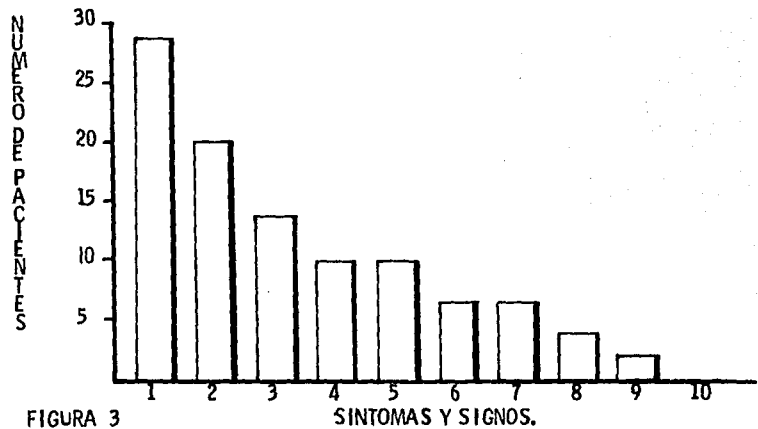


FIGURA 3

- | | |
|--------------------------|----------------------------------|
| 1) ictericia prolongada. | 6) gestación + de 42 semanas. |
| 2) distensión abdominal. | 7) fontanela post. + de .5 cm. |
| 3) edema. | 8) insuficiencia respiratoria. |
| 4) cianosis. | 9) piel marmórea. |
| 5) hipotermia. | 10) no evacuación leras. 24 hrs. |

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 5

**SINTOMAS Y SIGNOS NEONATALES EN 112 PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

SINTOMAS Y SIGNOS	TOTAL DE PACIENTES	%
ictericia prolongada	28	25
distensión abdominal	20	17.8
edema	14	12.5
cianosis	10	8.9
hipotermia	10	8.9
gestación + de 42 semanas	6	5.3
font. posterior + de .5 cm.	6	5.3
insuficiencia respiratoria	4	3.5
piel marmórea	2	1.7
no evacuación 1era. 24 hrs.	0	0

Drs. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño D IF. (1970-1979).

madres ignora la fecha de su última menstruación, tanto por ignorancia como por embarazos sucesivos sin tener tiempo de llegar a menstruar antes de embarazarse nuevamente. Los datos de fontanela amplia o fontanela posterior mayor de 0.5 cm., la insuficiencia respiratoria, la piel marmórea o la falta de evacuación meconial en las primeras 24 hrs., probablemente sean un reflejo de la pobre o nula atención médica neonatal.

A este respecto solamente en algunos centros hospitalarios del I. M. S. S. y del ISSSTE, se lleva un control más o menos fidedigno en los cuneros.

Esta información que a nivel de medicina institucional se hace aunque sea con deficiencias, es prácticamente nula a nivel de instituciones particulares en las que inclusive en ocasiones no se registra ni el peso al nacimiento. En las instituciones de seguridad social esta hoja de datos obstétricos y perinatales también deja mucho que desear y aunque deben llenar multitud de datos entre ellos posibilidad de alteraciones genéticas o congénitas no se menciona específicamente hipotiroidismo lo que probablemente si se buscara intencionadamente se pudiera detectar a edad tempranas.

En la tabla 6 figura 4 (pag. 25-26) se muestran signos y síntomas más específicos de hipotiroidismo congénito, como podemos observar más de tres cuartas partes de los pacientes tienen un pobre crecimiento tanto en peso y talla como en desarrollo psicomotor; en tres-

FIGURA 4
SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS EN 112 PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO,
HOSPITAL DEL NIÑO DIF. (1970-1979).

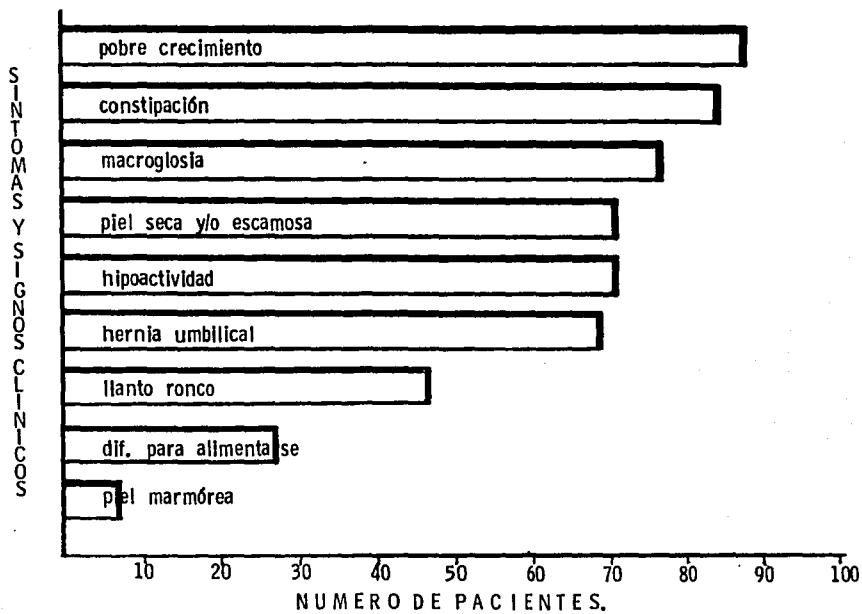


TABLA 6

SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS EN 112 PACIENTES

CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

HOSPITAL DEL NIÑO DIF. (1970-1979).

SINTOMAS Y SIGNOS	TOTAL DE PACIENTES	%
pobre crecimiento	85	75.8
constipación	83	74.1
macroglosia	78	69.6
piel seca y/o escamosa	71	63.3
hipoactividad	71	63.3
hernia umbilical	69	61.6
llanto ronco	47	41.9
dif. para alimentarse	27	24.1
piel marmórea	4	3.5

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

cuartas partes de ellos es un dato pertinaz la constipación que obliga a los padres con o sin prescripción médica al uso de laxantes y aunque no se menciona en la tabla en nuestra Institución un caso llegó al extremo de la perforación intestinal y muerte por complicaciones de peritonitis y septicemia.

La macroglosia se encontró en un 70% de los casos aunque este dato como otros que se han mencionado creemos su frecuencia es más elevada pero no se consigna en los expedientes. Casi con la misma frecuencia se encuentran los datos de piel seca o escamosa, hipoactividad y hernia umbilical. Como se analizará posteriormente al hablar sobre alimentación al seno materno tanto por la hipoactividad y la macroglosia es muy elevado en estos niños el hallazgo de dificultad en la alimentación ya sea al seno materno o con alimentación artificial. En efecto como se describe en la tabla 7 (Pág. 28) solo dos terceras partes de los casos en que se pudo recolectar el dato recibieron alimentación al seno materno y en la tabla 8 -- (Pág. 29) se observa que esta en casi la mitad de ellos fué insuficiente por ser menos de 3 meses, no obstante que aún en nuestro medio todavía es muy elevada la costumbre de la alimentación al seno materno hasta etapas muy tardías tanto por tradición así como factores económicos y con la idea de que esto constituye una forma natural de control natal.

TABLA 7
NIÑOS ALIMENTADOS AL SENO MATERNO
EN 112 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

ALIMENTACION	TOTAL DE PACIENTES	%
seno materno	69	61
no seno materno	27	24
se desconoce	16	14
TOTAL	112	99

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles, Hospital del Niño Dif. (1970-1979).

TABLA 8

**TIEMPO DE DURACION DE ALIMENTACION
AL SENO MATERNO EN 69 PACIENTES CON
HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

MESES	TOTAL DE PACIENTES	%
0 a 3 meses	31	44.9
4 a 6 meses	13	18.8
más de 7 meses	25	36.2
TOTAL	69	99.9

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

Dado que el tipo o la variedad de hipotiroidismo se hace con los hallazgos gamagráficos en la tabla 9 (pag. 31) se muestra la variedad de hallazgos en nuestros pacientes, aunque vale la pena aclarar que no a todos los 112 pacientes se les practicó entre otros factores por la imposibilidad de hacerlo en los primeros años de esta institución, por tener un diagnóstico de hipotiroidismo fuera de esta --- institución y al estar recibiendo tratamiento al ingreso a este Instituto, sin embargo las causas de hipotiroidismo encontradas fueron: atireosis en más de la mitad de los casos, tiroides ectópicos o sublinguales en el 20% y a bocios o nódulos hipofuncionante en el 25% restante. En esta serie la frecuencia de tiroides sublingual o ectópico probablemente está más elevada a lo reportado en otras series.

En la tabla 10 (pag. 32) el gamagrama se efectuó con I. 131-- en un poco más de la tercera parte ya que en este Hospital hasta posteriormente el año 1975, se hacen de rutina con Tc. 99.

Otro de los datos analizados desde el punto de vista de labora torio fué la edad ósea al diagnóstico Tabla 11 (Pág. 33) en la que se encuentra que en el 92% de los casos hay un déficit demás del 40%. Este déficit se calculó con la fórmula de edad ósea por 100 entre edad cronológica. Como se puede deducir de este hallazgo aún en sitios donde no se contara con determinación de hormona tiroidea y gama-

TABLA 9

HALLAZGOS ENCONTRADOS EN GAMAGRAMA PRACTICADOS

A 87 NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

HALLAZGOS	TOTAL DE PACIENTES	%
atireosis	47	54.0
tiroides sublingual	17	19.5
bocio hipofuncionante	13	14.9
nódulo hipofuncionante	10	11.4
TOTAL	87	99.8

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 10

**GAMAGRAMAS REALIZADOS A 112 NIÑOS CON DIAGNOSTICO
DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

GAMAGRAMAS	TOTAL DE PACIENTES	%
con Tc. 99	55	49.1
con I. 131.	32	28.5
sin gamagrama	25	22.3
TOTAL	112	99.9

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño D IF. (1970-1979).

TABLA 11

**DEFICIT DE EDAD OSEA CON EDAD AL DIAGNOSTICO
EN 112 NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO**

DEFICIT %	TOTAL DE PACIENTES	%
80-100	46	53.4
60-79	26	30.2
40-59	8	9.3
20-39	3	3.4
0-19	3	3.4
TOTAL	86	99.7

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño D.F. (1970-1979).

grama tiroideo es muy valioso ya que pocos padecimientos pueden alterar tanto la edad ósea.

Esto correlaciona con los hallazgos del déficit de la talla para edad cronológica llevada a la percentila 50, en esta serie (tabla 12)-- la cual se calculó como: talla al diagnóstico por 100 sobre talla a percentila 50 al diagnóstico. Este cálculo probablemente sub-estima el déficit estatural ya que en la practica la mayoría de estos pacientes están por abajo de la percentila 3 y como se ha mencionado anteriormente en el diagnóstico tardío del hipotiroidismo es el dato más frecuente.

En la tabla 13 (pag.36) se analizan las determinaciones de las hormonas tiroideas realizadas en el Servicio de Medicina Nuclear, - en esta serie de pacientes sobre la misma conviene aclarar que el número y el tipo de determinaciones no son homogéneas en cuanto al número de pacientes ya que al principio de la Historia de este Hospital solo se realizaba la determinación de iodo proteico, posteriormente se usó la determinación de T3 por resina y hasta los últimos años determinación por radioinmunoanálisis de T3, T4 y TSH séricas, como se observa en la tabla todos los valores son francamente anormales aunque en la determinación de TSH el valor que se reporta es menos elevado que en otras series porque en nuestro Hospital cuando la TSH es mayor de 40 uUI/ml. no se efectúa mayor número de dilu-

TABLA 12

DEFICIT DE LA TALLA PARA SU EDAD CRONOLOGICA LLEVADA A LA
 PERCENTILA 50 A TALLA AL DIAGNOSTICO EN 112 PACIENTES CON
 DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.

DEFICIT %	TOTAL DE PACIENTES	%
0--10	17	15.1
11-20	28	25
21-30	32	28.5
31-40	13	11.6
41-50	0	---
se desconoce	22	19.6
TOTAL	112	99.8

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 13

DETERMINACION DE HORMONAS TIROIDEAS

EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO

DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO

	PBI mcg/dl.	T3x R %	T3-R IA** ng/ml.	T4RIA** mcg/dl.	TSH-RIA** uU I/ml.
n=	69	26	62	72	19
*P	1.58	27.2	44.3	2.38	37.7
‡D. E.	1.52	14.2	43.1	1.99	21.8

*promedio

‡desviación estandar.

** radioinmunoanálisis.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

ciones hasta encontrar la cifra real ya que a estas cifras ya es diagnóstica inequívoca de hipotiroidismo.

Entre los factores por los que no ha todos los pacientes se les efectuó determinación de TSH que es el parámetro más fidedigno en el diagnóstico de hipotiroidismo están las siguientes: esta determinación solo se efectúa de rutina desde hace aproximadamente 5 años, algunos pacientes por diversas razones estaban ya bajo tratamiento con hormona tiroidea y por último de que algunos médicos en la solicitud de exámenes de laboratorio no la solicitaban específicamente. Durante los últimos 5 años se ha tratado de que todos los pacientes tengan determinaciones de T3, T4 y TSH por radioinmunoanálisis y gammagrama para que el estudio sea completo y se tenga la posibilidad de diferenciar entre hipotiroidismo primario, secundario y terciario.

En cuanto antecedentes familiares como era de esperarse y como ya se ha reportado en múltiples series previas, la frecuencia de patología tiroidea familiar es muy baja; en la tabla 14 (pag. 38) el antecedente encontrado con mayor frecuencia fué bocio simple y solo en una familia se encontraron dos hermanos afectados de hipotiroidismo congénito con bocio difuso hipofuncionante, sin sordeera que sugieren un factor enzimático de dishormogénesis.

Uno de los propósitos fundamentales de esta revisión ha sido

TABLA 14

**ANTECEDENTES FAMILIARES EN 112 PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.**

ANTECEDENTES FAMILIARES	TOTAL DE PACIENTES	Dx.
tños rama materna	2	bocio
tños rama paterna	2	bocio
tños segundos	1	bocio
abuelos maternos	1	bocio
hermanas	2	bocio

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles, Hospital del Niño D IF. (1970-1979).

también analizar factores que pudieran intervenir en el pronóstico del daño a S.N.C. producido por el hipotiroidismo, ya que se ha reportado en la literatura (7, 8, 10, 13, 15), que el diagnóstico temprano del hipotiroidismo puede mitigar el retraso mental, así como un posible factor atenuante del hipotiroidismo cuando han sido alimentados al seno materno.

Con tal fin se hizo un análisis de nuestros casos tratando de encontrar el grado de correlación entre edad de diagnóstico y tratamiento con tipo de hipotiroidismo, edad del diagnóstico, alimentación al seno materno, con el grado de deficiencia mental.

Aquí también es pertinente señalar que solo en 55 casos se hizo una valoración por diversas personas del Servicio de Higiene Mental y que de acuerdo con la edad a que se hizo el diagnóstico se aplicaron diferentes tipos de pruebas psicológicas.

Así en los niños preescolares las pruebas que se aplicaron fueron: escala de desarrollo evolutivo de Gesell, las cuales son reportadas en este trabajo como % de deficiencia considerando el 100% como lo normal, en cuanto a los niños mayores se hizo la valoración del coeficiente intelectual (I. Q.) aplicando la prueba de Wechsler en la que hay una escala de inteligencia:

130 o más: muy superior

120 a 129: superior

110 a 119: normal brillante

90 a 109: normal

70 a 89: fronterizo limitado.

50 a 69: deficiente mental superficial

30 a 49: deficiente mental medio

29 o —: deficiente mental profundo.

aplicando también otras pruebas como el Test de inteligencia de Stanford-Binet: Terman, o bien el Test de inteligencia de W. I. S. C. o el Test gestáltico visomotor de Bender (nivel de maduración).

También con el fin de hacer un mayor número de análisis con fines estadísticos se sumaron todos los 55 casos tanto de los que tenían I. Q. como porcentaje de retraso mental para lo cual los primeros se llevaron a un porcentaje de retraso considerando que el I. Q. normal fuera de 100%. Tabla 18 y 21 (Pág. 49 y 54)

Como se puede observar claramente en nuestra revisión no se encuentra un buen grado de regresión lineal, ya sea que analice el tipo de hipotiroidismo, la edad de diagnóstico y tratamiento o la alimentación al seno materno con el resultado de las pruebas psicológicas ya que en ningún caso la "r" fué mayor de 0,4

Como este análisis estadístico mostró un grado muy bajo de correlación revisamos estadísticamente la serie publicada por Chavarría y cols. (21) en la que estudió el diagnóstico del desarrollo de Gesell en

niños hipotiroideos tanto en niños con diagnóstico y tratamiento antes de los seis meses como en toda la serie.

Para nuestra sorpresa en esta serie que no tenía análisis estadístico encontramos que el grado de correlación en los niños con diagnóstico y tratamiento antes de los seis meses también es muy bajo ($r = 0,25$) siendo un poco mejor cuando se analiza toda la serie.

Entre los múltiples factores que pudieran explicar estas discrepancias están las siguientes:

a) si la valoración psicológica se hace inmediata al diagnóstico el grado de correlación siempre será bajo ya que no se ha dado oportunidad a que el tratamiento mejore la situación clínica del paciente. Ejemplo: un niño hipotiroideo diagnosticado a los 8 meses de edad puede tener un déficit de más del 60% ya que como hemos visto en la tabla de crecimiento y desarrollo, puede aún no sostener siquiera la cabeza, si -- este mismo niño se le valorara 4 meses más tarde puede estar ya sosteniendo la cabeza, sentándose e iniciando la dentición.

b) existen diferencias de apreciación cuando las pruebas psicológicas son realizadas por diferentes personas.

c) en todas las series reportadas se han utilizado diferente tipo de pruebas psicológicas.

d) muchas de las pruebas psicológicas han sido diseñadas para una población de origen étnico y socio-económico diferentes a nuestra

población, no obstante los intentos que se hacen para adaptarlas a nuestro medio.

En nuestra serie por una parte solo aproximadamente la mitad tuvieron pruebas psicométricas, estas se aplicaron por diversas personas, se utilizaron diferentes tipos de pruebas y no se siguió ningún parámetro en cuanto a tiempo de tratamiento y período para realizar las pruebas psicológicas, estas situaciones hacen prácticamente imposible valorar nuestros resultados aunque en una forma general pudiera existir un mejor pronóstico para aquellos casos en que el diagnóstico se hizo temprano.

Como lo ha señalado (Ref. 27) cuando se efectúan pruebas psicométricas seriadas en estos pacientes existe una gran discrepancia entre los valores obtenidos inicialmente y los que pueden considerarse finales en la edad adulta.

Esta consideración es muy importante ya que en sujetos normales es conocido que para que una prueba psicométrica tenga validez se obtengan similares resultados no obstante el paso del tiempo, así el C. I. de un niño normal debe ser similar al que se obtenga si se le vuelve a aplicar la prueba años más tarde.

Esta situación es completamente diferente para el niño hipotiroideo por lo que consideramos que salvo la excepción del trabajo mencionado, todas las series reportadas incluyendo ésta adolecen de este defecto.

Por tanto consideramos que todos estos datos deben ser tomados con reserva y que solamente cuando se siga la evolución a largo plazo en estos pacientes se podrán obtener datos de mayor validez.

En cuanto a la correlación entre el tiempo de lactancia materna y el posible atenuamiento del daño cerebral con todas las salvedades mencionadas parece que este factor no tiene mucha importancia.

De hecho el problema del hipotiroidismo por sí mismo hace -- que sea difícil que estos niños sean alimentados al seno materno.

En otra parte de este trabajo se analizarán los resultados de la determinación de hormona tiroidea en leches industrializadas y - leche materna.

Por último para terminar el análisis del grado de correlación entre hipotiroidismo congénito con edad de diagnóstico y alimentación al seno materno en los casos de agenesia e I. Q. con edad de diagnóstico aunque la "r" es de 0,4 de acuerdo con las tablas estadísticas esta muestra una "p" menor de 0,05 que aunque no es altamente significativa muestran que al menos estas situaciones tienen una mayor correlación con el pronóstico de deficiencia mental.

En cuanto a la repercusión familiar, social y escolar del hipotiroidismo congénito prácticamente ningún trabajo reportado en la literatura lo aborda analíticamente ya que se considera que estos pro-

blemas tradicionalmente no son estrictamente "médicos".

La experiencia recopilada en el Servicio de Endocrinología es de que en la casi totalidad de los casos representa un problema familiar severo al ver los padres que sus hijos mejoran de los estigmas orgánicos del hipotiroidismo sin que haya un paralelismo con el grado de desarrollo mental, en palabras de los padres "se ven mejor pero no progresan". Dada la situación en nuestro país de la poca disponibilidad de centros especializados en niños con problemas de inteligencia y aprendizaje resulta difícil que encuentren sitios en donde puedan atender a sus hijos, y no es raro que rehúsen aunque existe la posibilidad de que los envíen a las escuelas de "ENSEÑANZA ESPECIAL", ya que no quieren que sus hijos convivan con niños "mongoles" u otras taras físicas. Estas situaciones mencionadas hacen que el problema de por sí grave se agrave. En nuestros casos ningún niño ha sido capaz de cursar normalmente la educación elemental. Creemos que en los Hospitales pediátricos no se presta la debida atención a estas repercusiones del hipotiroidismo porque después de la adolescencia no se continúa viendo la evolución de los pacientes, sin embargo es fácil predecir que una persona con un I. Q. inferior a 60 puntos - no puede llevar una vida en su medio ambiente normal.

Por todo esto el niño hipotiroideo representa una problemática familiar y social de por vida.

Sería muy interesante poder saber cual es el destino y la calidad de vida de estos pacientes en la vida adulta.

TABLA 15

CORRELACION-----CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO.

caso	% deficit	edad Dx. meses.	seno mat.	tipo de H.
1	21	5	5	agenesia
2	65	64	14	agenesia
3	50	16	2	agenesia
4	20	6	2	agenesia
5	81	15	18	agenesia
6	65	208	36	agenesia
7	45	75	9	agenesia
8	45	72	3	agenesia
9	28	78	no	agenesia
10	32	55	12	agenesia
11	70	6	6	agenesia
12	47	42	4	agenesia
13	37	72	3	agenesia
14	60	11	6	agenesia
15	55	5	no	agenesia
16	66	7	3	agenesia
17	17	4	no	agenesia
18	48	2	no	agenesia
19	68	33	1	agenesia
20	21	3	no	agenesia
21	61	3	no	agenesia
22	54	21	no	agenesia
23	27	7	no	agenesia
24	23	7	no	agenesia
25	72	2	no	agenesia
26	32	16	no	agenesia
27	37	30	1	agenesia
28	74	4	9	agenesia

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 16

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO

caso	% deficit	edad Dx. meses.	seno mat.	tipo de H.
1	4	47	2	T. sub.*
2	55	137	no	T. sub.
3	43	38	4	T. sub.
4	36	11	12	T. sub.
5	20	156	no	T. sub.
6	69	67	1	T. sub.
7	80,5	118	no	T. sub.
8	32	38	12	T. sub.
9	21	7	3	T. sub.
10	36	6	6	T. sub.
11	55	11	12	T. sub.

*tiroides sublingual.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño D IF. (1970-1079).

TABLA 17

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO

caso	% deficit	edad Dx. meses.	seno mat.	tipo de H.
1	30	63	no	bocio Hip. *
2	17	36	18	bocio Hip.
3	33	71	no	bocio Hip.
4	58	9	no	bocio Hip.
5	0	36	no	bocio Hip.
6	37	9	7	bocio Hip.
7	71	88	12	bocio Hip.
8	56	18	no	bocio Hip.

*bocio Hipofuncionante.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 18

REGRESION LINEAL

Tipo de Hip.	Correlación	Pendiente	Intersección	"r"
agenesia	% deficit	+0.215	+20.911	0.1 n. s.
agenesia	seno mat.	+0.161	-2.814	0.4 p 0.05
T. sub.	% deficit	+0.605	+32.986	0.25 n. s.
T. sub.	seno mat.	-0.026	+5.78	0.1 n. s.
bocio Hip.	% deficit	+0.132	+36.381	0.103 n. s.
bocio Hip.	seno mat.	+0.005	+4.423	0.02 n. s.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO.

caso	I. Q.	edad Dx. meses	seno mat.	tipo de H.
29	100	36	no	bocio Hip.
30	63	9	7	bocio Hip.
31	64	6	6	T. sub.
32	30	6	6	agenesia
33	53	42	4	agenesia
34	63	72	3	agenesia

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 19

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO.

caso	I. Q.	edad Dx. meses	seno mat.	tipo de H.
1	78	10	10	?
2	70	63	no	bocio Hip.
3	79	5	5	agenesia
4	96	47	2	T. sub.
5	70	6	6	?
6	45	137	no	T. sub.
7	57	38	4	T. sub.
8	64	11	12	T. sub.
9	35	64	14	agenesia
10	50	16	2	agenesia
11	80	6	2	agenesia
12	50	48	12	?
13	83	36	18	bocio Hip.
14	80	156	no	T. sub.
15	19	15	18	agenesia
16	31	67	1	T. sub.
17	35	208	36	agenesia
18	55	75	9	agenesia
19	19	118	no	T. sub.
20	55	72	3	agenesia
21	67	71	no	bocio Hip.
22	78	12	2	?
23	52	82	8	?
24	68	38	12	T. sub.
25	79	7	3	T. sub.
26	72	78	no	agenesia
27	68	55	12	agenesia
28	42	9	no	bocio Hip.

TABLA 20

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO

caso	% deficit	edad Dx. meses	seno mat.	tipo de H.
1	22	10	10	?
2	30	63	no	bocio Hip.
3	21	5	5	agenesia
4	4	47	2	T. sub.
5	30	6	6	?
6	55	137	no	T. sub.
7	43	38	4	T. sub.
8	36	11	12	T. sub.
9	65	64	14	agenesia
10	50	16	2	agenesia
11	20	6	2	agenesia
12	50	48	12	?
13	17	36	18	bocio Hip.
14	20	156	no	T. sub.
15	81	15	18	agenesia
16	69	67	1	T. sub.
17	65	208	26	agenesia
18	45	75	9	agenesia
19	80.5	118	no	T. sub.
20	45	72	3	agenesia
21	33	71	no	bocio Hip.
22	22	12	2	?
23	48	82	8	?
24	32	38	12	T. sub.
25	21	7	3	T. sub.
26	28	78	no	agenesia
27	32	55	12	agenesia
28	58	9	no	bocio Hip.
29	0	36	no	bocio Hip.
30	37	9	7	bocio Hip.

CORRELACION ----- CON TIPO DE HIPOTIROIDISMO.

caso	% deficit	edad Dx. meses	seno mat.	tipo de H.
31	36	6	6	T. sub.
32	70	6	6	agenesia
33	47	42	4	agenesia
34	37	72	3	agenesia
35	60	11	6	agenesia
36	55	5	no	agenesia
37	55	11	12	T. sub.
38	66	7	3	agenesia
39	17	4	no	agenesia
40	40	72	20	?
41	48	2	no	agenesia
42	83	20	no	?
43	68	33	1	agenesia
44	21	3	no	agenesia
45	61	3	no	agenesia
46	54	21	no	agenesia
47	27	7	no	agenesia
48	71	88	12	bocio Hip.
49	23	7	no	agenesia
50	64	8	2	?
51	72	2	no	agenesia
52	32	16	no	agenesia
53	37	30	1	agenesia
54	74	4	9	agenesia
55	56	18	no	bocio Hip.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

TABLA 21

REGRESION LINEAL

I. Q.	Correlación	Pendiente	Intersección	"r"
I. Q.	Edad Dx.	-0.635	+88.896	0.421 p 0.05
I. Q.	seno mat.	-0.098	+12.208	0.270 n. s.
% deficit	Correlación	Pendiente	Intersección	"r"
% deficit	Edad Dx	+0.208	+28.848	0.1 n. s.
% deficit	seno mat.	+0.049	+0.623	0.171 n. s.

Dres. Sergio E. Quiroz, Carlos Robles. Hospital del Niño DIF. (1970-1979).

La determinación de hormonas tiroideas en leche industrializada y humana realizadas en el Laboratorio de Medicina Nuclear confirman en el caso de las leches industrializadas la ausencia de estas hormonas, las cuales al menos por radioinmunoanálisis no son detectables (5). En cuanto a las hormonas tiroideas en las muestras humanas a continuación se presentan los resultados obtenidos:

	1era.	2a.	SEMANA S. 3era.	4a.
T3				
*P	15.4	28,5	29.7	17.6
**D. E.	20,5	32,89	19,6	13,15
***N.	16	22	14	9
T4				
*P	0,18	0,68	0,73	0,30
**D. E.	0,48	1,47	0,68	0,37
***N.	16	22	14	9
T3			T4	
P 23.7			P 0.50	
D. E. 25.12			D. E. 0.78	
N 61			N 61	
* promedio	** desviación estandar		*** número.	

Como se puede observar la T4 aumenta durante la segunda y tercera semana para disminuir discretamente en la cuarta semana. Dado que en trabajos previos solo se reportaba el dato de la concentración de T4 en el post-partum decidimos promediar los valores de la primera a la cuarta semana con lo que se obtiene un promedio de 0.50 - 0.78 de un total de 61 muestras. Asumiendo el valor de 500 ml. de producción de leche materna por día (22), se obtiene que la ingesta máxima teórica posible en el primer mes de vida sería de 2.5 mcgr. de t4 por día, lo que representa solamente un 2.5% de las necesidades de tiroxina que requiere un niño al día si se utilizara una mezcla de T4 y T3 al 4:1 que es la proporción fisiológica, este porcentaje tan solo se elevaría a 4.2% de los requerimientos diarios. En ambos casos estamos de acuerdo con Varma y cols. (5) que esto constituye tan solo una pequeña cantidad que probablemente no pueda modificar en forma importante la evolución del hipotiroidismo sin tratamiento médico, aunque como ya se ha mencionado previamente desde el punto de vista estadístico existe una correlación con una "p" al 0.05

Por razones que hasta el momento no podemos explicar en mi trabajo, la determinación de T3 solo alcanzó un 10% de lo reportado en la literatura. También en este caso usando los valores mencionados en la literatura la ingesta teórica posible de T3 estaría

en el rango de 1 a 2 mcgr., si un niño requiere una dosis de 25 mcgr. para mantener eutiroidismo este representaría un 8% teórico máximo de requerimientos.

Aún con estas consideraciones es imposible descartar que estas pequeñas cantidades de hormonas tiroideas ingeridas en la leche materna no pueden tener un papel en mitigar el daño a S. N. C., aunque otras características clínicas del hipotiroidismo no se modifiquen ya que pueden existir factores como un uso selectivo de esta pequeña cantidad de hormonas para maduración del sistema nervioso central, o que la vida media o su catabolismo o su unión a las proteínas transportadoras como la TBG o prealbúmina hagan que estas tengan una mayor actividad.

CONCLUSIONES.

Aunque la presente tesis representa todos los problemas que trae consigo una revisión retrospectiva y que se señalan en el libro del Dr. Cañedo y cols. "Principios de investigación clínica", no obstante se pueden sacar algunas conclusiones y probablemente más importante que todo algunas ideas con las que se pudiera mejorar al menos teóricamente el problema del hipotiroidismo congénito en -- nuestro medio.

La primera conclusión que salta a la vista de este trabajo es que el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se sigue realizando -- muy tardíamente. Este problema ya se había reportado en el estudio de Chavarría y cols. (21) en que obtuvieron prácticamente este hallazgo de un diagnóstico muy tardío.

Entre las posibles y múltiples explicaciones para lo mismo -- están las siguientes:

-una gran parte de la población no tiene oportunidad ni acceso a la atención médica neonatal ni pediátrica, la cultura médica de -- nuestra población es muy pobre y no solamente en este problema, sino en muchos otros, solo buscan atención médica cuando el problema es muy obvio o ya ha producido daño irreversible o permanente.

-aún en el medio médico no se sospecha con la debida oportuni

dad el diagnóstico de hipotiroidismo, más triste aún es el hecho de - que tanto en las consultas de medicina Institucional o Privada no se efectúa un adecuado registro de crecimiento y desarrollo tanto como para peso y talla como el desarrollo psicomotor, es excepcional encontrar a niños que se les efectúe la prueba de Denver.

Posibles soluciones a este respecto serían las siguientes: mejorar la educación médica de nuestra población, para que los niños aún estando aparentemente sanos acudieran a las instalaciones de Salud Pública no solo a recibir esquema de vacunación, sino también una revisión de crecimiento y desarrollo normales, con lo que se pudieran detectar no solamente problemas de hipotiroidismo sino cualquier otra desviación al desarrollo normal para buscar sus causas. A este respecto se pudiera mejorar la Cartilla Nacional de Vacunación obligatoria a partir de 1979 en la que se consignaran en forma sucinta otros datos como peso, talla con percentilas, y anormalidades en crecimiento y desarrollo, anotando además la necesidad en -- casos pertinentes de canalizar al niño a una atención especializada.

Por otra parte a nivel de la Medicina Institucional mejorar la hoja de registro de datos obstétricos y neonatales, mencionando específicamente en alteraciones congénitas la sospecha de hipotiroidismo y no solo malformaciones congénitas macroscópicas.

Probablemente a nivel nacional aún estamos lejanos del día en que se efectúe de rutina un "screening" de hipotiroidismo en-- sangre de cordón umbilical con el método preconizado por Dussault con una gota de sangre en papel filtro en la que se determinan rutinariamente T3 y T4 con lo que en los países más adelantados se logra detectar el hipotiroidismo congénito en las primeras semanas de vida (9, 14, 15, 24, 25) con lo que se puede iniciar un tratamiento temprano.

En estos países se reporta una incidencia de hipotiroidismo congénito de 1 a 4000 a 6000 recién nacidos vivos (7, 11, 14, 16, 23). En nuestro país el tratar de implantar esta prueba a todos los recién nacidos representa aún problemas muy difíciles de resolver-- como que más de una tercera parte de los recién nacidos no tienen ninguna clase de atención médica y de los que tienen atención médica en la medicina institucional el número de niños es tan elevado que representaría una gran inversión económica y de tiempo. Aún haciendo un "screening" masivo en que se pudieran abatir-- costos la erogación sería muy elevada ya que probablemente el --gasto sería entre 50 a 100 pesos por prueba, y tomando en cuenta que entre los años de 1972 a 1975 el Anuario Estadístico de los Estados Unidos Mexicanos (Secretaría de Programación y Presupuestos) MEXICO 1979, reporta como datos estadísticos que el número de

recién nacidos vivos, fluctúa entre 2 millones 300 mil a 2 millones 700 mil por año, implicaría una cantidad entre 250 a más de 300 millones de pesos hacer esta prueba de rutina por ley. Probablemente algunas partes del Sector Salud pudieran para sus asegurados -- realizar este tipo de prueba, que sin embargo dejaría sin protección a más de la mitad de la población.

Las alternativas reales para mejorar esta situación serían las enunciadas anteriormente si en todos los sitios donde se atendieran los nacimientos tanto en instituciones privadas como oficiales se -- pusieran los datos de sospecha de hipotiroidismo congénito que se -- mencionan en la tabla 5 y solo efectuar el "screening" en aquellos casos en que tuvieran más de 3 datos o cuando hay sospecha clínica. Esto haría el "screening" más selectivo y se podrían utilizar más eficientemente los recursos actuales, disminuyendo el costo total de estas pruebas. En nuestro estudio la frecuencia de hipotiroidismo congénito es de aproximadamente un caso en cada 1786 expedientes, sin embargo la frecuencia real debe estar alrededor de uno en 900 a 1000 expedientes ya que se tuvo que desechar aproximadamente -- un 50% de los expedientes revisados por no tener todos los datos -- requeridos.

Desgraciadamente tampoco esto permite tener idea de la frecuencia real en la población general porque nuestro Instituto solo

atiende una población seleccionada y reducida de casos.

Si se utiliza la frecuencia reportada de hipotiroidismo congénito en otros países de 1 en 6000 recién nacidos vivos, para una población de 70 millones de habitantes con más del 50% menores de - 18 años el número aproximado de niños con hipotiroidismo congénito sería entre 6 mil a 8 mil niños, de los cuales en nuestra población solo se ve del 1 al 2%; esta cifra si se añade a los casos reportados por el Hospital Infantil de México, el IMSS., y el ISSSTE. probablemente no representen más del 5% del número de casos totales, lo que quiere decir que deben existir entre 5 a 6 mil casos de hipotiroidismo congénito no diagnosticados ni tratados los cuales deben estar catalogados como casos de: retraso mental de causa no especificada, "mongolismo", "taras hereditarias", "hijos de padres alcohólicos", o sin ninguna etiología.

Llama mucho la atención que con otros problemas que representan no solo una frecuencia más baja sino un mayor problema de diagnóstico y tratamiento como la fenil-cetonuria (1 en 10 000), en nuestro país para este tipo de problemas se haya hecho "screening" a nivel institucional (IMSS.) aunque posteriormente se haya abandonado. Hasta donde llega nuestro conocimiento solo se sigue efectuando en algunas maternidades y hospitales privados.

En cuanto al hipotiroidismo congénito no se ha hecho un --

"screening" en sangre de cordón umbilical masivo y solo se han tomado algunos grupos pequeños en forma aislada.

Llama mucho la atención de nuestro estudio que no obstante en forma retrospectiva más del 75% de nuestros casos tenían datos clínicos de hipotiroidismo, la edad al diagnóstico sea de más de 2 años en promedio, y pese a que es prácticamente universal el desarrollo psicomotor retrasado, no se efectúe el diagnóstico temprano. (tabla 2, 3 y 4).

La revisión de esta serie confirma los datos tanto en síntomas como en signos, reportados por otros autores (17,18). Desgraciadamente este cuadro neonatal no es característico por sí mismo del hipotiroidismo y puede tener otras etiologías, lo que tal vez implica -- que el clínico no le preste la debida importancia a estos datos aislados, sin integrar la sospecha de hipotiroidismo.

Los datos de hipotiroidismo congénito más tardíos son los que en la experiencia de esta serie llevaron a la sospecha y confirmación del diagnóstico de hipotiroidismo en la mayoría de los casos.

La impresión que queda al revisar la experiencia del Hospital Infantil de México y la de este Instituto es de que el problema no obstante el paso del tiempo sigue revistiendo los mismos problemas de diagnóstico. En otras palabras parecería que la situación se ha estan

cado en los últimos 20 años (26).

Sobre el posible beneficio de la alimentación al seno materno para mitigar el pronóstico de daño cerebral, el análisis de nuestra serie muestra que solo dos terceras partes de los casos la recibieron, aunque hay que señalar que cerca de la mitad no pasa de 3 meses y aunque esta tesis muestra la presencia de pequeñas cantidades de hormona tiroidea principalmente a nivel de T4, estas cantidades aún con lactancias normales por espacio de por lo menos 6 meses no proporcionan más de un 4 al 8% de los requerimientos diarios de hormona tiroidea.

El papel fisiológico que pueda representar este aporte materno de hormonas tiroideas a niños con hipotiroidismo congénito es difícil de valorar, aunque en este estudio el mejor grado de correlación entre menor daño cerebral se obtuvo con los niños alimentados al seno materno y con la edad al diagnóstico y tratamiento de hormonas tiroideas. El que estos datos sean estadísticamente significativos no permite inclinarse a que sean los únicos y más importantes factores de pronóstico del daño cerebral. Desgraciadamente no es posible actualmente hacer el diagnóstico de hipotiroidismo congénito "in útero".

Muy probablemente la escala de importancia en el pronóstico del hipotiroidismo congénito sea:

1) Etapa fetal en que se forma o se destruye la glándula tiroidea, a partir de la décima semana de vida fetal. (16).

2) Cronología y severidad de la deficiencia tiroidea "in útero" en el desarrollo del sistema nervioso central.

3) Tipo de hipotiroidismo, ya que no puede ser la misma severidad una ausencia total de tejido tiroideo a un tiroides ectópico o a un bocio por dishormogénesis. En esta serie el 54% correspondió a atireosis y casi un 20% a tiroides sublingual. (tabla 9).

4) Presencia y severidad de datos de hipotiroidismo al nacimiento.

5) Posible papel de la alimentación al seno materno.

6) Edad de diagnóstico y tratamiento. En este estudio la deficiencia tiroidea también repercute universalmente sobre la edad ósea y la talla. (tabla 11 y 12).

7) Modificación al medio ambiente del niño por programa de estimulación.

8) Adherencia del paciente al tratamiento a dosis fisiológicas.

Es conocido que el tratamiento insuficiente y en exceso son igualmente perjudiciales.

En el momento actual la determinación más fidedigna de laboratorio en el diagnóstico de hipotiroidismo congénito primario es la determinación de la TSH., no obstante es recomendable en todos los

casos que el diagnóstico esté fundamentado por los datos clínicos, de exploración, desarrollo psicomotor, edad ósea y pruebas tiroideas -- completas con gamagrama, de tal manera que no quede ningún lugar a duda del diagnóstico, ya que esto representará un tratamiento para toda la vida.

En la revisión de esta serie los datos que acabamos de mencionar no obstante la necesidad obvia del registro de los mismos solo -- están claramente consignados en un 22%. Esta situación pudiera -- mejorarse si tanto el médico residente de pediatría como el médico tra -- tante en los casos de los niños con hipotiroidismo congénito llenaran una hoja de resumen de datos como la diseñada en esta tesis (pag. 8a)

Por último conviene enfatizar que en el hipotiroidismo congé -- nito no solamente es importante hacer un diagnóstico correcto y tem -- prano sino también tener en mente un programa por objetivos en el -- seguimiento del paciente con parámetros como velocidad de crecimen -- to, evolución del desarrollo psicomotor, edad ósea siendo al inicio a -- nual y más tarde cada 2 a 3 años, revaloración con pruebas psicológi -- cas de ser posible antes de que el niño entre a la educación preesco -- lar (3 a 4 años), antes de intentar entrar a la escuela primaria nor -- mal (6 años) y puberal (12 a 14 años), y aún más deseable, nuevamente en la juventud o en la edad adulta temprana.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- HANS HENNING BODE, WILLIAM J. VANJONACK, and JOHN D. CRAWFORD
Mitigation of cretinism by breast-feeding. *Pediatrics* 62:13-16 1978.
- 2.- J. SACK, O. AMADO and B. LUNENFELD. Thyroxine concentration in human milk. *Endocrinol Metab.* 45:171 1977.
- 3.- J. CHOPRA, RUEY S. HOO and ROBERT LAM. An improved radioimmunoassay of triiodothyronine in serum; its application to clinical and physiological studies. *J. Lab. Clin. Med.* 80-5: 729 1972.
- 4.- P. NIGOD, A. BURGER, V. STAEBELI, and M.E. VALLOTTON. A radioimmunoassay for 3,3',5'-triiodo-L-thyronine in unextracted serum: method and clinical results. *JCE& M* 42:5-823 1976.
- 5.- S.K. VARMA, M. COLLINS AND. COLS. Thyroxine, tri-iodothyronine, and reverse tri-iodothyronine concentrations in human milk. *Journal of Pediatrics* 93: 5 1978.
- 6.- INDER J. CHOPRA. A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. *JCE & M* 34-4 1972.
- 7.- DELBERT A. FISHER, MORTON E. WEICHSEL Jr. Thyroid hormone replacement therapy in the perinatal period: neurologic considerations. *Journal of Pediatrics* 92-6 1975.
- 8.- RUTH ILLIG. Congenital Hypothyroidism. *Clinics in Endocrinology and metabolism* 8: 1 1979.
- 9.- T.H. ODDIE and COLS. Thyroid function at birth in infants of 30 to 45 weeks' gestation. *Journal of Pediatrics* 90:5 1977.
- 10.- JEAN H. DUSSAULT and COLS. Preliminary on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *Journal of Pediatrics* 86: 5 1975.
- 11.- A. LAMBERG. Aetiology of Hypothyroidism. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 8:1 1979.
- 12.- M.G. TUNBRIDGE. The epidemiology of Hypothyroidism. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 8:1 1979.
- 13.- REGINALD HALL MAURICE F. SCANLON. Hypothyroidism: clinical features and complications. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 8:1 1979.
- 14.- J.H. DUSSAULT and. COLS. Thyroid function in neonatal hypothyroidism. *Journal of Pediatrics* 89:4 1976.
- 15.- ALAN H. KLEIN and COLS. Neonatal thyroid function in congenital hypothyroidism. *Journal of Pediatrics* 89:4 1976.

- 16.- STEPHEN H. LA FRANCHI. Hipotiroidismo. *Clinicas Pediátricas de Norteamérica*. 1979.
- 17.- D.W. SMITH, and COLS. Congenital hypothyroidism- signs and symptoms in newborn period. *Journal of Pediatrics* 87:6 1975
- 18.- F.M. KENNY and H. KLEIN. Congenital hypothyroidism-signs and symptoms in the newborn period. *Journal of Pediatrics* 87:6 1975.
- 19.- J.L. MARTINEZ ORTIZ. Hipotiroidismo en el niño. *Semana Médica de México*.
- 20.- M. SALAS ALVARADO and COLS. Miopatía e Hipotiroidismo. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 35:2 1978.
- 21.- C. CHAVARRIA B. and COLS. Crecimiento somático y desarrollo mental en niños hipotiroides. *Revista de Investigación Clínica XVI:1* 1964.
- 22.- A. CUELLAR R. Alimentación del lactante. Nueva guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente pediátrico. 1977.
- 23.- D.A. FISHER, JEAN H. DUSSAULT. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. *Journal of Pediatrics* 94:5 1979.
- 24.- J.H. DUSSAULT and COLS. TSH measurements from blood spots on filter paper: a confirmatory screening test for neonatal hypothyroidism. *Journal of Pediatrics* 89:4 1976.
- 25.- J.H. DUSSAULT and COLS. Serum thyroid hormone and TSH concentrations in newborn infants with congenital absence of thyroxine-binding globulin. *Journal of Pediatrics* 90:2 1977.
- 26.- R. MARTINEZ, C. CHAVARRIA, J. CRAVIOTO. Cretinismo. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 16:125 1959.
- 27.- C. ROBLES V. y COLS. Referencia personal. Instituto Nacional de Pediatría. DIF.