

530

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y
SUS MANIFESTACIONES ORALES**

299209

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

CARLA HAYDEÉ VÁZQUEZ CERVANTES

DIRECTOR: C.D. JORGE PÉREZ LÓPEZ

MÉXICO, D.F.

ENERO 2001





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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme la oportunidad de poder cumplir una de mis metas , permitiéndome el privilegio de vivir y dándome la dicha de pertenecer a una gran familia.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología.

Por permitirme realizar mi formación profesional; y por que ser Universitario me llena de orgullo.

A mis padres (Ma. Del Socorro y Juan Manuel)

*Por el apoyo, comprensión, cariño que nunca me han negado; y por que sé que siempre estarán a mi lado cuando los necesite. Gracias
Los quiero mucho.*

A mis hermanos (Mónica y Juan Manuel)

Por soportar mis enojos y compartir los buenos momentos; por que no me pudieron tocar mejores hermanos que ustedes. Los quiero mucho.

Al Dr. Jorge Pérez López

Por su apoyo para la realización de este trabajo, por su amistad, sus buenos consejos y por creer en mi.

A la Dra. Blanca Estela Aguirre (Unidad de Genética de la Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría)

Por las facilidades prestadas y por el tiempo que me dedico en la revisión de este trabajo.

A mis primos

Por los momentos que pasamos juntos; por el cariño que me han brindado, por que con ustedes pase la mejor infancia; en especial a Luis Roberto, Omar, Ulises, y Gaby.

A mis amigos

Por escucharme, apoyarme, por sus consejos cuando los necesitaba, y por los momentos que hemos pasado juntos; en especial a Marcos, Maribel, Vianey, Felipe, Azucena, Nancy, Humberto y Esmeralda. Gracias por su amistad.

A las personas que ya no están con nosotros; pero se me están apoyando desde donde estén y siempre van a estar en mi corazón (Mamá Cata, Abuelito José y Sra. Josefina).

**A todos infinitamente gracias
Carla Haydeé Vázquez Cervantes**

QUE ES UN NIÑO

Los niños vienen en diferentes tamaños, pesos y colores, se les encuentra donde quiera: encima, abajo, trepando, colgando, corriendo y saltando... Los papás los adoran, las niñas los odian, las hermanas y hermanos mayores los toleran; los adultos los desconocen, y el cielo los protegen. Un niño es la verdad con la cara sucia, la sabiduría con el pelo desgreñado y la esperanza del futuro con una rana en el bolsillo.

Un niño tiene un apetito de un conejo, la digestión de un trzgaspadas, la energía de una bomba atómica, la curiosidad de un gato, los pulmones de un dictador, la imaginación de Julio Verne, el entusiasmo de una chirampina y cuando hace algo, tiene cinco dedos en cada mano.

Le encantan los dulces, las navajas, la Navidad, los libros con láminas, el chico de los vecinos, el campo, el agua, los animales grandes, papá, los trenes, los domingos por las mañanas y los carros de bomberos. Les desagradan las visitas, la escuela, las lecciones de música, las corbatas, los paluqueros, las niñas, los abrigos y la hora de acostarse.

Nadie más se levanta tan temprano, ni se sienta a comer tan tarde. Nadie más puede traer en el bolsillo un corta plumas oxidado, una fruta mordida, medio metro de cordel, dos caramelos, seis quintos, una honda, un trozo de sustancia desconocida y un auténtico anillo supersónico con un compartimento secreto.

Un niño es una criatura mágica. Usted puede cerrarle la puerta del cuarto donde guarda la herramienta, pero no puede cerrarle la puerta del corazón; puede apartarlo de su estudio, pero no puede apartarlo de su mente. Todo el poderío suyo se rinde ante él.

Es su carcelero su amo, su jefe... él, un manojito de ruido, carita sucia. Pero cuando usted regresa a casa con sus esperanzas y ambiciones hechas trizas, él puede remediarlo todo con dos mágicas palabras: ¡hola papito!

ANONIMO

Introducción

CAPITULO 1

Glándula tiroides

- 1.1 Anatomía
- 1.2 Fisiología
- 1.3 Hormonas tiroideas
- 1.4 Alteraciones tiroideas

CAPITULO 2

Hipotiroidismo en pacientes pediátricos

- 2.1 Hipotiroidismo Congénito
- 2.2 Hipotiroidismo juvenil
- 2.3 Manifestaciones orales en el Hipotiroidismo
- 2.4 Diagnóstico
- 2.5 Tamiz Neonatal
- 2.6 Tratamiento
- 2.7 Diagnóstico Diferencial
- 2.8 Niveles de prevención

CAPITULO 3

Tratamiento Odontológico

- 3.1 Plan de tratamiento
- 3.2 Consideraciones Odontológicas
- 3.3 Tratamiento Odontológico de Urgencia

Conclusiones

Referencias Bibliográficas

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo en pacientes pediátricos constituye una endocrinopatía importante en su detección temprana; ya que esta afecta en el crecimiento y madurez neurológica; sobre todo en la vida fetal y los primeros años de vida, si no recibe el tratamiento oportuno.

Esta alteración se da debido a una nula o deficiente producción de hormonas tiroideas; las cuales son elaboradas y almacenadas en la glándula tiroides.

Las hormonas tiroideas son sustancias químicas que tienen efectos fisiológicos sobre el cuerpo humano que incluyen: mantenimiento de la temperatura y peso corporal; regulación del metabolismo de micro y macronutrientes; funcionamiento de algunos sistemas; y maduración neurológica y ósea.

La producción de hormonas tiroideas esta regulada por la acción del Hipotálamo hacia la Hipófisis anterior, que a su vez estimula a la glándula tiroides para la liberación de dichas hormonas.

Esta enfermedad en pacientes pediátricos se clasifica según su edad de aparición en congénito y juvenil.

Las causas más frecuentes que la pueden provocar son: defectos en la embriogénesis tiroidea, trastornos en la hormonogénesis e ingesta de anti-tiroideos.

Las manifestaciones clínicas se dan debido a una alteración en los efectos fisiológicos normales.

El Diagnóstico del Hipotiroidismo se establece con el cuadro clínico; estudios radiográficos y corroboración de estudios de laboratorio (perfil tiroideo).

El tratamiento es a base de Levotiroxina; con la cual se va a normalizar las alteraciones producidas.

El Hipotiroidismo se puede confundir con algunas alteraciones que cursan con características similares.

El tratamiento Odontológico de estos paciente requieren de singulares esfuerzos; el Odontólogo debe de tener los conocimientos necesarios para brindarle al paciente una mejor atención odontológica; tomando en cuenta ciertas consideraciones.

CAPITULO 1 GLÁNDULA TIROIDES

1.1 ANATOMÍA

Glándula endocrina impar ubicada en la parte mediana del tercio inferior del cuello, adelante y a los lados de la laringe y de la tráquea; la cual esta constituida por dos lóbulos, reunidos por un istmo transversal. (27)

La tiroides está constituida por folículos que son las principales unidades funcionales que producen las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4); son estructuras de forma esfenooidal recubiertas por células foliculares, llenas de una sustancia llamada coloide. (10)

El aporte sanguíneo, procede de las arterias tiroideas derecha e izquierda superiores; ramas de la arteria carótida externa, y de las arterias tiroideas inferiores; ramas de la arteria subclavia. El drenaje venoso se produce a través de las venas tiroideas hacia el sistema yugular. La inervación esta a cargo del sistema nervioso autónomo, adrenérgico y colinérgico; que proceden de los ganglios simpático cervicales y los nervios vagos.

El peso de la glándula tiroides fluctúa de 1.5 gr en el recién nacido a 1 o 30 gr en el adulto. (45)

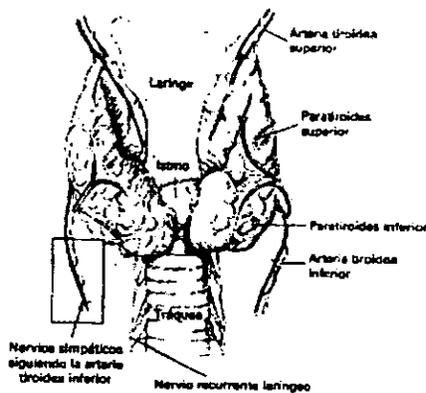


Fig. 187-1. Anatomía tiroides normal.

1.2 FISILOGÍA

La glándula tiroides es uno de los órganos más sensibles del cuerpo; durante la pubertad, embarazo y estados de esfuerzo fisiológicos aumenta de tamaño y se encuentra más activa.

La función básica de la tiroides es: combinar el yodo con proteínas para formar hormonas; esta función se encuentra ordenada por el estímulo de la hormona estimulante de tiroides (TSH – tirotrófina hipofisiaria), la cual excita la producción de hormonas tiroideas. (1)

El yodo que se ingiere se absorbe, y es captado por la tiroides; donde se une a compuestos orgánicos (tirosina) y forma monoyodotironina (MIT) y diyodotironina (DIT); las cuales al acoplarse forma T3 y T4.

La glándula tiroides secreta dos hormonas: tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3); ambas hormonas son transportadas en el suero por la globulina fijadora de tiroxina (TGB).

La función tiroidea normal se desarrolla en tres etapas: desarrollo embrionario, que ocurre a partir del suelo de la cavidad oral primitiva, descendiendo la glándula hasta su posición definitiva (primer trimestre); interacción hipotálamo-hipófisis-tiroides (segundo trimestre); metabolismo periférico de las hormonas tiroideas (tercer trimestre), este proceso se prolonga durante el periodo natal. (5)

1.3 HORMONAS TIROIDEAS

Hormona: es una sustancia química, elaborada por una parte del cuerpo que regula o ayuda a regular alguna función en el mismo. (19)

La glándula tiroides; secreta grandes cantidades de dos hormonas: tiroxina y triyodotironina; las cuales tienen efecto sobre el metabolismo del cuerpo.

La carencia total de la secreción tiroidea habitualmente reduce el metabolismo basal casi 40% debajo de lo normal y el exceso lo eleva de 60 a 100% arriba de lo normal. (18)

SÍNTESIS

La síntesis de las hormonas tiroideas comienza cuando el yoduro circulante es atrapado por la bomba de yodo y oxidado por la tiroperoxidasa a yoduro orgánico; el cual se une a los residuos de tiroxina de tiroglobulina, conduciendo a la formación de monoyodotironina (MIT) y diyodotironina (DIT). La monoyodotironina y diyodotironina se condensan y forman T3 y T4; (MIT + DIT = T3) y (DIT + DIT = T4).

Durante la gestación el feto es incapaz de producir requerimientos necesarios de tiroxina y triyodotironina; por lo que estos deben de ser aportados por la madre, a través del paso transplacentario.

El feto requiere hormona tiroidea para la maduración ósea y la neurológica.

Solo durante la vida extrauterina el producto es capaz de generar los requerimientos completos.

ALMACENAMIENTO

Las hormonas tiroideas que se producen se conservan almacenadas en el coloide que se encuentra en el folículo durante varias semanas, como parte de la tiroglobulina; antes de ser liberadas hacia el torrente sanguíneo a través de las células foliculares. En el momento de su liberación se separan de la tiroglobulina y se difunden por las células tiroideas y entran a la sangre; donde se combinan con una proteína plasmática de la que se separan cuando llegan a las células tisulares.

SECRECIÓN

La secreción normal depende de la integridad del circuito de retroalimentación del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo.

La hormona liberadora de tirotrófina (TRH), producida por el hipotálamo estimula a las células tirotropas de la hipófisis anterior a segregar tirotrófina (TSH) que a su vez, estimula a las células foliculares de la tiroides a liberar tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La liberación de TRH y tirotrófina es suprimida por la acción de la T4 y T3. (28)

El eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo fetal empieza a desarrollarse hacia finales del primer trimestre y la maduración continua en el segundo trimestre. (21)

La secreción empieza cuando la célula folicular capta gotitas de coloide; las cuales son digeridas por las proteasas que están en los lisosomas; ya una vez liberadas la Tiroglobulina, tiroxina y RT3 son secretadas al plasma.

La tiroxina circula por el plasma ligado a la globulina ligante de tiroxina (TGB) y en menor grado a la prealbúmina y albúmina; solo una pequeña parte circula libre y es la que sufre la conversión a RT3.

La triyodotironina circula en menor proporción, ligada a la tiroglobulina y la albúmina.

VALORES NORMALES

Edad	T4 ($\mu\text{g/dl}$)	TSH ($\mu\text{U/ml}$)	T3 (ng/dl)
Cordón umbilical	10.9	9.0	50
2-5 días	15.1	< 20	185
3- 12 meses	11.0	< 10	176
1-5 años	10.5	< 10	168
6- 10 años	9.3	< 10	150
11- 16 años	8.1	< 10	133

- Tabla tomada del Compendio de pediatría de Nelson.

EFFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas tienen una diversidad de efectos fisiológicos; que incluyen: mantenimiento de la temperatura y del peso corporal, estimulación de la contracción del corazón y de la síntesis proteica, aumento de la síntesis y degradación del colesterol y triglicéridos, incremento en el requerimiento de vitaminas, regularización del metabolismo basal; incrementando el consumo de oxígeno, funcionamiento del sistema gastrointestinal, maduración ósea, crecimiento y diferenciación tisular, maduración neurológica sobre todo en la vida fetal y los dos primeros años de vida.

La mayoría de los efectos metabólicos de las hormonas tiroideas son debido a la triyodotironina (T3); ya que la tiroxina (T4) es una prohormona.

a) Efecto sobre el crecimiento

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y la maduración esquelética; ya que tienen una influencia sobre la hormona de

crecimiento. Cuando faltan las hormonas tiroideas, disminuye la secreción de hormona de crecimiento. (13)

Las hormonas tiroideas promueven el crecimiento y maduración del cerebro durante la vida fetal y posteriormente en los 3 primeros años de vida.

b) Efectos sobre el metabolismo de carbohidratos

La hormona tiroidea estimula la captación rápida de la glucosa en las células, incrementando la gluconeogénesis y glucólisis; para la mayor absorción del tubo digestivo y aumento de la secreción de insulina. (18)

c) Efectos sobre el metabolismo de lípidos

Tienen influencia en la síntesis, movilización y excreción de lípidos.

Bajo la influencia de hormonas tiroideas el metabolismo de los lípidos se ve aumentado; acelera la oxidación de los ácidos grasos libres en las células, aumenta la síntesis y excreción de colesterol, disminuyendo su concentración.

El aumento de hormona tiroidea reduce la cantidad de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos en plasma e incrementa la cantidad de ácidos grasos libres; la disminución de la secreción incrementa las concentraciones de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos. (18)

d) Efectos sobre el metabolismo basal

Aumenta el metabolismo basal en casi todas las células del cuerpo; un aumento de estas hormonas puede ocasionar un incremento de 60 a 100 por ciento por arriba del metabolismo y cuando no se produce hormonas tiroideas disminuye de - 30 a - 50 de índice metabólico. (18)

e) Efectos sobre el sistema cardiovascular

Aumenta la velocidad del flujo sanguíneo, el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca considerablemente bajo la influencia de hormona tiroidea.

Las hormonas tiroideas aumentan la cantidad y la afinidad de los receptores adrenérgicos beta en el corazón; aumentando la sensibilidad a los efectos inotrópicos y cronotrópicos de las catecolaminas.

f) Efectos sobre el peso corporal

La producción excesiva de hormona tiroidea por lo general disminuye el peso corporal y la disminución de producción lo aumenta; debido a que es alterado el metabolismo.

g) Efectos sobre el sistema respiratorio

Cuando hay un incremento de producción de hormona; hay un aumento en el metabolismo; por lo tanto aumenta el consumo de oxígeno y formación de dióxido de carbono; este efecto incrementa la frecuencia y profundidad de respiración; cuando hay una deficiente producción de hormona tiroidea ocurre lo contrario.

h) Efecto sobre el Sistema Nervioso Central

La horma tiroidea aumenta la rapidez de los procesos mentales; tiene efectos sobre el desarrollo cerebral que ocurre desde la mitad de la gestación hasta el final del segundo año de vida.

Las deficiencias de hormona tiroidea ocasiona retraso mental, hipotonía muscular. (18)

i) Efectos sobre el Sistema Digestivo

Incrementa la secreción de jugos gástricos y la motilidad del tubo digestivo. (18)

La carencia de hormona tiroidea causa estreñimiento y disminución de apetito.

j) Efecto sobre el metabolismo de vitaminas

Las hormonas tiroideas son necesarias para la conversión de caroteno a vitamina A y retineno (pigmento necesario para la adaptación visual en la oscuridad).

k) Efecto sobre el metabolismo de proteínas

Estimulan la síntesis y degradación proteica; lo cual es fundamental para la maduración y crecimiento tisular; así como para el metabolismo de otras hormonas y de algunos sistemas enzimáticos.

Para conservar una actividad metabólica normal en el cuerpo es necesario secretar la cantidad precisa de hormona tiroidea en cada momento, y para cumplir esta condición hay un mecanismo de retroalimentación que actúa a través del hipotálamo y la adenohipofisis para controlar la velocidad de secreción. (18)

El sistema de retroalimentación se da por variaciones en la concentración de la TSH hipofisiaria; la secreción aumenta por acción de la hormona TRH y se inhibe por el circuito de retroalimentación negativa de las formas libres de T4 y T3 circulantes; es decir, si hay mayor cantidad de hormonas tiroideas se frena la producción de TSH y si hay menor cantidad de hormonas se estimula su producción.

1.4 ALTERACIONES TIROIDEAS

La mayoría de las enfermedades tiroideas; no son mas que la desviación cuantitativa de lo normal en sentido de aumento o disminución de la función, entre las alteraciones tiroideas podemos encontrar:

a) Hipertiroidismo o Tiroxicosis

Enfermedad endocrina que es derivada de la secreción excesiva de hormonas tiroideas.

b) Hipotiroidismo

Enfermedad endocrina debida a una disminución de la producción de hormona tiroidea.

c) Tiroiditis

Enfermedad inflamatoria de la glándula tiroides; debido a una infección viral o de etiología autoinmune.

d) Neoplasia Tiroidea

-Benigna

-Maligna (1)

Capítulo 2

HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Enfermedad endocrina que se desarrolla debido a una producción insuficiente o nula de hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo fue descrito en el siglo pasado; por la Sociedad Médica de Londres (1881); inicialmente fue reconocida como enfermedad de Gull, más tarde se denominó Hipotiroidismo por su fisiopatología.

CLASIFICACIÓN

El hipotiroidismo es clasificado dependiendo el momento de su efecto en:

- a) *HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO* – Este se observa el nacimiento o antes de él y es el que más afecta el periodo de crecimiento.
- b) *HIPOTIROIDISMO JUVENIL* – Es el resultado del mal funcionamiento de la glándula tiroidea; se presenta en pacientes con función tiroidea previa normal; entre los 6 y 12 años de edad.
- c) *HIPOTIROIDISMO EN EL ADULTO* – Se presenta después de la pubertad.

El hipotiroidismo también se puede clasificar según su factor etiológico en:

- a) *HIPOTIROIDISMO PRIMARIO* – El defecto existe en la glándula tiroidea.
- b) *HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO* – La causa radica en la Hipófisis.
- c) *HIPOTIROIDISMO TERCARIO* – El efecto existe en el Hipotálamo.

- En este trabajo nos dedicaremos a describir el Hipotiroidismo que afecta a pacientes pediátricos (Hipotiroidismo congénito y el juvenil).

2.1 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Alteración endocrina que se debe a una producción insuficiente o nula de hormonas tiroideas, que se presenta al nacimiento o antes del mismo.

FISIOPATOLOGÍA

La carencia de hormonas tiroideas producen un crecimiento y desarrollo deficiente; lo que causa un retraso mental.

FRECUENCIA

El hipotiroidismo congénito es la endocrinopatía más frecuente en el periodo neonatal, en México se tiene una frecuencia de 1: 1,951; como resultado de un programa de detección de enero 1989 a junio 1995; la incidencia más alta se presenta en el estado de Tamaulipas, donde se encontró que una de las probables etiologías puede ser la deficiencia de yodo. (29)

En el Departamento de Medicina Interna de INP durante 1974 – 1981; se encontró que el Hipotiroidismo congénito ocupó el séptimo lugar en los internamientos de enfermedades y el segundo lugar en relación con enfermedades endocrinológicas. (30)

Se ha observado un predominio por el sexo femenino 3:1; sin que exista una explicación hasta el momento. (3)

ETIOLOGÍA

Los factores etiológicos del hipotiroidismo congénito son: defectos de la embriogénesis tiroidea (agenesia o disgenesia tiroidea, tejido ectópico tiroideo); trastornos de la hormonogénesis (trastornos enzimáticos congénitos de la síntesis de tiroxina, déficit de yodo); factores maternos (ingesta de anti-tiroideos durante el embarazo o lactación).

DEFECTOS DE EMBRIOGÉNESIS TIROIDEA

- a) *Tejido ectópico tiroideo* – Se debe a una migración inadecuada durante el desarrollo fetal; generalmente este tejido ectópico lo encontramos en la base de la lengua (tiroides sublingual), debido a su ubicación esta glándula tiene una función deficiente y no se produce una cantidad adecuada de hormona tiroidea; se sabe poco sobre los factores causales; se dice que el tejido ectópico puede proporcionar cantidades suficientes de hormona tiroidea durante muchos años o fracasar en la primera infancia; siendo de las más frecuentes en México.

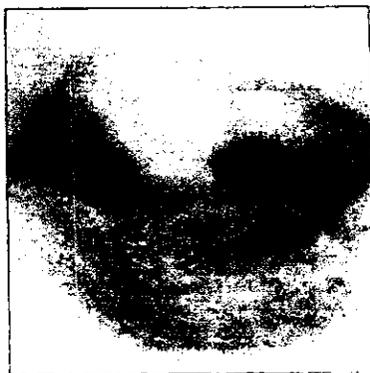


Figura 20. Tiroides Heteral.

- b) *Disgenesia tiroidea* – Es la alteración para producir hormona tiroidea; esta se puede deber a una aplasia o hipoplasia de la glándula; puede ser el resultado de una alteración durante el desarrollo embrionario, y es una de las causas frecuente de hipotiroidismo congénito; se sabe poco sobre los factores que perturban el desarrollo normal de la glándula, se cree que se debe a causas inmunológicas y genéticas.

TRANSTORNOS DE HORMOGÉNESIS

a) Efectos enzimáticos congénito de la síntesis de tiroxina

El hipotiroidismo congénito puede ser consecuencia de diferentes defectos en la hormogénesis de la hormona tiroidea; entre ellos encontramos:

- Defecto en la captación de yodo; se ha propuesto (De Groot y cols) que hay un defecto de la proteína necesaria para la interacción de yoduro.
- Defecto de la organificación de yodo; en esta alteración no existe la yoduración de tirosina, para la formación de MIT y DIT; probablemente como consecuencia de un defecto de la yodo-peroxidasa.
- Defecto de acoplamiento; existe defecto en la conjugación de la MIT y DIT para la formación de hormonas tiroideas.

Las anomalías enzimáticas se transmiten hereditariamente (autosómico recesivo). El común denominador de estos trastornos es encontrar una hiperplasia de la glándula de diferentes dimensiones, su aparición es congénita y es común en los primeros años de vida; la fisiopatología se debe a las anomalías de los genes encargados de condicionar la información que lleva a la síntesis de enzimas reguladoras de los procesos de producción de hormona tiroidea; por lo tanto se producirá una enzima anormal, la cual tendrá una actividad inadecuada para la función reguladora de la velocidad de la síntesis hormonal, que se encuentra entorpecida. Si el defecto es leve el sujeto se podrá mantener eutiroideo; si la anomalía es profunda se producirá un Hipotiroidismo y habrá una sobreproducción de tirotrófina hipofisiaria (TSH); lo que lleva a la formación de bocio.

La deficiencia enzimática hereditaria impide la síntesis normal de T4 y T3. Los pacientes con defectos enzimáticos pueden presentar: bocio e hipotiroidismo, bocio – eutiroideo; hipotiroidismo que tuvo lugar antes que el bocio.

b) Déficit de yodo

Cuando la ingesta de yodo en la dieta se encuentra por debajo de 10 mg/día la síntesis de hormona tiroidea se ve afectada, esta se vuelve inadecuada y declina su secreción; aumentando la secreción de TSH; la tiroides se hipertrofia y se produce bocio por deficiencia de yodo.

Una dieta insuficiente de yodo resulta en el desarrollo de la variedad de desordenes de la función tiroidea del feto, recién nacido, lactante y preescolar, un impacto en el desarrollo neuro-intelectual.

En México los resultados de la encuesta sobre esta deficiencia revelan una prevalencia en Sinaloa de 9.5% seguida de Michoacán con 6.3% y Guerrero de 5.6%. (46)

FACTORES MATERNOS

La ingestión de fármacos atitiroideos a la madre, puede producir hipotiroidismo congénito; estos atraviesan la barrera placentaria con rapidez pudiendo ocasionar bocio neonatal e hipotiroidismo; ya que estos actúan interfiriendo con el mecanismo de captación de yoduro.

El tratamiento materno con yodo radioactivo suministrado después de la octava semana de gestación donde se produce el atrapamiento fetal de yodo; se daña la tiroides fetal destruyendo las células por la radiación y se produce un hipotiroidismo congénito; por lo tanto cada vez que se administra yodo radiactivo a una mujer en edad fértil, debe realizarse la prueba de gestación antes. (6)

También esta contraindicada la administración de yodo radioactivo en mujeres lactando, ya que este se secreta fácilmente por la leche.

Cuando en el aporte transplacentario hay alteraciones y hay disfunción tiroidea fetal se pueden presentar tres combinaciones lesivas de Hipotiroidismo:

1) *Hipotiroxinemia transgestacional sin hipotiroidismo fetal*- Hay un aporte materno insuficiente debido a una alteración vascular placentario o una hipofunción tiroidea materna que da como resultado un Hipotiroidismo prenatal, con posibilidad de daño psicomotriz grave; el cual cede espontáneamente en la vida extrauterina.

2) *Hipotiroxinemia transgestacional con Hipotiroidismo fetal* – Hay una insuficiencia del aporte materno y disfunción tiroidea del producto; por lo que existe deficiencia de T4 y T3 (Hipotiroidismo congénito intrauterino); hay daño neurológico severo, manifestaciones de hipotiroidismo al nacimiento y su pronóstico depende del inicio del tratamiento.

3) *Eutiroxinemia transgestacional con Hipotiroidismo fetal* – Hay un aporte adecuado de la madre pero existe una disfunción tiroidea en el producto (Hipotiroidismo extrauterino) tiene pocas consecuencias en la vida intrauterina; presenta pocas posibilidades de daño neurológico, si el tratamiento se inicia a los 3 meses de vida; los pacientes no presentan manifestaciones del Hipotiroidismo; estas aparecen después. (8)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del Hipotiroidismo son consecuencia de la alteración de los efectos fisiológicos normales; estas al nacimiento son muy sutiles y pueden no ser clínicamente observadas; pero durante los primeros años de vida son más evidentes; sin embargo se encuentra gran peso al nacimiento superior a 4 Kgr; facie más arrugada de lo normal, con piel brillante, cierto grado de hirsutismo, cabello abundante, denso, oscuro, grueso y cubierto de sebo; anillo umbilical ancho y laxo (hernia umbilical), hipotonía muscular; fontanela posterior abierta y estreñimiento.

Manifestaciones Funcionales

Constituyen las manifestaciones más tempranas y son las primeras que desaparecen con la medicación tiroidea.

La primera es la depresión de todas las funciones del organismo; encontrando palidez, frialdad de la piel, moteado circulatorio, anorexia, apatía física y psíquica, escasa transpiración, retardo del crecimiento dando como resultado talla baja, proporciones esqueléticas infantiles, retardo en la aparición de los núcleos epifisarios; de modo que la maduración o edad ósea es menor que la edad cronológica; disgenesia epifisaria, la cual es observada radiográficamente como una imagen heterogénea calcificada, lo que da un aspecto moteado de bordes irregulares; esto es común en el fémur.

Las manifestaciones las podemos agrupar dependiendo el sistema afectado, de la siguiente manera:

Ectodérmicas (5)

-Retraso de crecimiento

-Facies tosca (labios gruesos y pálidos, lengua grande, depresión del puente nasal, edema periorbitario; fontanelas abiertas)

- Piel seca
- Pelo frágil
- Disminución de la sudoración
- Carotemia
- Vitiligo
- Disgenesia epifisiaria; se caracteriza por una imagen de osificación de la epifisis con apariencia de moteado irregular.

Circulatorio (5)

- Bradycardia
- Frialdad de las extremidades
- Intolerancia al frío
- Ictericia prolongada
- Cambios en el electrocardiograma (Disminución del voltaje del complejo QRS)

Neuromusculares (5)

- Debilidad muscular
- Hipotónia: estreñimiento, distensión umbilical formando una hernia.
- Retraso físico y mental

Metabólicos (5)

- Llanto y voz ronca
- Anemia
- Aumento del colesterol

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

2.2 HIPOTIROIDISMO JUVENIL

Enfermedad tiroidea debida a una producción insuficiente o nula de hormona tiroidea; que se presenta en niños de 6 a 12 años de edad; con función tiroidea normal previa.

ETIOLOGÍA

Las causas del hipotiroidismo juvenil son: atrofia de la glándula, Escisión quirúrgica (Tiroxicosis, Tiroides ectópica, Carcinoma); Inflamación autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto); Administración de antitiroideos; Insuficiencia Hipofisiaria generalizada; y uso de algunos medicamentos.

a)Atrofia de la glándula idiopática

Enfermedad inmunológica; en donde se ha sugerido que se puede producir insuficiencia tiroidea por acción de anticuerpos circulantes que bloquean la acción de TSH; en los pacientes con esta forma de Hipotiroidismo se encuentra en el suero anticuerpos que actúan contra los componentes del tejido tiroideo; aunque algunos autores coinciden que el Hipotiroidismo idiopático es el resultado de un proceso inflamatorio crónico.

b)Escisión del tejido tiroideo

La escisión quirúrgica se hace cuando hay tejido tiroideo ectópico, algún carcinoma, o por Hipertiroidismo; después de la escisión se produce Hipotiroidismo, ya que es suprimido el único origen de hormonas tiroideas.

c)Tiroiditis de Hashimoto

Enfermedad autoinmune dirigida específicamente contra la glándula tiroides; debido a la existencia de anticuerpos antitiroideos (antiglobulina)

se observan defectos de la hormogénesis, sensibilidad anormal al yodo y la disminución de la organificación del mismo; es la causa más común del Hipotiroidismo juvenil.

d) Insuficiencia hipofisiaria (Hipotiroidismo secundario) e hipotalámico (Hipotiroidismo terciario)

Esto se debe a una alteración de la hipófisis (ausencia congénita, hipófisis de tamaño pequeño y anomalía de la silla turca; entre otras) dando como resultado una deficiencia de producción de la tirotrópina hipofisiaria; lo cual contribuye a una deficiente producción de hormonas tiroideas.

Los tumores y procesos inflamatorios, granulomatosos o traumáticos que afectan el área hipotalamo-hipofisiaria constituyen la causa principal del hipotiroidismo secundario y terciario.

e) Administración de antitiroideos

La mayor parte de estos fármacos inhiben la función tiroidea ya que actúan por interferencia de la captación de yoduro o bloquean la combinación del mismo.

Las tiocarbamidas inhiben la yodación de la MIT y bloquean la reacción de acoplamiento; entre ellas encontramos; el propiltiouracilo y el metimizol, los cuales compiten por el yodo con los residuos de tirosina y resultan yodados ellos mismos; el propiltiouracilo inhibe la 5'DI; lo cual disminuye la conversión de T4 a T3 en muchos tejidos extratiroideos.

El yoduro también inhibe la función tiroidea en dosis grandes; ya que actúan directamente sobre la tiroides para producir una leve y transitoria inhibición de la captación orgánica de yoduros y de la síntesis de hormonas (Efecto Wolf-Chaikoff).

El exceso de yodo inhibe la función tiroidea por que reduce los efectos de TSH sobre la glándula.

f) Uso de Medicamento

En la dieta se requieren 150 mg de yodo; por lo tanto si existe exceso de este se produce un Hipotiroidismo; los medicamento que pueden desencadenarlo tienen alto contenido de yodo; entre ellos encontramos :

-Amiodarona

Medicamento que se usa en cardiología; contiene 75 mg de yodo por cada tableta de 200 mg.

-Litio

Medicamento que se utiliza para el manejo del trastorno afectivo bipolar; interfiere con la síntesis de hormonas tiroideas al igual que inhibe su secreción.

-Expectorantes

Estos medicamentos contienen de 5 a 25 mg/ml de yodo.

-Lugol (7 mg/ml de yodo)

-Iodiquinol; antiamebiano que contiene 134 mg/tableta.

f) Irradiación externa

El tratamiento con rayos X por linfoma maligno o tumores de cabeza y cuello; pueden dar lugar a un Hipotiroidismo al cabo de 2-4 años.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El aspecto del niño hipotiroideo difiere mucho de un caso a otro; según sea su edad de aparición.

En los niños con Hipotiroidismo juvenil; se observa que este crece con lentitud, se conservan rasgos fetales (talla corta, con proporciones infantiles del cuerpo), predomina el mayor desarrollo de la cabeza y el tronco, con acortamiento de los miembros, achatamiento de las manos, aspecto infantil del macizo craneofacial (retraso del desarrollo rinoorbitario con puente nasal ancho, nariz aplanada, separación aparente de los ojos), hipotonía muscular, hipoactividad, piel moteada, frialdad de las extremidades, piel seca, estreñimiento, bocio, pérdida auditiva la cual puede ser transitoria o permanente, dificultad de lenguaje que puede ser interpretada como consecuencia de los problemas de audición; la edad ósea suele estar más retrasada que el crecimiento longitudinal; cuanto más joven sea el niño, más graves serán las consecuencias para su desarrollo mental y esquelético; los adolescentes pueden mostrar características del hipotiroidismo del adulto.

El hipotiroidismo puede dar lugar a trastornos del desarrollo puberal en los pacientes no tratados o con tratamiento insuficiente; la pubertad se puede encontrar retrasada; en algunos niños se produce pubertad precoz (menarquia y agrandamiento de las mamas; maduración testicular y crecimiento); esto es debido a una mala regulación hipotalámica que eleva los niveles de la hormona leutinizante y la FSH; estos cambios se disminuyen rápidamente mediante tratamiento.

HIPOTIROIDISMO JUVENIL



PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO JUVENIL



2.3 MANIFESTACIONES ORALES EN EL HIPOTIROIDISMO

Debido a la deficiencia de hormonas tiroideas se ve reducida la velocidad del metabolismo basal; dando como resultado el crecimiento lento de casi todos los tejidos.

Los tejidos y estructuras epiteliales son afectados; encontrando en estos al epitelio bucal, folículos pilosos, glándulas salivales y epitelio odontógeno. (4)

En la cavidad oral de los pacientes con Hipotiroidismo vamos a encontrar alteraciones de los tejidos.

a) Mucosa bucal se encuentra seca y escamosa; debido a que la salivación se ve disminuida; por lo tanto estos pacientes son predisponentes a infecciones por candida albicans (Candidiasis).

b) El crecimiento de los maxilares se ve afectado; por lo que se observan los maxilares pequeños dando como resultado una protusión y tamaño desproporcionado de la dentadura que se observa prominente con apiñamiento dental.



CRECIMIENTO MAXILAR DISMINUIDO

c) La edad dental se retrasa mucho más que la edad cronológica; debido a que hay una erupción dental retrasada; se demora la caída de los dientes temporales.

d) El esmalte, la dentina y el cemento, parecen ser normales; pero se encuentra retrasado su desarrollo; esto puede verificarse con una radiografía en la cual vamos a observar raíces incompletamente desarrolladas y conductos pulpares abiertos; en algunos pacientes se a observado hipoplasia del esmalte.



RETRASO EN LA FORMACIÓN DE TEJIDO DENTARIO

e) Observamos macroglosia; la cual propicia la dificultad para la alimentación del niño; en algunos casos observamos una mordida abierta anterior y dientes anteriores en abanico.

f) El apiñamiento de los dientes, la maloclusión y la respiración bucal; ocasionan una gingivitis hiperplásica crónica.



MACROGLOSIA Y RESPIRACIÓN ORAL

g) Macroquelia; la cual es debida a una infiltración mixedematosa.

h) La incidencia de caries elevada se asocia con la pobre higiene bucal; más que con el estado endocrino; aunque Kranz 1914 relacionaba la incidencia de caries elevada en niños con hipotiroidismo lo cual no ha sido confirmado. (4)

2.4 DIAGNÓSTICO

En los pacientes pediátricos es muy difícil de diagnosticar el Hipotiroidismo; ya que no hay datos precisos que nos lleven a esa posibilidad; si se sospecha de Hipotiroidismo congénito es preferible empezar el tratamiento; ya que es recomendable tratar a un niño sano; que dejar de proteger a un auténtico Hipotiroideo.

El diagnóstico del Hipotiroidismo se establece a partir del cuadro clínico; con el apoyo de ciertas anomalías radiológicas y la corroboración de determinados exámenes de laboratorio; se le debe realizar al paciente un perfil tiroideo que comprende: Medición de T4 sérica, Índice de tiroxina libre, Captación de T3 radioactiva por resina, Captación de yodo radioactivo por la tiroides y Gammagrafía tiroidea.

a)CAPTACIÓN DE YODO RADIOACTIVO se utilizan dosis trazadoras de isótopos radioactivos (Tecnecio 99) ; la sustancia trazadora se administra por vía oral y se determina la captación tiroidea utilizando un captador de rayos gamma sobre el cuello; esta prueba se debe de combinar con una de estimulación de TSH; ya que ella sola no se considera una prueba de diagnóstico para Hipotiroidismo; debido a que el uso de sal yodada, hace que la captación sea baja por que el conjunto de yoduros es tan grande que la dosis trazadora se diluye demasiado.

La captación de yodo radioactivo se encuentra deprimida por debajo del 10 en el Hipotiroidismo. (45)

b)PRUEBA DE ESTIMULACIÓN DE TSH

Detecta la capacidad de la tiroides para responder a la TSH por un aumento de la captación de yodo radioactivo y de la secreción de T3 y T4. Se inyecta una dosis de 5 a 10 unidades de TSH por vía intramuscular; después de medir la captación de yodo radioactivo; esta se mide de nuevo a las 24 horas; la dosis se repite varias veces durante 2 o 3 días seguidos. (45)

Esta prueba es útil para: Detectar la disminución de reserva tiroidea que se produce en la deficiencia de la glándula; Diferenciar la tiroides suprimida, resultado de las concentraciones aumentadas de hormona tiroidea; Diferenciar el Hipotiroidismo primario de hipofisario e hipotalámico producido por deficiencia de TSH. (45)

c)GAMMAGRAFÍA TIROIDEA

Proporciona información útil concerniente a la localización, tamaño, forma y uniformidad de la función tiroidea.

d)PRUEBA DE LA T4

La concentración total de tiroxina se determina por la técnica de radioinmunoensayo, ELISA o Quimioluminiscencia; las cuales refleja el total de hormona unida a proteínas y libre en suero.

El radioinmunoensayo es una técnica inmunológica para estimar cantidades de hormona.

f)CAPTACIÓN DE T3 RADIOACTIVA POR RESINA

Mide el número de lugares de fijación sobre proteínas fijadoras de tiroides (TBG, TBPA, TBA)

Se añade T3 marcada radiactivamente con yodo á una muestra de suero y se deja que se saturen todos los puntos de fijación libre presentes; después se agrega una resina que se une a la T3 y la T3 radiactiva no unida es captado por la resina; entonces se informa el porcentaje de T3 radioactiva captada por la resina; este porcentaje aumenta a medida que disminuye el número de sitios disponibles de unión a TBG.

En el Hipotiroidismo hay un exceso de lugares de fijación; ya que la T4 es baja y la tiroglobulina está menos saturada. (45)

g) MEDICIÓN DE TSH Y PRUEBA DE ESTIMULACIÓN CON TRH

La medición de tirotrófina hipofisiaria; refleja el nivel de estimulación de la tiroides por ella; en donde los valores normales son: 0 a 8 mU/ml; se hallan niveles elevados en los recién nacidos durante las 48 hrs después del nacimiento, Hipotiroidismo primario, Tiroiditis linfocítica, bocio, reducción de tamaño de la glándula por cirugía o una terapia con yodo radioactivo. Este análisis puede ser útil para: Distinguir entre Hipotiroidismo primario (aumento de TSH) e Hipotiroidismo hipofisiario o hipotalámico (disminución de TSH), valoración a la respuesta de TRH.

La estimulación de TRH es útil para:

- Valorar la reserva de TSH en la hipófisis.
- Detectar la supresión de TSH; resultado de un exceso de producción de hormonas tiroideas en suero.
- Diferenciar hipotiroidismo hipofisiario e hipotalámico.

Se administra por vía intravenosa de 200 a 500 mg de TRH y se mide la secreción de TSH antes y a diferentes intervalos después de su administración; la respuesta máxima puede darse entre los 20 a 40 minutos; pero puede retrasarse hasta 60 minutos en enfermedad hipotalámica.

Se observan respuestas aumentadas en los pacientes con Hipotiroidismo. Hipotiroidismo primario- TSH se encuentra elevada; en cambio en el hipotiroidismo hipotalámico la TSH baja o es normal su respuesta. (45)
Otra prueba para medir el TSH es la de TAMIZ NEONATAL; que se realiza al nacimiento.

h) ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Las hormonas tiroideas tienen un papel preponderante en el control de la maduración ósea; por lo que la medición radiológica del grado de desarrollo epifisiario (edad ósea) es de mucha validez.

Radiografía de rodillas para ver el núcleo de osificación distal del fémur y proximal de la tibia, los cuales deben estar en pacientes sanos; la radiografía lateral del pie para verificar la presencia del cuboides y una radiografía carpal para verificar los puntos de osificación; la edad ósea y visualizar disgenesia epifisiaria; la más usada es la Radiografía carpal (mano izquierda).

Este estudio es recomendado hacerlo después de los 30 días de nacido.

Diagnóstico Radiográfico



RADIOGRAFÍA CARPAL DE NIÑO CON HIPOTIROIDISMO



AUMENTO DE LA DENSIDAD DE LA BASE DEL CRANEO



DISGENESIA EPIFISIARIA

i) DIAGNÓSTICO INTRAUTERINO

Se puede hacer un diagnóstico intrauterino de Hipotiroidismo midiendo la edad ósea; por medio de un examen de rayos X en el cual se va a observar un retraso en el desarrollo óseo ; el feto como el neonato tiene valores más elevados de $Rt3$ que los adultos; y en él líquido amniótico presenta concentraciones detectables de $rT3$, al medir estas concentraciones si no son detectadas se hace un diagnóstico de Hipotiroidismo. (37)

Entre los datos de laboratorio se encuentran:

- Retraso del desarrollo óseo y disgenesia epifisiaria.
- Concentración elevada de colesterol sérico.
- Valores bajos de fosfatasa alcalina en suero.
- Disminución de la creatinina.
- Concentración baja o nula de yodo unido a la proteína.
- Concentración alta de TSH.
- Concentración baja de hormonas tiroideas (T3 y T4 libres)
- Metabolismo basal por debajo de lo normal.
- Puede haber un síndrome anémico intenso, con leucopenia, linfocitosis relativa y eosinofilia.

2.5 REVISIÓN DE ARTICULOS SOBRE TAMIZ NEONATAL

Dado que las causas más frecuentes de Hipotiroidismo Congénito son las anomalías en la glándula; donde hay una elevación de TSH se ha establecido que se realice el Tamiz Neonatal.

México es uno de los países con mayor frecuencia de Hipotiroidismo Congénito.

El Tamiz Neonatal es un procedimiento para descubrir a aquellos recién nacidos, aparentemente sanos, pero que ya tienen una enfermedad que con el tiempo puede ocasionar daños graves, irreversibles, antes de que se manifieste con el fin de poderla tratar, evitando o aminorando sus consecuencias. (50)

El primer programa de Tamiz Neonatal fue creado por Guthrie en 1963; el primero que se realizó en México fue en los años setenta, gracias a investigaciones realizadas por el Dr. Antonio Velázquez Arellano; junto con el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y por el Instituto Nacional de Pediatría, en la unidad de Genética de la nutrición.

El 22 de septiembre de 1988 se decreto en el Diario Oficial de la Federación la Norma Técnica 321 y en enero de 1995 se publica la Norma Oficial Mexicana 007-SSA2-1993; donde se describe que es obligatorio realizarlo en todos los centros de atención materno-infantil; después de las 48 horas y antes de la segunda semana de vida. (48)

En la República Mexicana todas las unidades médicas de la Secretaría de Salud realizan esta prueba.

El establecimiento de los programas de tamiz neonatal en México ha sido un proceso difícil, impulsado por la dirección General de Salud reproductiva de la Secretaría de Salud, con apoyo del Instituto Nacional de Pediatría para realizar los estudios confirmatorios. (48)

En el IMSS e ISSSTE en 1997 iniciaron sus programas de tamiz neonatal para la detección de Hipotiroidismo Congénito; también se practica en algunas maternidades privadas del país.

Este método se emplea en la mayoría de los países desarrollados cuyos sistemas de salud y educación han motivado a los padres a llevar a sus hijos a realizar la prueba de tamiz entre los 3 y 7 días de vida. (48)

TÉCNICA

Para realizar el tamiz neonatal se necesitan unas gotas de sangre capilar usualmente obtenidas del talón o sangre del cordón umbilical.

La muestra por punción del talón después de 48 horas de vida tiene enormes ventajas; sirve especialmente para identificar errores inatos del metabolismo tales como trastornos de aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos; sin embargo, en unidades médicas donde se da de alta al recién nacido por egreso rápido de la madre y debido a las dificultades geográficas, económicas y culturales para regresar a la unidad médica una buena alternativa es la toma de la muestra por punción del cordón umbilical; esta muestra solo sirve para la detección oportuna de pocas enfermedades como Hipotiroidismo Congénito, Fenilcetonuria, Hiperplasia suprarrenal congénita, toxoplasmosis y fibrosis quística; pero no son útiles para detectar los trastornos de aminoácidos y de los ácidos grasos, ya que su diagnóstico correcto depende de la ingesta del neonato de leche materna o maternizada.

La muestra puede tomarse en la primera media hora de vida del neonato; antes de que ocurra la secreción de Tirotrópina (TSH) secundaria al estrés del parto y la exposición al frío del entorno extrauterino. (49)

Técnica por punción de cordón umbilical

- 1) Pinzar el cordón umbilical con dos pinzas; una cerca de la madre y otra cerca del niño.



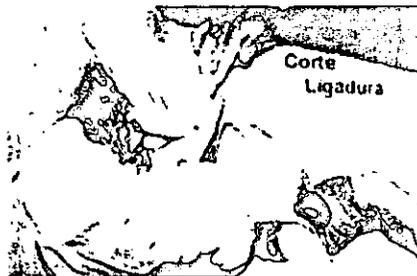
- 2) Se corta el cordón umbilical entre las pinzas procurando hacer el corte cerca de la pinza de la madre.



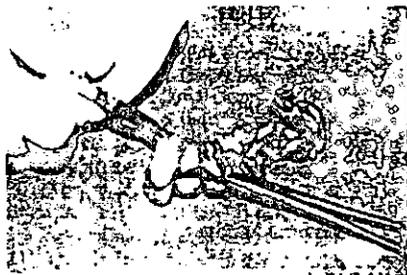
- 3) Se forma una asa con el cordón umbilical, rotando su cabo terminal a una distancia de 10 cm y se cierra el asa con la pinza.



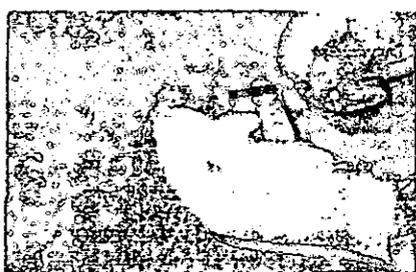
- 4) Se liga el cordón umbilical con una cinta de algodón, separándola del recién nacido.



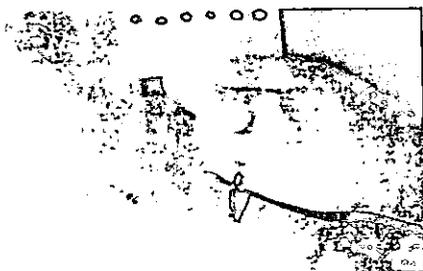
- 5) Se hace punción venosa del asa y se extrae con la jeringa de 0. a 1 mL de sangre.



- 6) Una vez obtenida la sangre; se retira la aguja de la jeringa y se pone una gota de sangre, que se absorbe en cada uno de los círculos impresos en el papel filtro (Tarjeta de Guthrie); las gotas deben impregnar hasta la cara posterior de la tarjeta.



7) Se deja secar la sangre por 3 horas a temperatura ambiente.



8) Cada muestra debe de ir separada de la otra por papel bond de buena calidad donde se puede llenar la ficha de identificación del paciente.



9) Una vez que las muestras estén secas se forman paquetes que se envuelven en papel grueso (Kraft) para que sean enviadas al laboratorio; para cuantificar la Tirotrófina hipofisiaria (TSH); evitando así su contaminación. (49)

El procedimiento de la toma por punción del talón consiste:

Se hace la punción del talón de uno de los pies del recién nacido mediante una lanceta estéril; previa a la asepsia de la región; 16 gotas son recolectadas en la tarjeta de papel filtro (s δ s 903) dejando que este se impregne completamente con la sangre evitando que la piel toque la

tarjeta; después se deja secar por mínimo de dos horas a temperatura ambiente y se envía al laboratorio.

Cuando el resultado es positivo ; se empieza la localización del niño (a) para realizarle las pruebas confirmatorias y se empieza el tratamiento consecuente con Levotiroxina.

TAMIZ NEONATAL AMPLIADO

Entre las nuevas técnicas aplicadas al tamiz neonatal destaca la espectrometría de masas de tandem; que es un procedimiento que determina con gran precisión el peso y la estructura de átomo y moléculas; es decir se utilizan dos espectrómetros de masas unidos entre sí; el primero separa los diferentes iones moleculares de la sangre; los cuales son fragmentados y el segundo espectrómetro separa los fragmentos iónicos para su análisis; lo que permite la identificación y cuantificación de la detección oportuna de varias decenas de enfermedades; entre ellas defectos en el metabolismo de aminoácidos y ácidos grasos orgánicos dando resultados muy confiables y eliminando así los falsos positivos. (50)

En México se empezó hacer el Tamiz Neonatal ampliado; a partir de julio de 1998, gracias a la estrecha colaboración del Dr. Antonio Velázquez y Edwin W. Naylor. (51)

La técnica es la descrita anteriormente; solo que las muestras se envían por mensajería aérea al laboratorio Neo Gen Screening de Pittsburg; donde los datos de los recién nacidos son capturados y enviados al laboratorio a través de Internet; los resultados se transmiten de inmediato de la misma forma y se hacen del conocimiento del pediatra. (51)

La Coordinación del programa es responsabilidad del Centro de Estudios Metabólicos y Genéticos (CEMEG); incluyendo la obtención de las bases de datos, la comunicación internacional, con los médicos y los hospitales y el seguimiento de los pacientes.

Neo Gen Screening realiza los estudios de laboratorio.

La sección clínica de la Unidad de Genética de la Nutrición realiza gran parte de los estudios confirmatorios así como el tratamiento y monitorización de los paciente detectados por este programa. (51)

Las enfermedades que pueden detectarse por el Tamiz neonatal ampliado son: Deficiencia de biotinidasa, Hiperplasia suprarrenal congénita, Galactosemia, Deficiencia de glucosa 6 – fosfato deshidrogenasa, Hipotiroidismo Congénito, Fibrosis quística, Transtornos del metabolismo de aminoácidos, ácidos grasos y orgánicos.

Las ventajas que presenta este tamiz ampliado es que permite detectar más enfermedades por lo que se puede brindar un tratamiento oportuno y así evitar daños graves en algunos niños y dado que la sensibilidad y especificidad de la prueba permite realizar el tamiz desde las 24 horas de vida sin resultados falsamente negativos. (51)

En un estudio realizado desde enero de 1989 hasta diciembre de 1998; para conocer la frecuencia anual de Hipotiroidismo Congénito en México; en los últimos diez años, fueron tamizados 1,547,009 recién nacidos de las 32 entidades federativas. (48)



Cuadro 1. Número de recién nacidos tamizados por Entidad Federativa

ESTADOS	TAMIZADOS (1989-1998)
Aguascalientes	24,254
Baja California Norte	38,227
Baja California Sur	14,957
Campeche	17,146
Coahuila	51,432
Colima	16,443
Chiapas	44,377
Chihuahua	19,007
Distrito Federal	332,711
Durango	25,504
Guanajuato	42,031
Guanajuato	33,905
Hidalgo	33,508
Michoacán	49,034
Morelos	100,008
Nayarit	40,238
Nuevo León	38,876
Oaxaca	34,054
Queretaro	29,042
Puebla	23,109
Quintana Roo	23,142
San Luis Potosí	16,703
Sinaloa	32,957
Sonora	26,882
Sonora	52,041
Tlaxcala	41,543
Tlaxcala	73,839
Tlaxcala	30,030
Veracruz	48,641
Yucatán	30,118
Zacatecas	47,520
TOTAL	1,547,009

Los resultados fueron que la frecuencia es de 3.9 casos por cada 10,000 recién nacidos; predominando en el sexo femenino; 1.71:1. (48)

2.6 TRATAMIENTO

Una vez confirmado el diagnóstico de Hipotiroidismo; se debe de iniciar el tratamiento a la brevedad posible; utilizando L-tiroxina (tabletas de 100 mg) a dosis de 12 a 15 mg/kr/día, vía oral, en una sola dosis; debido a que su vida media es de alrededor de 24 hrs; preferentemente por las mañanas en ayunas para evitar síntomas como el insomnio; la levotiroxina esta disponible en forma pura; dentro de la célula se convierte en T3; de esta manera ambas hormonas están disponibles; se debe de informar a los padres que el tratamiento es de por vida y que no se debe de suspender por ningún motivo sin indicación del médico responsable.

Debe de solicitársele perfil tiroideo en cada consulta para valorar ajustes a la dosis; para así mantener un constante estado de eurotiroidismo.

Si el tratamiento se inicia oportunamente y se siguen las indicaciones precisas no habrá complicaciones por la enfermedad.

Si el tratamiento se inicio después de las tres semanas; pero antes de los tres meses de edad y no se interrumpe ; el desarrollo psicomotriz es normal; aunque pueden existir dificultades para la comprensión de lectura y de conceptos abstractos (aritmética), y adquisición mas lenta del sentido de equilibrio.

Si el tratamiento se inicio a partir del tercer mes de vida hay grandes posibilidades del daño neurológico, con alta posibilidad de retraso mental si el tratamiento es interrumpido o si no se realizaron los ajustes necesarios para mantener al paciente eurotiroideo.

Dosis recomendadas

Edad	L-Tiroxina (Mg/kg/día)	Dosis total
Prematuros	10	10-25
1 mes	10	37.5-50
1-6 meses	8	25-50
6-12 meses	6	50-75
1-6 años	5	75-100
6-12 años	4	100-150
Mayores de 12 años	2-3	100-200

La dosis recomendada debe ajustarse en función de las concentraciones de las hormonas tiroideas en el perfil tiroideo (Bioquímicamente); los comprimidos deben administrarse machacados y con algún líquido (agua); para evitar la absorción incompleta.

Antes de iniciar el tratamiento se le debe advertir a los padres de que el paciente puede cambiar considerablemente durante las siguientes semanas o meses; el niño que duerme mucho y habla poco, puede transformarse en un niño despierto, hiperactivo e irritable, con menos atención, deterioro del rendimiento escolar y problemas de disciplina.

El conocimiento y cooperación de los padres resulta indispensable para el éxito terapéutico.

El tratamiento con L-tiroxina normaliza el crecimiento, maduración ósea y todas las alteraciones clínicas.

Sí el paciente sé sobredosifica; se puede observar: Crecimiento acelerado con terminación temprana del desarrollo neuronal, que ocasiona retraso mental y alteraciones de equilibrio; cierre prematuro de la fontanela con microcefalia secundaria y daño psicomotriz; adelanto en la maduración esquelética, con patrón adelantado del crecimiento; y alteración de la conducta. (8)

Es importante indicar una terapia de Estimulación Temprana en el recién nacido.

2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El Hipotiroidismo es una de las entidades más comunes entre los niños y su cuadro clínico es reconocido; pero sin embargo este puede confundirse debido a que existen alteraciones que cursan con anomalías de crecimiento y desarrollo, retraso mental o algunas con características clínicas similares; algunas de ellas son las siguientes:

a) *Anemia perniciosa*; en esta encontramos anormalidades psíquicas, el tinte amarillento de la piel, entumecimiento y hormigueo de las extremidades. (10)

Las enfermedades con las que más se confunde son las Mucopolisacaridosis (Gangliosidosis generalizada, Síndrome de Hurler y Enfermedad de Morquio).

b) *Síndrome de Hurler o gargolismo (mucopolisacaridosis)*; presenta talla baja, cabeza grande, cuello corto, labios gruesos, macroglosia, dientes pequeños, malformados y esparcidos, frente prominente, puente nasal plano, vientre abombado con hernia umbilical, retardo mental, voz grave y congestión nasal, manos cortas con dedos en garra, articulaciones duras; radiológicamente se observan marcadas alteraciones de la columna vertebral, pelvis y displasia epifisiaria de las cabezas femorales. (10)



SÍNDROME DE HURLER

c) *Enfermedad de Morquio (Displasia espón-dilo-epifisiaria congénita u Ostocondritis deformante)* ; no es reconocida durante el nacimiento, hay un desarrollo normal durante el primer año de vida; se puede descubrir después de los 4 o 5 años de edad; existe deformidad ósea progresiva que ocasiona serios problemas de postura, hay xifosis de la columna vertebral lo que da un acortamiento del tórax y esternón; dando la apariencia de un cuello corto, enanismo marcado; la inteligencia es normal, labio superior grueso, abdomen prominente con hernia umbilical, retardo de la erupción dental ; radiologicamente se aprecian alteraciones vertebrales irregulares, planas y mal definidas, la epífisis tiene puntos de osificación irregulares, con núcleos de crecimiento retardados; los huesos largos están acortados. (10)



ENFERMEDAD DE MORQUIO

d) *Gangliosidosis Generalizada*; enfermedad del nacimiento debida a la deficiencia de la enzima B-galactosidasa GM1; a la inspección clínica se encuentra un niño con apariencia torpe, hipotónico, con edema facial, aumento en la distancia entre la nariz y el labio superior, macroglosia moderada, manos cortas con dedos duros y presenta contracturas de flexión; después del primer año de vida esta enfermedad cursa rápidamente y el niño muere alrededor de los dos años de edad. (10)



GANGLIOSIDOSIS GENERALIZADA

e) *Síndrome de Greig (Hipertelorismo)* , malformación congénita del cráneo, caracterizada por nariz ancha aplanada y ojos separados, debido a la falta de desarrollo de las alas mayores del esfenoides; existe estrabismo externo, paladar alto y puede haber retardo mental; la configuración nasorbital y el retraso mental puede llevar a la confusión de Hipotiroidismo.(10)



HIPERTELORISMO

f) *Condrodistrofia puntacta*; rara enfermedad que se descubre desde el nacimiento o en el primer año de vida; estos niños presentan fascie cretinoide (puente nasal deprimido, nariz ancha, hipertelorismo, lengua gruesa y saliente); deformidad de caderas, rodillas y codos; brazos y piernas cortos; retardo mental, enanismo; radiográficamente se observan lesiones de los centros epifisarios de osificación los cuales son irregulares con punteado múltiple, pero con tiempo de aparición normal.

(10)

g) Síndrome de Down.

El niño con Síndrome de Down presenta retraso mental y físico, piel fina y húmeda, mejillas sonrosadas, pelo fino, estreñimiento, abdomen prominente con hernia umbilical; aunque tiene algunas manifestaciones clínicas similares se pueden distinguir.

El hipotiroidismo puede ser congénito en cambio el síndrome de Down es hereditario.



SÍNDROME DE DOWN

h) Enfermedad de Legg-Perthes; en ella se presenta una disgenesia epifisiaria; pero no hay signos de Hipofunción tiroidea.

2.8 NIVELES DE PREVENCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO

PREVENCIÓN PRIMARIA

-Promoción a la salud

Elevar la educación médica a nivel de la comunidad; evitando algunos factores de riesgo; aconsejando que todo recién nacido, lactante o niño sea examinado periódicamente por un pediatra calificado. (35)

-Protección específica

Cuidado de la madre en su embarazo y lactancia; así como saber cuáles agentes medicamentosos o químicos son capaces de impedir la síntesis de hormonas tiroideas; el uso de sal yodada; podrá evitar la presencia de Hipotiroidismo endémico. (35)

PREVENCIÓN SECUNDARIA

-Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno

El diagnóstico precoz se debe hacer por medio del tamizaje neonatal para cuantificar la Tiroxina y la Tirotrófina hipofisiaria; Así como efectuar la captación de yodo radiactivo y gammagrafía tiroidea.

Realizar interrogatorio para conocer los antecedentes de ingestión de fármacos por la madre o por el niño; confirmar intervenciones quirúrgicas a nivel del cuello, o verificar si el paciente cursa con procesos autoinmunes.

Detectar la maduración esquelética es básico; para ver si no se encuentra retrasada; la radiografía carpal es muy útil, así como la de la rodilla.

Si se sospecha de un Hipotiroidismo es conveniente empezar un tratamiento para así evitar un daño cerebral severo. (35)

-Limitación del daño

Control terapéutico que se hará a través de la valoración del crecimiento y desarrollo.

El monitoreo con determinaciones de T4 y TSH al inicio, a las 4 y 8 semanas, después cada 2 meses por un año y luego cada 6 meses; nos será útil para modificar o no la terapéutica.

Valoraciones psicométricas periódicas para verificar si existe daño intelectual. (35)

PREVENCIÓN TERCIARIA

-Rehabilitación

Solo será necesaria si se hizo el diagnóstico tardíamente; para si devolverle a la normalidad biológica-psicológica y social. (35)

CAPITULO 3

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

El tratar odontológicamente a los niños con Hipotiroidismo requiere de singulares esfuerzos; el Odontólogo puede resolver los problemas dentales que afectan a estos individuos, siempre que tenga los conocimientos, la paciencia, dedicación y comprensión requeridos por estos pacientes; para una mejor atención.

El Odontólogo debe de conocer los rasgos más característicos de esta enfermedad, así como los trastornos que se pueden presentar.

En este capítulo se hablara de las consideraciones más importantes que se deben de tomar en cuenta cuando se va a tender a un paciente con Hipotiroidismo.

El cuidado dental de estos niños puede llevarse a cabo con los procedimientos para niños normales siempre y cuando estos niños no presenten trastornos graves (retraso mental severo, tratamiento inadecuado, alguna cardiopatía).

Corresponde al Odontólogo evaluar al paciente con Hipotiroidismo en varios aspectos; ya que él puede detectar signos y síntomas precoces de enfermedad tiroidea y así poder remitirlo para una evaluación y tratamiento médico especializado; evitando un retraso psíquico permanente; para esto debe de conocer las manifestaciones clínicas de estos niños, ya que con esto permitirá la detección de pacientes no diagnosticados o incorrectamente tratados y; antes de iniciar su tratamiento dental.

Una vez que el paciente se encuentre bajo tratamiento médico adecuado; no representara problemas para el tratamiento dental; a excepción de la maloclusión y la macroglosia; en caso de que se hallan presentado.

3.1 PLAN DE TRATAMIENTO

HISTORIA CLÍNICA

Realizar el interrogatorio (datos personales; antecedentes patológicos, y no patológicos, interrogatorio de aparatos y sistemas, exploración clínica).

EXPLORACIÓN CLÍNICA

Una vez obtenidos los datos en el interrogatorio para la historia clínica; si se sospecha la existencia de una tiroidopatía, debe realizarse en todos los casos una exploración clínica por aparatos y sistemas que debe ser detenida en la piel, ojos, aparato circulatorio, sistema nervioso, musculatorio y exploración de la glándula tiroides.

La exploración de la glándula debe formar parte del examen de cabeza y cuello realizado por el Odontólogo; en esta debe buscarse la presencia de cicatrices quirúrgicas; en el dorso de la lengua deben buscarse la presencia de algún nódulo que pueda representar tejido ectópico de la glándula tiroides (tiroides lingual) , y observar si existe algún aumento de tamaño de la zona. (32)

La inspección de la zona cervical debe de ser detenida, con buena iluminación y preceder antes de una palpación. (7)

PALPACIÓN

La palpación puede realizarse por detrás o delante del paciente; esta debe de ser siempre minuciosa para que se pueda apreciar el tamaño y consistencia de la glándula y verificar si existe algún dolor de la misma.; en este caso se pide al paciente que trague saliva permitiendo así la ubicación de la glándula; ya que al hacer el acto de deglución la tiroides se eleva. (7)

A la palpación la glándula tiroides debe presentar una consistencia elástica; si la glándula se encuentra aumentada de tamaño por hiperplasia (bocio) a la palpación se encuentra más blanda que la normal; en cambio cuando existen adenomas y carcinomas estos se palpan como masas duras. (7)

EXPLORACIÓN BUCAL

Se debe realizar para verificar si existe alguna patología; examinando tejidos blandos y duros; para así poder hacer un buen diagnóstico y después proceder a un buen tratamiento según las necesidades del paciente.

3.2 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS

Las consideraciones que se deben de tomar en cuenta en pacientes con Hipotiroidismo son las siguientes:

-Los pacientes con Hipotiroidismo no tratados son más sensibles a las acciones de los narcóticos, barbitúricos tranquilizantes; por lo que estos fármacos deben de usarse con precaución.

-Las situaciones de stress, el ambiente frío, las intervenciones quirúrgicas, las infecciones, los traumatismos pueden precipitar un coma hipotiroideo. El coma hipotiroideo se debe tratar con la administración parenteral de T3 esteroides y ventilación artificial; esta condición se produce a menudo en pacientes ancianos; la cual se caracteriza por bradicardia e hipotensión severa; pudiendo presentar convulsiones. (45)

-El Odontólogo debe valorar el grado de afectación de retraso mental en el niño para poder decidir si este puede ser tratado en el Consultorio Dental o a nivel Hospitalario; ya que hay niños en donde no requieren

alguna modificación al plan de tratamiento; siempre y cuando se encuentre controlado de algún problema médico (cardiopatía).

- Los pacientes con Hipotiroidismo que se encuentran bajo tratamiento; pueden encontrarse irritables e hiperactivos.

3.3 TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DE URGENCIA

En un paciente con enfermedad tiroidea (Hipotiroidismo) que no este bajo tratamiento adecuado; solo se podrá hacer un tratamiento de urgencia; si lo requiere en el momento.

- 1) Se debe controlar el dolor con analgésico (no narcóticos).
- 2) Controlar la infección (antibióticos).
- 3) Remitirlo a su médico de cabecera

Cuando no es posible esperar a que el paciente acuda con su médico; el Odontólogo tiene tres opciones:

-Puede ponerse en contacto con otro médico y pedir consejo.

-Si el paciente tiene antecedente de dolor dentario claramente localizado y no responde al analgésico; la única solución puede ser hacer el acceso y colocar un aposito sedante; tomado en cuenta las alteraciones presentes en el paciente debido a su enfermedad.

-Si el paciente viene con un diente infectado y tiene problemas médicos severos como retraso mental, o alguna cardiopatía; es recomendable remitirlo a nivel hospitalario donde el Odontólogo y el Médico pueden manejar conjuntamente el problema.

Un Odontólogo debe consultar a un Médico siempre que sospeche de una enfermedad sistémica cuando necesite valorar la capacidad del paciente para soportar la anestesia general o una intervención importante en cirugía oral o cuando se le presente una urgencia en la consulta.

Cuando el paciente sea remitido al Hospital, el Odontólogo debe saber que el departamento dental del hospital debe servir como centro de

referencia de la comunidad donde se llevan a cabo tratamientos dentales para pacientes con enfermedades sistémicas graves, ya que este sitio dispone de material de diagnóstico y elementos que pueden salvar la vida del paciente; así como la presencia de médicos especialistas.

Para que el cirujano dentista pueda remitir a un paciente debe de estar familiarizado con el método de solicitar y contestar una consultoría, para esto:

- 1) Es necesario escribir la edad , sexo del paciente, tratamiento dental que va a llevarse a cabo e información médica solicitada.
- 2) La solicitud debe de ser breve y específica.
- 3) Al solicitar una consulta, se debe de tomar en cuenta cual será la información médica solicitada y pedirla, no un estar de acuerdo.

También al Odontólogo se le puede pedir una consulta de otro departamento para contestarla debe:

- Resumir brevemente la información pertinente para la historia médica del paciente.
- Historia de las quejas bucales.
- Datos del examen bucal.
- Impresiones y Dx diferencial.
- Recomendaciones para el tratamiento.

El Odontólogo antes de tomar una decisión debe analizar la situación para así poder elegir la mejor opción; si este decide atenderlo debe de tener el consentimiento por escrito de los padres para el tratamiento de urgencia e indicar el tratamiento elegido y el por que.

CONCLUSIONES

El Hipotiroidismo es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes en los niños, en México; por lo tanto es importante que el Cirujano Dentista tenga los conocimientos de los rasgos más característicos y sus manifestaciones orales; que junto con la elaboración de una Historia Clínica y una buena exploración de cabeza y cuello; podría llegar a hacer un diagnóstico presuntivo de dicha enfermedad; en pacientes no detectados, para así remitirlos a valoración medica; y así conjuntamente se le pueda ofrecer un tratamiento adecuado ; tanto sistémico como odontológico.

Si el Cirujano dentista tiene los conocimientos adecuados; el paciente con alguna enfermedad previa va a poder ser tratado adecuadamente en el Consultorio Dental o podrá decidir si es necesario remitirlo a nivel Hospitalario para su tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Abreu Luis M; **Fundamentos de diagnóstico**: Ed. Mendez Cervantes , México 1980, 426-431.
- 2) Barrón Uribe Consuelo, Pérez Pastén Enrique; **Conceptos actuales en Hipotiroidismo Congénito**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México 1996; 3(6); 264-268.
- 3) Bonduel Alfonso A; et al; **Manual de medicina infantil**; Ed. El Ateneo; México 1982; 521-525.
- 4) Braver; **Odontología para niños**: 286-289.
- 5) Berhr Richer E; **Compendio de pediatría**; Ed. Mc Graw-Hill, España 1990; 643-649.
- 6) Berhr Richer E; **Tratado de pediatría de Nelson**; 13ª edición, Tomo III, Ed Mc Graw-Hill Interamericana, España 1989; 1289-1297.
- 7) Castillo Cofino R; et al; **Tratado de patología y clínica médica. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyeticos y de las glándulas endocrinas**; Salvat editores; Tomo V; 5ª edición, España 1976; 1029-1114.
- 8) Calzada León Raúl y col; **Hipotiroidismo congénito**; Acta pediátrica de México 1996; 17(6); 360-363.
- 9) Collu Robert; et al; **Endocrinología pediátrica**; editor A.Garrido Juan; Barcelona 1983; 401-405.
- 10) Chavarria Bonequi César; **Enfermedades tiroideas en el niño y adolescente**; Impresiones Moderna; México; 1-6. 64-102.
- 11) Fernhoff Paul M; **Congenital Hypothyroidism and associated birth defects: Implications for investigators an clinicians**; The Journal of Pediatrics 1998; 132 (4); 726-727.
- 12) Feyra Darendeliler y col; **Growth of children with primary Hypothyroidism on treatment with respect to different ages ont diagnosis**; Journal of Pediatric Endocrinology δ Metabolism 2001; 14; 207-210.

- 13) Ganong William F; **Fisiología médica**; 14ª edición, Ed. El manual moderno, México,1994; 355-371.
- 14) García F. Maritza y col; **Longitudinal assessment of L-t4 therapy for congenital hypothyroidism; differences between athyreosis vs ectopia an delayed vs normal bone age**; Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism 2000; 13; 63-69.
- 15) García Rosas Rosa, Hano García Luis; **Etiología y diagnóstico de anomalías dentofaciales en pacientes pediátricos**; Revista Médica del IMSS 2001; 39 (1); 3-8.
- 16) Greenspan Francisco S; Stewler Gordon J; **Endocrinología básica y clínica**; Editorial el manual moderno; 4ta edición, México 2000; 245-266.
- 17) Griffin James E; **Manual clínico de endocrinología y metabolismo**; Ed Mc Graw-Hill; México 1984; 53-69.
- 18) Guyton Arthur C; **Fisiología y fisiopatología**; Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill; 5ta edición, 1994; 588-596.
- 19) Guyton Arthur C ; **Fisiología médica**; 8ª edición; Interamericana Mc. Graw-Hill; España 1992, 586-596.
- 20) Hare J. W; **Endocrinología clínica síntomas y signos**; Interamerica Mc Graw-Hill, 1987, 150-156
- 21) Hung W; et al; **Endocrinología pediátrica**; Publicaciones medicas; México, 135-157.
- 22) Job Claude Jean; Pierson Michel; **Endocrinología pediátrica y crecimiento**; Editorial Científico-Médica; Barcelona 1983; 124-143.
- 23) Jubiz William; **Endocrinología clínica**; Editorial El Manual Moderno; México 1981; 51-79.
- 24) Koch G; **Odontopediatria enfoque clínico**; 1ª edición, Ed. Médica Panamericana; Buenos Aires 1994; 255.
- 25) Kumate Jesús; **Hambre oculta de yodo en los niños**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México 1996; 53 (6); 27-258.
- 26) Labhart Alexis; **Endocrinología clínica, teoría y práctica**; 2ª edición, Salvat Editores; España 1990; 179-207, 1031-1102.

- 27) Latarjet-Ruiz Liard; **Anatomía humana**; 2ª edición, Ed. Médica Panamericana, México; 1789-1802.
- 28) Lindsay R.S, Toft A.D.; **Hipotiroidismo**; The Lancet 1997, 30(6); 361-364.
- 29) Loera-Luna Antonio y col; **Resultados del programa para prevención del retraso mental producido por Hipotiroidismo Congénito**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México 1996; 3(6); 259-563.
- 30) Loredó Abdala Arturo; **Medicina interna pediátrica**; 3ª edición, Ed. Interamericana Mc. Graw – Hill, México 1996; 56-64.
- 31) López Tamajara Norma Leticia; **Identificación de Hipotiroidismo Congénito en un Hospital general mediante el tamiz neonatal**; Revista mexicana de pediatría 1999; 66(3); 102-103.
- 32) Little James W, et al; **Odontología en pacientes con patología previa**; Ed. Médicas, Barcelona 1986; 220-227.
- 33) Lynch A.Malcom; **Medicina bucal de Burcet**. Diagnóstico y tratamiento; 7ª edición, Ed. Interamericana, México 1980; 406-408.
- 34) Malacara Juan Manuel; et al; **Fundamentos de endocrinología**; 4ª edición, Ed. Salvat, México 1991; 132-133.
- 35) Martínez y Martínez Roberto; **La salud del niño y adolescente**; 2ª edición, Ed. Salvat; 310-315
- 36) Mc Donal R.E; **Odontología para el niño y adolescente**; Ed. Mundi, Buenos Aires 1987; 203-205.
- 37) Meas Howard James; et al; **Enfermedades de la tiroides**; Ediciones Torayo, Barcelona 1966; 332-337.
- 38) Mendoza Morfin Fernando; **Valores de referencia de triyodotironina, tiroxina y tirotropina en niños prematuros sanos**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México 2001; 58; 6-11.
- 39) Netter H. Frank; **Colección ciba de ilustraciones médicas**. Sistema endocrino y enfermedades metabólicas, Ed Masson- Salvat, Tomo IV, España 1993; 41-47, 8-61.

- 40) Nowak J. Arthur; **Odontología para el paciente impedido**; 1a edición, Ed. Mundi, Argentina 1979; 96-97.
- 41) Oski De Angelis; et al; **Pediatría** .Principios y práctica, Ed. Médica Panamericana, Argentina 1993; 1905 – 1910.
- 42) Paschkis Karl E; et al; **Endocrinología clínica**; Ed. Interamericana, México 1954.
- 43) Palacios Treviño Jaime; **Introducción a la pediatría**; 2ª edición, México 1983; 767-777.
- 44) Robbins, Jucker Collins; **Patología estructural y funcional**; 6ª edición, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México 1999; 1174-1179.
- 45) Rose F. Luis; Donald Kay; **Medicina interna en odontología**, 1235-1249.
- 46) Tapia Conyer Roberto, col; **Resultados de la encuesta sobre deficiencia de yodo en México**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México; 1996, 53 (6); 269-278.
- 47) Trapnell H David an J.E. Biverman; **Manifestaciones dentales de enfermedades sistémicas**, Bioediciones, México 1973.
- 48) Vela Marcela y col; **Tamiz neonatal del hipotiroidismo congénito en México. frecuencia de los últimos 10 años**; Acta pediátrica de México 2000; 21(4); 99-103.
- 49) Vela Marcela y col; **Técnica de toma de sangre del cordón umbilical para tamiz neonatal**; Acta pediátrica de México 2000; 21(6); 252-256.
- 50) Velázquez Antonio; **El nuevo tamiz neonatal: una revolución en la pediatría preventiva**; Boletín Médico del Hospital Infantil de México 1998; 55(6); 311-312.
- 51) Velázquez Antonio y col; **Resultado del tamiz neonatal ampliado como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento**; Revista Mexicana de pediatría 2000; 67(5); 206-213.
- 52) Wilkins Lawson; et al; **Diagnóstico y tratamiento enfermedades endocrinas en la infancia y adolescencia**, Ed. Espaxo, Barcelona 1965; 95-119.