But Soc Cat Pediatr 1995;55: 201-204



# Estudi evolutiu dels pacients diagnosticats d'hipotiroïdisme congènit mitjançant el programa de diagnòstic precoç. Anys 1983-1993

E. Vicens-Calvet, M. Albisu, M. Bargada*, M. Rocabayera*, J. Tomàs*, JJ. Gil-Gibernau**, A. Carrascosa.

*Secció d'Endocrinologia Pediàtrica. Servei d'Escolars i Adolescents. *Secció de Psiquiatria Infantil. **Secció d'Oftalmologia Infantil. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.*

## Introducció

L'hipotiroïdisme congènit, tot i que diagnosticat i tractat en els primers mesos de vida, pot ocasionar seqüeles neurològiques i de desenvolupament psicomotor. La disfunció cerebral mínima, atàxia cerebel·losa, retard intel·lectual i alteracions en l'aprenentatge; i també disfuncions sensorials de l'audició i trastorns en la motilitat ocular són les seqüeles descrites més àmpliament [1-5].

Resultats preliminars reporten que el diagnòstic dels esmentats pacients en el període neonatal immediat mitjançant un programa de diagnòstic precoç, i el seu tractament, milloren l'evolució en totes les àrees de desenvolupament [6-8].

S'ha creat a l'Hospital de la Vall d'Hebron una comissió integrada per endocrinòlegs, analistes, psiquiatres, oftalmòlegs, i especialistes d'ORL, que ha elaborat un protocol multidisciplinari de seguiment i control d'aquests pacients, els resultats del qual són objecte de la present comunicació.

## Pacients

Hem seguit el curs evolutiu de 118 pacients, diagnosticats d'hipotiroïdisme congènit mitjançant el programa de diagnòstic precoç. El període de control en aquest estudi abraça des de l'any 1983 al 1993. Un 30% d'aquests pacients corresponen a agenèsia tiroide, un 60% a ectòpia i un 10% a hipotiroïdisme amb tiroides normosituat. Des del mes de vida aquests pacients han estat sotmesos a tractament amb L-tiroxina sòdica a dosis ajustades a la seva edat i al seu pes.

## Mètodes

El protocol de seguiment d'aquests pacients ha consistit en una avaluació de talla i pes cada tres mesos en els dos primers anys i cada sis mesos en anys posteriors. S'ha fet un estudi de maduració òssia a l'any d'edat, als dos anys i posteriorment cada dos o tres anys. Aquests resultats s'han sotmès a estudi comparatiu amb els valors estàndard de la població general, segons les corbes de creixement longitudinal de Tanner i Withehouse per als paràmetres anuxològics i els estàndards de Greulich i Pyle per a la maduració òssia.

L'estudi psicològic s'ha dut a terme de manera evolutiva i es presenten els resultats als 2, 4 i 6 anys. La metodologia utilitzada ha estat: Història Clínica amb valoració del desenvolupament motriu, conducta del son i adaptació extrafamiliar en totes les edats. A l'edat de dos anys, a més, s'ha aplicat el test de Denver, que valora la conducta personal-social i el desenvolupament motor fi i motor gruixut i el test de McCarty que avalua el nivell cognitiu general. A l'edat de 4 anys s'ha utilitzat altra vegada el test de McCarty i el test de la Figura de Rei i Bender per a avaluació de la percepció. A l'edat de 6 anys, els tests anteriors més el test de WISC per a avaluació del desenvolupament intel·lectual.

L'estudi oftalmològic s'ha fet entre el primer i el segon any d'edat mitjançant avaluació de la refracció, estudi de fons d'ull i valoració de la motilitat ocular.

L'estudi audiològic en una fase preliminar ha inclòs la pràctica de potencials evocats auditius en el primer any de vida. Aquesta exploració ha estat practicada en 36 infants a una edat mitjana de nou mesos. Després de constatar l'absència de resultats patològics significatius en aquesta primera exploració s'ha dissenyat el protocol definitiu, que inclou: avaluació clínica del sistema ORL i audiometria. L'audiometria s'ha fet mitjançant el mètode de Suzuki abans dels dos anys d'edat i mitjançant audiometria de joc en anys posteriors.

## Resultats

### Paràmetres auxològics: pes i talla

Al començament del tractament, a una edat mitjana de 37 dies, la talla està en límits normals. La talla mitjana als sis mesos d'edat és dins de la normalitat, sense diferències significatives entre els pacients afectats d'agenèsia enfront dels d'ectòpia. Al llarg de l'evolució, aquests pacients continuen mantenint una talla mitjana normal, sense diferències estadísticament significatives amb la població general (Fig. 1).

La mitjana del pes al començament del tractament es troba als límits normals i es manté dins de la normalitat tot al llarg de l'evolució (Fig. 1).

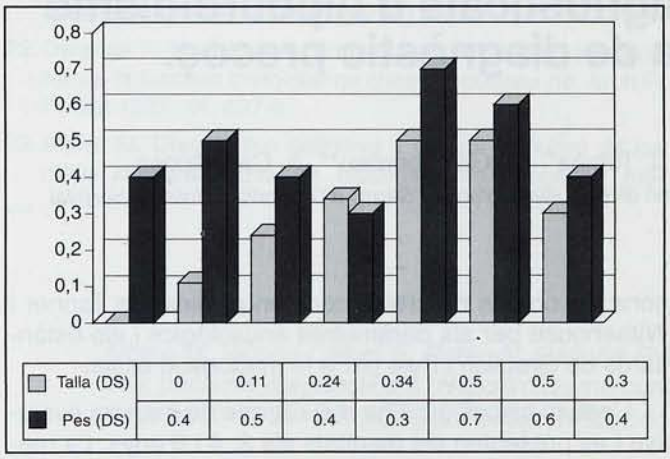


Fig. 1. Paràmetres auxiològics. Evolució dels paràmetres auxològics pes i talla des del començament del tractament. L'evolució de tots dos paràmetres no es diferencia de la població de la mateixa edat

## Maduració òssia

L'estudi de la maduració òssia fet a l'any de vida ha donat un valor mitjà de -0.3 DS respecte de la població general (estàndards de Greulic i Pile). Als dos anys la mitjana ha estat de -0.5, als tres anys de -0.1 i posteriorment de 0.5 i -0.5 a l'edat de sis a nou anys respectivament (Fig. 2).

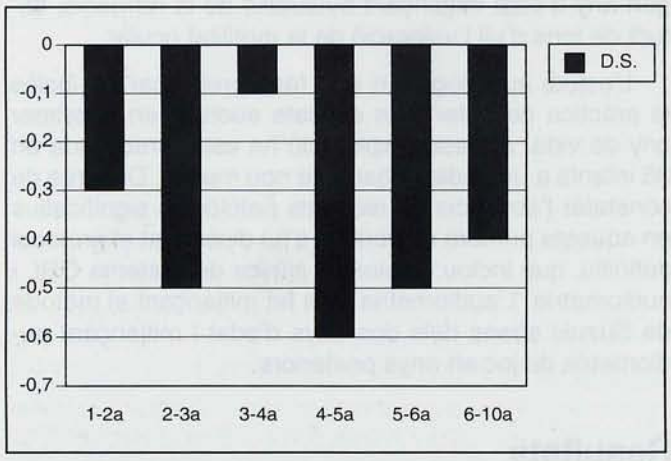


Fig. 2. Maduració òssia. Evolució. L'evolució de la maduració òssia dels pacients hipotiròidics tractats no es diferencia significativament de la població de la mateixa edat

## Estudi psicològic

El test de McCarty avaluat als dos i quatre anys revela un nivell cognitiu dins de la normalitat, tant en el grup de les agenèsies com en el grup d'ectòpies (Fig. 3), per bé que amb una disminució en l'escala de motricitat i en l'escala verbal.

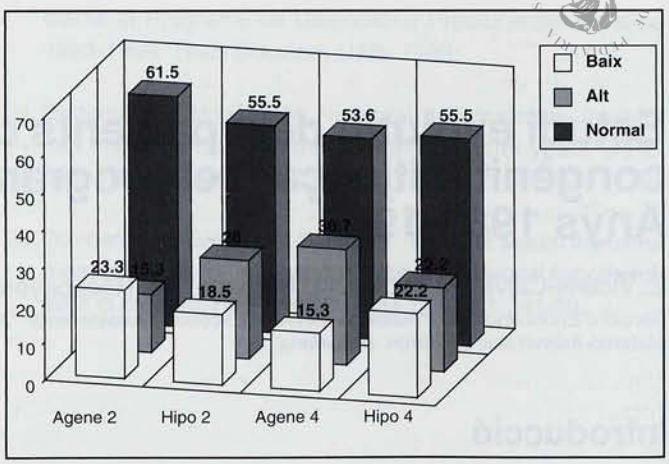


Fig. 3. Mc Carthy. Nivell cognitiu (2 i 4 anys). Valoració del nivell cognitiu a l'edat de 2 i 4 anys mitjançant el test de McCarty, diferenciant el grup de les agenèsies de les ectòpies per a cada edat. La distribució del nivell cognitiu es comporta com la població normal. No hi ha diferències significatives entre tots dos grups

El test de WISC als sis anys revela que en el grup de les agenèsies el 61.5% presenten un coeficient d'intel·ligència global normal, un 23% baix i un 15.3% alt. En el grup d'ectòpies, un 63% presenten un CI normal, un 14.8% baix i un 26% elevat. Els resultats de l'escala verbal també són lleugerament inferiors als de l'escala manipulativa (Fig. 4).

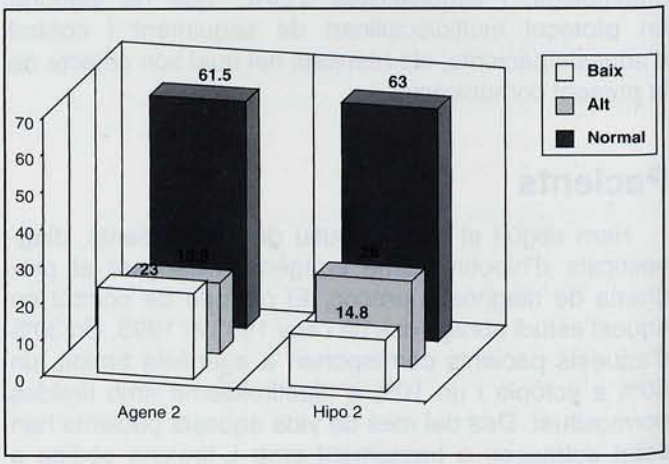


Fig. 4. Wisc. Intel·ligència 6 anys. Valoració del nivell d'intel·ligència a l'edat de sis anys mitjançant el test de WISC. La distribució se situa dins de la població normal

S'han trobat retards i alteracions en l'adquisició del llenguatge, i també alguna alteració de la percepció i memorització perceptiva, posades de manifest pel test de la figura de Rey i el test perceptiu de Bender. També s'ha trobat, més sovint que en la població general, algunes actituds d'inhibició i ansietat.

## Estudi audiològic

L'estudi de potencials evocats auditius s'ha practicat en una primera fase a un total de 36 infants a una edat mitjana de 9 mesos. Aquest estudi ha estat normal en un 81% dels pacients. En un 19% dels pacients s'han detectat unes latències lleugerament augmentades entre els pics IV i V en una primera exploració. En aquests últims infants un estudi practicat als tres mesos del primer ha donat uns resultats compatibles amb la normalitat.

L'estudi audiològic practicat a una edat mitjana de 2 anys ha estat normal en un 90% dels pacients, i s'ha detectat un hipoacúsia lleu, secundària a otitis serosa, en el 10% restant. En cap cas no s'ha detectat alteració sensòrio-neural.

## Estudi oftalmològic

L'estudi oftalmològic s'ha avaluat en un total de 60 criatures a una edat mitjana de 8 mesos. S'ha repetit una segona exploració a una edat mitjana de 2 anys en el 30% dels pacients.

Els resultats d'aquesta exploració han estat: normalitat en el fons d'ull en el 100% dels pacients, estrabisme en el 10% i hipermetropia en el 15%.

# Discussió

En els pacients diagnosticats d'hipotiroïdisme congènit abans d'instaurar-se els programes de diagnòstic precoç s'han descrit, segons les diferents casuístiques, d'un 30% a un 50% de retard psicomotor de diversa gravetat [1-5]. Des de la instauració d'un tractament precoç com a resultat d'un diagnòstic preco-neonatal, els resultats s'han modificat de manera significativa.

En la nostra casuística, el desenvolupament intel·lectual dels pacients sotmesos a tractament precoç, avaluat als dos, quatre i sis anys d'edat, revela una distribució del coeficient intel·lectual dins de la distribució de la població infantil normal. Hi ha, tanmateix, una puntuació mitjana lleugerament més baixa de l'escala verbal, i també s'ha trobat una disminució de l'escala de la percepció respecte de la normal. Uns resultats similars als nostres han estat descrits en altres sèries [9-12].

Pel que fa a l'afectació de l'àrea oftalmològica, es descrivien fins a un 50% d'estrabismes i un 10% de nistagmus en els pacients tractats tardanament [2-3]. En la nostra casuística de tractament precoç, la incidència d'un 10% de pacients afectats d'estrabisme, tot i que és superior a la freqüència de l'esmentada patologia en la població general, és substancialment reduïda sobre els pacients no tractats precoçment.

En l'àrea audiològica, els estudis fets en pacients hipotiroïdes no són gaire abundants [12]. En un estudi fet per Vanderhaussen es descriu afectació audiomètrica en un 20% de pacients hipotiròidics tractats tardanament [13]. Dussault i col. descriuen mínima alteració dels potencials auditius en pacients diagnosticats d'hipotiroïdisme en el programa de diagnòstic precoç [14-15]. En el nostre estudi de potencials evocats auditius no hem trobat alteracions significatives, i tampoc no hem trobat deficiències en l'audició en el grup estudiat.

Quant al desenvolupament físic, tant pel que fa als paràmetres auxològics de pes i talla com a l'evolució de la maduració òssia, fins i tot en els pacients tractats tardanament, els esmentats paràmetres es normalitzaven després d'un període de tractament variable [16-18]. En la nostra casuística no hem trobat diferències significatives en els paràmetres de pes i talla al començament del tractament (1 mes de vida) d'aquests pacients respecte de la població de la mateixa edat. Tampoc no hem trobat diferències en els paràmetres auxològics dels esmentats pacients respecte de la població general tot al llarg de l'evolució.

# Conclusions

- El curs evolutiu dels pacients afectats d'hipotiroïdisme congènit tractats precoçment es desenvolupa bàsicament dins de la normalitat, tant a les àrees de desenvolupament físic com psicomotor.
- Lleugeres desviacions de la normalitat, fonamentalment en l'esfera psicològica i oftalmològica, obliguen a seguir un control dels esmentats pacients.

### Bibliografia


1. Raiti S, Newns G. Cretinism: early diagnosis and its relation to mental prognosis. Arch Dis Child 1971; 46: 692-3.
2. Macfaul R, Dorner S, Brett E, Grant DB. Neurological abnormalities in patients treated for hypothyroidism from early life. Arch Dis Child 1978; 53: 611-9.
3. François R, Jeune M, David M, Metton A. Pronostic del insuffisance thyroidienne congenitale. Med et Hyg 1977; 35: 3269-70.
4. Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. J Pediatr 1972; 81: 912-5.
5. Rossman NP. Neurological and muscular aspects of thyroid dysfunction in childhood. Pediatr Clin of North Am 1976; 23: 575-94.
6. Barnes ND. Screening for congenital hypothyroidism: the first decade. Arch Dis Child 1985; 60: 587-92.
7. Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism. J Pediatr 1987; 110: 700-4.

8. Komianou F, Makaronis G, Lambaridis J, Pantelakis S. Psycomotor development in congenital hypothyroidism. Eur J Pediatr 1988; 147: 275-8.

9. Glorieux J, Desjardins M, Dussault JH, Letarte J, Morissette J. Étude longitudinale du développment mental des hypothyroidiens congénitaux. Arch Fr Pediatr 1987; 44: 709-14.

10. Illig R, Largo RH, Quing Q, Torressani T, Rochiccioli P. Étude collaborative européen sur l'hypothyroïdie congénitale. Arch Fr Pediatr 1987; 44: 715-20.

11. Glorieux J, Dussault JH, Morisette J, Desjardins M, Letarte J, Guyda H. Follow-up at ages 5 and 7 years on mental development in children with hypothyroidism detected by Quebec Screening Program. J Pediat 1985; 107:913-5.

12. Vanderschueren-Lodeweyckx M, Debruyne F, Eckels R. Sensorioneural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 1983; 58: 419-22.

13. De Luca F, Muritano M, Cro M. Hypoacusie de type perceptif et hypothyroidie congenitale. Ann Ped 1986; 33: 35-7.

14. Herbert R, Laurau E, Vanasse M, Letarte J, Dussault JH. Auditory brainstem response audiometry in congenitally hypothyroid children under early replacement therapy. Pediatr Res 1986; 20: 572-3.

15. Dussault JH, Herbert R. Potentiels évoqués auditifs chez les hypothyroïdiens congénitaux. Arch Fr Pediatr 1987; 44: 707-10.

16. Moschini L, Costa P, Marinelli E, Maggioni G, Brinciotti M. Longitudinal assessment of children with congenital hypothyroidism by neonatal screening. Helv Paediat Acta 1986; 41: 415-24.

17. Grant DB. Growth in early treated congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 1994; 70: 464-46.

18. Heyerdahl S, Kase BF, Stake G. Skeletal maturation during thyroxine treatment in children with congenital hypothyroidism. Acta Paediatr 194; 83: 618-22.

*Vicens-Calvet E, Albisu M, Bargada M, Rocabayera M, Tomàs I, Gil-Gibernau JJ, Carrascosa A. Estudi evolutiu dels pacients diagnosticats d'hipotiroïdisme congènit mitjançant el programa de diagnòstic precoç. Anys 1983-1993. But Soc cat Pediatr 1995; 55: 201-204.*