



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



TESIS PARA OPTAR A TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TEMA:

“Pesquisa neonatal para Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah del Departamento de Chinandega en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007”.

INTEGRANTES:

Bra. Sandra María Paz Guevara
Bra. Sonia Mayerling Silva Bejarano
Bra. Ana Francis Zelaya Montiel

TUTORES:

Dra. María Eugenia Lara Toruño
Médico Pediatra
Dr. Efrén Castellón Cisneros
Bioquímico Clínico



Dedicatoria

A nuestras familias, que con amor y esfuerzo, nos apoyan incondicionalmente y que con sabia paciencia nos guían en el camino de la vida.

A nuestros queridos docentes, fuente de enseñanza, ilustre labor, que además de brindar conocimientos para nuestras mentes, dejan huella en nuestros corazones.

A la niñez nicaragüense: que representa el futuro de este país.



“PESQUISA PARA HIPOTIROIDSIMO CONGÉNITO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL MAURICIO ABDALAH DE CHINANDEGA EN EL PERÍODO DE MAYO 2006 A MAYO 2007.”

Autoras: Bras: S.M. Paz Guevara, S.M. Silva Bejarano, A.F. Zelaya Montiel.

RESUMEN

En el presente trabajo, se plantearon como metas: describir los niveles séricos de TSH y establecer la incidencia para HC en los niños nacidos en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah de Chinandega durante 1 año. Se realizó como un tipo de estudio descriptivo, de Tamizaje. Se obtuvo de 5196 recién nacidos sangre venosa del cordón umbilical, desecada en papel de filtro Shleicher y Shuell # 930 y analizada por método de ELISA para medición de TSH, en el laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN – León, utilizando como nivel de corte 20 uUI/ml, y los que presentaran niveles superiores (*sospechosos*) indicaban una segunda toma de muestra, para su debida determinación diagnóstica como *hipotiroideo* o descartar. Sólo 5009 muestras fueron aptas para analizar. Los niveles de tirotropinemia se observaron menores de 10 uUI/ml en el 98% de las muestras analizadas. 22 niños resultaron con niveles de TSH sospechosos, sólo se realizó la confirmación a 7 de ellos, de los cuales sólo a 1 se catalogó como *hipotiroideo*; el que fue referido al programa para su tratamiento y seguimiento. Con estos hallazgos, no se pudo establecer la incidencia de este trastorno metabólico. Es necesario establecer el protocolo de pesquisa para HC en el Hospital Materno Infantil, como parte de la atención inmediata al recién nacido y como una prioridad más que atender.

Palabras clave: HC: Hipotiroidismo Congénito, TSH: Tirotropina



INDICE

Contenido	No. página
Introducción.....	1
Planteamiento del Problema.....	3
Objetivos	4
Marco Teórico.....	5
Diseño Metodológico.....	19
Resultados	23
Discusión.....	32
Conclusiones.....	37
Recomendaciones.....	38
Referencias Bibliográficas.....	39
Anexos	42



INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas son de importancia en numerosas funciones vitales. Se destacan en la formación y desarrollo del sistema nervioso central, gracias a su actividad en los sistemas enzimáticos neuronales, para lograr una adecuada mielinización; proceso que se inicia desde la vida intrauterina ⁽¹⁾. El hipotiroidismo es un trastorno metabólico caracterizado por la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular ⁽²⁾. Cuando este trastorno se adquiere antes de nacer (congénito), da como resultado retraso mental, que es reversible, con un diagnóstico y tratamiento oportuno. Haciendo énfasis en que el diagnóstico no está basado en un cuadro sintomático como otros padecimientos, debido a que los síntomas son inespecíficos, y menos del 5% de los casos, presentan sintomatología sugerente antes del primer mes de vida, toma suma importancia el realizar un diagnóstico a través de métodos de laboratorio. ⁽¹⁾

Gracias a los avances en los métodos de detección, que poseen buena sensibilidad diagnóstica y que permiten disminuir los falsos negativos, existen programas de pesquisa de hipotiroidismo congénito, inicialmente en países desarrollados y actualmente se ha permitido que estos programas se extiendan en varios países en vías de desarrollo, con el fin que se implementen de manera obligatoria y rutinaria, estimulados por el impacto de evitar las secuelas de retardo mental que produce este trastorno, a través del diagnóstico precoz y consecuentemente su tratamiento. ⁽²⁾

En diferentes estudios realizados en poblaciones desarrolladas, el hipotiroidismo congénito representa una prevalencia de 1 por cada 3000 nacidos vivos (España); con oscilaciones de 1 caso por cada 3600 a 4000 infantes estadounidenses. La incidencia de esta metabopatía se va haciendo cada vez más uniforme en el mundo desarrollado observándose con mayor frecuencia en poblaciones hispánicas y menos frecuente en poblaciones negras. ^(2, 3)



Todos los países desarrollados cuentan con programas de Tamizaje neonatal en el que incluyen varias metabolopatías, entre las que destacan: fenilcetonuria, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia, deficiencia de biotinidasa.

Latinoamérica ha venido paulatinamente adquiriendo esta estrategia de prevención, donde se han encontrado estos resultados: México de 2, 922,175 recién nacidos tamizados se confirmaron el 0.04% de los casos (años 2001-2004), en Armenia, Colombia se encontró una prevalencia de hipotiroidismo congénito de 1:301 y de hipotiroidismo transitorio de 1:452, en Venezuela se obtuvo un caso positivo de cada 6000 muestras analizadas. En Cuba el programa de pesquisa neonatal para hipotiroidismo congénito desde 1986 ha tamizado a 2,562,832 recién nacidos, diagnosticándose 717 hipotiroideos con una frecuencia de 1 en 3574 y en Centroamérica sólo Costa Rica cuenta con el Programa de screening desde 1990, con una incidencia de 1 por cada 6000 nacidos vivos.⁽⁴⁾

En diciembre del año 2004, en Nicaragua, se inicia un programa de Tamizaje neonatal, coordinado por la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua de León en conjunto con el Ministerio de Salud y patrocinados por la Comunidad Autónoma de Madrid y la Universidad de Alcalá de España. Hasta el momento, se han tamizado aproximadamente a unos 12,000 neonatos, de los nacimientos ocurridos en los hospitales de León, Chinandega, Ingenio San Antonio y Somoto y en 5 empresas médicas de la ciudad de León, habiendo detectado a 6 bebés hipotiroideos, quienes se encuentran bajo seguimiento por el Ministerio de Salud. Es gratificante, evitar el retraso mental permanente, condición que se permite gracias a la atención precoz, evidenciando de esta manera, la gran labor que ejerce el programa y la necesidad de expansión del mismo.

Debido a que este programa, es de reciente inicio en nuestro país y solamente se tienen datos del departamento de León, decidimos realizar nuestro estudio en la población de Chinandega en la que el programa poco a poco se va ampliando.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah del departamento de Chinandega en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007?



OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar la incidencia de hipotiroidismo congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah del departamento de Chinandega en el período de estudio.

ESPECÍFICOS:

- Identificar algunas características epidemiológicas generales de los participantes en el estudio.
- Describir los niveles séricos de Tirotopina (TSH) en niños nacidos en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah del departamento de Chinandega en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007.
- Detectar el porcentaje de casos sospechosos confirmados para este trastorno.



MARCO TEÓRICO

El hipotiroidismo es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular; bien por una producción deficiente o por resistencia a su acción en los tejidos dianas. ⁽¹⁾ Se considera hipotiroidismo congénito toda alteración del recién nacido que ocasiona una falla o disminución en la alteración de las hormonas tiroideas.

El tiroides fetal es la primera glándula endocrina que aparece en el desarrollo embriológico. Anatómicamente proviene del endodermo, de la cuarta y quinta bolsas faríngeas. A lo largo del conducto tirogloso el tiroides migra caudalmente desde la base de la lengua, hasta su localización normal en la cara anterior del cuello. ⁽⁵⁾

La Glándula Tiroides, es un órgano impar medio simétrico, situado en la cara anterior del cuello, en la unión de su tercio inferior con los dos tercios superiores, se apoya en la parte anterior del conducto laringotraqueal. Su forma es semejante a una H. Podemos distinguir una parte media estrecha, istmo y dos lóbulos laterales, el istmo es muy variable en sus dimensiones y en su forma bifurcada en V o en Y invertida, falta en una cuarta parte de los casos; representa morfológicamente la parte inferior del conducto tirogloso, que en el embrión, une la base de la lengua al vestigio tiroideo medio.

Mantenida en su posición por la cápsula del tiroides, que es una extensión de la aponeurosis cervical, también es sostenida por los vasos tiroides conjuntamente con sus vainas conjuntivas, que de la cápsula tiroidea van a la vaina de los vasos del cuello.

La tiroides se compone de un estroma conjuntivo, que forma primeramente, a la glándula tiroides, una envoltura delgada y continua, y después envía al interior del órgano una multitud de prolongaciones o tabiques, de un tejido propio, representado por multitud de pequeñas masas, morfológicamente equivale a los folículos tiroideos.



Irrigación: las arterias proceden de las dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa.

Las Venas: forman alrededor de la glándula un rico plexo tiroideo, las venas que parten de este dividen en tres grupos: Venas tiroideas superiores, venas tiroideas inferiores y venas tiroideas medias.

Inervación: los nervios proceden del simpático cervical (ganglio cervical medio y segundo nervio cardíaco) y de los nervios laríngeos superiores recurrentes. ^(6,7)

FISIOPATOLOGÍA TIROIDEA

Las hormonas tiroideas son imprescindibles para obtener el desarrollo normal del sistema nervioso central. En el ser humano el proceso de maduración cerebral se realiza durante la gestación y hasta los tres primeros años de vida. La falta de hormonas tiroideas durante este período de tiempo originará lesiones irreversibles en el sistema nervioso central con retraso madurativo, deficiencia mental y otras secuelas neurológicas.

La síntesis de tiroglobulina (Tg) es el primer signo de función tiroidea y aparece hacia las 8 semanas de gestación. La tiroglobulina es una proteína compleja, grande, yodada y glicosilada y es el precursor de las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), que son sintetizadas por la glándula tiroides, gracias a la estimulación hipofisiaria de la tirotrófina (TSH). ⁽⁸⁾ A la décima semana el tiroides es capaz de atrapar yodo y comienza la yodación de las tirosinas. A las 12 semanas se detecta TSH fetal y comienza la producción de hormonas tiroideas.



Los niveles fetales de TSH, T4 y T3 aumentan gradualmente alcanzando cifras similares a la edad adulta hacia las 36 semanas de gestación. El feto hipotiroideo está protegido por la transferencia placentaria de la T4 materna.

En el momento del nacimiento se produce fisiológicamente un aumento de la TSH. ⁽⁹⁾ A los 30 minutos de la expulsión las cifras de TSH en el plasma del recién nacido oscilan en niveles de aproximadamente 60 – 80 uUI/ml, lo que se acompaña igualmente de niveles plasmáticos elevados de T3 y T4, después de las primeras 24 horas de vida, la concentración de TSH desciende hasta ser menor de 10 uUI/ml en la primer semana de vida. (Ver cuadro 2)

Los recién nacidos prematuros presentan inmadurez del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo. Las cifras de TSH son inferiores a las detectadas en recién nacidos a término, y con frecuencia, existe hipotiroxinemia, generalmente transitoria.

En el 50% de los recién nacidos de menos de 30 semanas de edad gestacional las cifras de T4, son inferiores a 6.5 mcg/dl, con una prevalencia de hasta el 25 % de todos los prematuros. La desyodasa tipo I es parcialmente inactiva y está reducida la conversión periférica de T4 a T3. Esto indica un estado de hipotiroidismo hipotalámico o terciario característico de la prematuridad. No suelen requerir tratamiento y existe corrección espontánea con normo función tiroidea en la mayoría de los casos, aunque se aconseja realizar controles periódicos de TSH y T4 hasta confirmar su resolución. ⁽¹⁾

El tiroides sintetiza y segrega T3 y mayoritariamente T4, hormonas que circulan en el plasma, unidas en su mayor parte, a proteínas transportadoras, hasta llegar a los órganos dianas que poseen receptores específicos nucleares.

La T3 es la hormona activa y la T4 circulante es convertida a T3 por monodesyodación periférica, por la acción de las desyodasas tipo I y II. La



monodesyodación de la T4 en posición beta produce T3 y la efectuada en posición alfa rT3 o T3 reversa, metabolito inactivo.

Las hormonas tiroideas son almacenadas hasta su posterior liberación en la molécula de tiroglobulina (tg) de la que son liberadas por proteólisis. La secreción de T4 es mayoritaria (80 ug frente a 8 ug de T3 diariamente). Las hormonas son segregadas por el tiroides y circulan unidas en su mayor parte a proteínas transportadoras (albúminas, prealbúminas, globulina). El aumento de las proteínas transportadoras eleva los niveles totales de hormonas tiroideas. La T3 se une en su forma libre a los receptores celulares del órgano diana.

La afinidad por la T3 periférica (desyodada de la T4 circulante) o de la proveniente del tiroides es distinta, el cerebro, por ejemplo, utiliza 80% de T3 periférica y por tanto, precisa el aporte de T4 circulante para su funcionamiento correcto. El déficit de hormonas tiroideas ejerce un efecto de retroalimentación sobre la hipófisis que intenta compensar la hipofunción aumentando la secreción de TSH hipofisiaria que promueve la síntesis y secreción de hormona tiroidea.

La función tiroidea normal es necesaria para lograr la maduración neuronal, la formación de neuronas y las conexiones sinápticas nerviosas, la actividad funcional de los sistemas enzimáticos neuronales, la mielinización de las fibras nerviosas y la arborización de las dendritas. ⁽¹⁾

En el hipotiroidismo primario, el más frecuente, los niveles plasmáticos de TSH están elevados y los niveles de T4 disminuidos, no siendo de valor diagnóstico las cifras de T3 en plasma. En el hipotiroidismo primario subclínico hay característicamente cifras elevadas de TSH con cifras normales de T4 plasmática.

La tiroxina de la madre atraviesa la placenta y contribuye al desarrollo cerebral normal del feto durante el embarazo. La lactancia materna aporta tiroxina al recién nacido, pero no es suficiente para normalizar sus niveles de hormonas tiroideas. ⁽¹⁾



CLASIFICACION Y CAUSAS

I. Hipotiroidismo Congénito Primario o Tiroideo:

a) Permanente: (HCPP)

1. Disgenesias tiroideas: representa el más común dentro del HCPP, en un 80 a 90%, y afecta más al sexo femenino.

Agenesia o Atireosis (no se detecta glándula tiroides)

Ectopia (cuando la glándula generalmente hipoplásica, está situada fuera de su sitio normal)

Hipoplasia (glándula de tamaño pequeño y ubicada en su sitio normal)

2. Dishormonogénesis

Insensibilidad a la TSH

Defectos de captación-transporte de yodo

Defectos de organificación del yodo

Defectos de síntesis de tiroglobulina

Defectos de desyodación

Síndrome de Pendred

b) Transitorio:

1. Yatrogeno

Exceso de yodo

Drogas antitiroideas

2. Déficit de yodo

3. Inmunológico

4. Idiopático

II. Hipotiroidismo Hipotálamo-Hipofisario

a) Secundario o Hipofisario- déficit de TSH



b) Terciario o Hipotalámico- Déficit de TRH

III. Hipotiroidismo Periférico: Síndrome de resistencia generalizada a las hormonas tiroideas. ⁽²⁾

Manifestaciones

Los signos y síntomas clínicos, que son los propios de la falta de acción hormonal y afectan a todos los órganos, metabolismos y sistemas, dependen de la edad en que los pacientes son diagnosticados y tratados y de la intensidad del hipotiroidismo. Debido a la poca expresividad clínica del hipotiroidismo congénito en el período neonatal en que la mayoría de los niños, no pueden ser distinguidos de un recién nacido normal durante el primer mes de vida, ya que presentan signos y síntomas inespecíficos solamente en el 5% de los casos, generalmente en los debidos a agenesia tiroidea. El único dato sugerente que se puede percibir con el primer examen físico es una fontanela posterior o lambda con diámetro mayor de 0.5cm y que se continúa con la sutura interparietal abierta hacia la fontanela anterior o bregmática. Sólo un 3% de recién nacidos sanos, tienen la fontanela posterior mayor de 0.5cm. Por ello, *Letarte et al* idearon un índice clínico basado en la comparación de los signos y síntomas que presentaban 77 niños hipotiroideos, identificados por detección selectiva, con los de 84 controles sanos, mediante el calculo del valor logarítmico de la relación de incidencia (hipotiroideo/control) de cada síntoma o signo. Este cálculo da un valor numérico de impacto clínico, que se puntúan de acuerdo a lo descrito en la tabla 1. El diagnóstico clínico, es sólo sugerente de hipotiroidismo, debiendo siempre comprobarse analíticamente esta sospecha. ⁽¹⁾



Tabla 1
Puntuación de signos y síntomas clínicos en el hipotiroidismo congénito

Indice de hipotiroidismo neonatal Puntuación	(A)	(B)
1. Sexo femenino	0.3	1
2. Gestación >40 sem	0.3	1
3. Ictericia prolongada	0.3	1
4. Peso >3500 g	0.5	1
5. Hernia umbilical	0.8	2
6. Problemas de alimentación	0.9	-
7. Hipotonía	0.9	1
8. Estreñimiento	1.0	2
9. Macroglosia	1.1	1
10. Inactividad	1.1	-
11. Piel marmorata, fría, pálida	1.1	1
12. Piel seca, áspera	1.4	1
13. Fontanela posterior >0.5cm	1.4	1
14. Fascie típica	2.8	2
Total (A): (números 5-14) = 12.5 (B): (números 1-14) = 15.0		
Sospecha de Hipotiroidismo: superior a 5 puntos		

A: Letarte y cols. 1980 B: Fort. 1990

Fuente: ⁽¹⁾

La piel suele aparecer icterica, seca y descamada, con aspecto marmorato y frialdad acra. La facie típica es de aspecto tosco, generalmente con edema palpebral y macroglosia. La ensilladura nasal está hundida, a veces con narinas antevvertidas. El cabello suele ser seco y quebradizo. Otro hallazgo, es hipotonía de la pared abdominal que origina un abdomen distendido y una alta incidencia de hernias,



siendo la hernia umbilical la más frecuente. El llanto ronco es muy característico. Puede haber problemas de congestión nasal, con secreciones excesivas y problemas de succión. La somnolencia excesiva y el estreñimiento suelen ser advertidos por la familia.

En qué consisten los programas de detección precoz

Por definición general, un test para tamizaje, se caracteriza por detectar una enfermedad en individuos asintomáticos o aparentemente sanos. No son exámenes diagnósticos, por lo que se requiere, confirmación con otras pruebas (prueba de referencia o gold estándar). Como principios generales, se reconocen los siguientes aspectos:

- Debe existir una terapia con resultados aceptables para los enfermos
- Las etapas de la enfermedad deben de ser conocidas o al menos identificadas al momento de la intervención.
- El programa debe ser aceptable en sentido práctico y financiero y debe tener normas claras para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.
- El tratamiento temprano debe mejorar el curso y pronóstico de la enfermedad. ^(10,11)

Diagnóstico de hipotiroidismo congénito

El diagnóstico del hipotiroidismo congénito y neonatal debe ser realizado por métodos analíticos ya que los síntomas clínicos son inespecíficos y solamente están presente en un escaso porcentaje de casos en el primer mes de vida. ⁽¹⁾

En la mayoría de los países industrializados, se han establecido programas masivos de detección precoz del hipotiroidismo congénito, que cubren prácticamente el 100% de la población de recién nacidos; estos programas se pusieron en marcha en Norteamérica y en Europa a partir del año de 1974. Las muestras de sangre se



toman bien sea del cordón umbilical en el momento del parto o más convenientemente de sangre capilar de talón, luego de los tres primeros días de vida y no antes de las 48 horas debido a la elevación fisiológica de la TSH durante las primeras horas. ⁽⁹⁾ En Europa, Japón, Australia y Cuba se determina primeramente el nivel de TSH en sangre total obtenida del talón de los recién nacidos y depositadas en papel de filtro (técnica de Guthrie) y se conservan a 70° C hasta su procesamiento (idealmente en los 10 primeros días). Dicho método tiene el inconveniente de que sólo detecta los hipotiroidismos primarios. La American Thyroid Association de Estados Unidos y en Canadá recomiendan la determinación de T4 a los 3 ó 5 días, y se confirman los casos con la medición de TSH. ^(12, 13)

La medición de TSH es un indicador biológico para evaluar trastornos por carencia de yodo. ⁽¹⁴⁾

Los métodos para detección de hipotiroidismo congénito, empleados se resumen a continuación:

- Análisis inicial de TSH: incluye la detección de casos de hipertirotropinemia transitoria (TSH elevada sin hipotiroidismo, que revierte espontáneamente sin necesidad de tratamiento).

Las cifras superiores a 25 uUI/ml son sugerentes de hipotiroidismo primario.

El hipotiroidismo primario tanto clínico como subclínico es diagnosticado con este método.

- Análisis inicial de T4: si el resultado de la T4 analizada en papel de filtro es inferior 10-20% al punto de corte normal se determina además en dicha muestra TSH. Detecta además los casos de hipotiroidismo secundario y terciario con hipotiroxinemia y la deficiencia de Globulina Transportadora de Tiroxina (TBG: de las siglas en inglés *thyroxine-binding globulin*), pero el gran inconveniente es que no detecta los casos de hipotiroidismo primario compensados o subclínicos, con TSH elevada pero T4 normal inicialmente.
- Detección en dos tiempos: actualmente, en algunos países que utilizan inicialmente la determinación de T4 en papel de filtro, se solicita además



repetir la muestra hacia las 4-6 semanas de vida. La finalidad es detectar un posible aumento tardío de los niveles de TSH. ⁽¹⁾

Confirmación diagnóstica: Incluye la realización de una anamnesis familiar y personal, la búsqueda de síntomas y signos clínicos (*índice clínico, ver tabla 1*), la evaluación de la maduración ósea y el estudio morfológico de la glándula tiroides. Las determinaciones analíticas constituyen la parte fundamental, que involucra la determinación del nivel sérico de T4, TSH y TBG. En el hipotiroidismo primario o tiroideo la concentración de TSH es alta, en tanto, que en el secundario y terciario es baja o indetectable. Midiendo sólo la T4 no se detectarían casos de hipotiroidismo secundario o terciario porque las concentraciones séricas de T4 libre están disminuidas, o normales. Con el fin de mejorar la sensibilidad del programa usando mediciones de T4 se ha implementado la determinación de TSH cuando los valores de T4 están por debajo del percentil 10 (menor de 10 uU/ml), por regla general se sospecha la entidad cuando la TSH es mayor de 20 uUI/ml. En estos casos se deben repetir las determinaciones de hormonas tiroideas tomando la muestra de una vena periférica y midiendo las concentraciones de T4 total, T3 total, TSH.

Cuando se sospechan anomalías de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas, se debe medir la concentración de T4 libre y de ser posible la TBG (*Thiroxine binding globulin*). La evaluación ósea evaluada en el período neonatal mediante el cálculo de la superficie epifisaria distal del fémur en mm² está globalmente retrasada en el momento del diagnóstico, especialmente en las agenesias. En los hipotiroidismos transitorios, es normal. Dicho parámetro es el indicador de la antigüedad prenatal del hipotiroidismo. El estudio morfológico de la glándula tiroides que se realiza mediante gammagrafía y ecografía tiroidea, permite realizar el diagnóstico provisional de agenesia, ectopía, hipoplasia y tiroides in situ.

(15)



Tabla 2

Valores normales T4, T4 libre y TSH plasmáticos durante la etapa neonatal y la infancia.

Edad	T4(ug-dl)	T4 libre (ug/dl)	TSH (uU/ml)
Prematuro	4 (2.0- 6.5)	1.2 (0.5- 1.6)	2.0 (0.8- 5.2)
1-3 días	17.2 (11.8- 2.6)	3.7 (2.2- 5.3)	8.0 (1.0- 17.4)
1-2 semanas	13.2 (9.8- 16.6)	2.7 (1.6- 3.8)	4.0 (1.7 (9.1)
2 sem- 4 meses	10.7 (7.0- 15)	1.5 (0.9- 2.2)	2.3 (1.7 9.1)
4- 12 meses	11 (7.8- 16.5)	1.3 (0.7- 1.9)	2.0 (0.8- 8.2)
1-5 años	10.5 (7.5-15)	1.5 (0.8- 2.3)	2.0 (0.7- 8.2)
5 a 10 años	9.3 (6.4- 13.3)	1.4 (0.7- 2.1)	2.0 (0.7- 7)
10 a 15 años	8.1 (5.6 – 11.7)	1.3 (0.6- 2.0)	1.9 (0.7- 5.0)

Fuente: ⁽¹⁾

Tratamiento del hipotiroidismo congénito

En el hipotiroidismo congénito y neonatal el daño cerebral depende directamente del tiempo transcurrido desde el comienzo del hipotiroidismo y el comienzo del tratamiento. El tratamiento debe comenzar lo antes posible, siendo recomendable realizarlo antes de los quince días de edad y siempre antes del primer mes de vida. La edad de comienzo del tratamiento debe coincidir con el día del diagnóstico, ya que no debe retrasarse el comienzo del tratamiento para realizar pruebas complementarias. ⁽¹⁾ El fármaco de elección es la levotiroxina sintética por vía oral, a las dosis indicadas a continuación:

Tabla 3

Dosis de L- Tiroxina para el Tratamiento de Hipotiroidismo Congénito

Edad Cronológica	Dosis	
	L-T4 mcg/día	L-T4 mcg/Kg./día
0-6 meses	25-50	10-15
6-12 meses	50-75	8-10
1-5 años	75-100	5-6
6-12 años	100-150	4-5
> 12 años	100-150	2-3

Fuente ⁽¹⁾



La dosis inicial recomendada de levotiroxina es de 10-15 mcg/Kg/día por vía oral. En caso de hipotiroidismo moderado, se utiliza cifras superiores a 8ug /dl de T4 en plasma, o si el peso es menor de 3000 gr., en el momento del diagnóstico, la dosis inicial puede ser de 25 mcg de levotiroxina. En los recién nacidos con cifras muy bajas de T4 en plasma y peso superior a 3500gr, la dosis inicial de levotiroxina administrada es de 37.5-50mcg/día. ⁽²⁾

La única contraindicación para la administración de levotiroxina, es la hipersensibilidad. La absorción de este fármaco puede disminuir si se mezcla con fórmulas a base de soya, sales de hierro, hidróxido de aluminio y sucralfato. Deben modificarse las dosis de levotiroxina si también se administra fenitoína. ⁽¹⁶⁾ En caso de que los vómitos, sean un síntoma de hipotiroidismo y que no permitan la ingesta oral de alimentos ni medicamentos, puede administrarse igual dosis de levotiroxina por vía parenteral (intramuscular o intravenosa), durante el tiempo necesario, asociada en este caso, a ingreso hospitalario y sueroterapia convencional.

La lactancia materna puede aliviar sólo parcialmente el hipotiroidismo del recién nacido; ya que la cantidad de hormonas tiroideas que aporta es insuficiente para lograr mantener la función tiroidea en límites normales. ⁽¹⁾

Reevaluación diagnóstica: La existencia de hipotiroidismos transitorios obliga a hacer una reevaluación diagnóstica que establezca el carácter permanente o transitorio del hipotiroidismo y el diagnóstico etiológico definitivo. Se realiza a los tres años en todos los casos, excepto en las ectopias. Se suspende el tratamiento con levotiroxina durante 4 semanas, al término de los cuales se procede al estudio tiroideo completo similar al realizado en el recién nacido para la confirmación diagnóstica. ⁽¹⁵⁾

Control evolutivo: tiene por objeto el de conseguir un buen equilibrio terapéutico. Se basa en el control clínico y en la monitorización analítica o control bioquímico. En el control clínico se buscan signos y síntomas que sugieren hipo o



sobredosificación e incluye también la somatometría en cada visita y la evaluación de la edad ósea anualmente. El control bioquímico consiste en la monitorización de los niveles de T4 libre y de TSH séricos (en las 4 primeras semanas es válido, sobretodo, el nivel de T4 libre). El primer control se recomienda realizarlo a las 2 semanas de iniciado el tratamiento, el segundo control a las 4 semanas, cada 1-2 meses durante el primer semestre de vida, cada 2-3 meses durante el segundo semestre, cada 3 meses hasta los 3 años de edad y cada 4 meses con posterioridad. Cuando se modifica la dosis en un control es conveniente realizar una nueva determinación analítica pasadas 4 semanas tras el cambio. Se aconseja un estudio cardiológico para descartar cardiopatía congénita y control oftalmológico y de potenciales evocados auditivos de forma anual durante los primeros años de vida, así como un seguimiento anual neuropsicológico, hasta la edad adulta. ⁽¹⁵⁾

Importancia del yodo en la dieta

El yodo es un elemento traza esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas, ya que contienen un 59 - 65 % de yodo en su composición, el cual se obtiene a través de la ingestión en la dieta. Al año se precisan unos 50 mg de yodo ingerido en forma de yoduros o el equivalente de 1 mg por semana. Hay regiones importantes con deficiencia de yodo en Centroamérica y Sudamérica, África, Europa, Sureste de Asia y China. El requerimiento diario del elemento en adultos es de 1 a 2 mcg/Kg de peso corporal. En Estados Unidos la ración diaria recomendada de yodo es de 40 a 120 mcg para niños, de 100 mcg para adultos, se sugiere agregar de 25 a 50 mcg durante el embarazo y la lactancia. ^(17, 18)

Los vegetales, la carne y las aves de corral contienen cantidades mínimas de yodo, en tanto, que los productos lácteos y el pescado contienen cantidades relativamente altos (de 49 a 87 mcg por ración). El método más práctico, para proporcionar complementos pequeños de yodo a grandes segmentos de la



población, es la adición de yoduro o yodato a la sal de mesa, cada gramo de sal yodada proporciona 40 a 60 mcg de yodo. ⁽¹⁷⁾

En la mayoría de los países de América Latina, existen leyes que convierten en obligatoria la yodación de la sal. Corresponde a los gobiernos velar porque la yodación de la sal se cumpla y se haga accesible a toda la población, aún a la que vive en zonas remotas. ⁽¹⁹⁾

En nuestro país el decreto Ley Nacional de yodación de la sal 1969 estipula que la sal debe contener entre 50 y 100 mg por Kg de yodo en sal. Esta ley reglamenta en 1977 obliga a yodar la sal para consumo humano y animal a un nivel de 33 a 50 mg por Kg. En 1994 el Ministerio de Salud promulga el acuerdo ministerial No. 23-93 estableciendo un nivel de yodación entre 30 y 100 mg por Kg. En el año 2000 a 2001 con apoyo técnico del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá y la Organización Panamericana de la Salud, se formuló, presentó y aprobó la norma técnica de fortificación de la sal, también se apoyó la revisión técnica del Anteproyecto de Ley de fortificación de la sal con yodo y flúor. En el año 2001 el Ministerio de Salud realizó la encuesta de hogares, mediante la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDESA 2001) coordinada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), mediante el establecimiento de un programa de seguimiento y control de calidad de los alimentos priorizados, incluyendo los alimentos fortificados, se obtuvo la información suficiente para constatar el cumplimiento de las normas de fortificación de los tres alimentos fortificados en Nicaragua, y se comprobó que la sal cumplía el 93 % de calidad de acuerdo a lo establecido. ⁽²⁰⁾



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo de Tamizaje.

Área de estudio: el municipio de Chinandega, se encuentra localizado a 132 Km. de la capital. Cuenta con una extensión territorial de 647 Km². Forma parte del departamento de Chinandega el que está constituido, por 13 municipios más: San Pedro, San Francisco, Cinco Pinos, Santo Tomás, El Viejo, Puerto Morazán, Somotillo, Villanueva, El Realejo, Corinto, Chichigalpa y Posoltega. El municipio de Chinandega está constituido por 149,890 habitantes, lo que conforma un 34% de la población total departamental (441,308 habitantes).

Muestra: se tomaron todos los recién nacidos vivos que nacieron en sala de labor y parto y en quirófano del Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah de Chinandega, desde el mes de Mayo del 2006 hasta el mes de Mayo del 2007. A los que se les tomó la muestra de sangre venosa, procedente del cordón umbilical posterior a su ligadura.

Instrumento de recolección de datos: Ficha previamente elaborada por el personal del programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito, el cual, pregunta datos básicos del recién nacido y que se contesta al momento de la toma de muestra. **Ver anexo 1**

Procedimiento: el estudio se realizó a través de las siguientes fases:

Etapas preanalíticas: Previo a la toma de muestra, el equipo integrante del programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito, sensibilizó, a través, de charlas educativas al personal de salud del SILAIS- Chinandega (equipo de dirección) y del departamento de Pediatría del Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah, para lograr la introducción de este departamento al programa de tamizaje, para permitir la



toma de muestra de todos los neonatos. A su vez, el personal sensibiliza a la población involucrada (madres de los neonatos), explicando la necesidad e importancia, de realizar el estudio a los recién nacidos.

Obtención de la muestra: La muestra se obtuvo de sangre venosa, proveniente del cordón umbilical, posterior a su ligadura, por aspiración con una aguja (2 gotas), y colocadas en papel de filtro Schleicher y Shuell # 930, dejándose desecar (adjunto a la ficha, con los datos completos, del bebé correspondiente) por un período de dos horas.

Etapas analíticas: 5196 muestras fueron llevadas, para su respectivo análisis, al Laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León, en donde, por método de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) se realiza la medición de hormona estimulante del tiroides (TSH), que de acuerdo a los valores establecidos por el protocolo del Programa de Tamizaje; un resultado menor de 20 uUI/ml, se toma como *negativo* y por encima de este valor se titula *sospechoso*, razón por la que se localiza al recién nacido para confirmar o descartar el diagnóstico de hipotiroidismo. Las muestras que no contaron con los criterios para su procesamiento analítico fueron excluidas de este estudio.

Captación del paciente sospechoso: Al localizarlo, se le explicó a la madre y/o tutor del neonato, la necesidad de una segunda toma de muestra, obtenida por punción venosa para medición de Tirotrófina (TSH, a través del método de ELISA), y tiroxina (T4), realizando además, búsqueda de sintomatología sugerente del padecimiento, a través de anamnesis al familiar y examen físico al bebé. Según los resultados de estos análisis ($>20\text{uUI/ml}$), se cataloga como *positivo o hipotiroideo*, el que amerita de inmediato tratamiento con Levotiroxina sódica a una dosis de 10 mcg/Kg/día por vía oral.

Seguimiento del paciente hipotiroideo: Este se realiza en conjunto (personal del programa de tamizaje y de Pediatría del Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah de Chinandega), para hacer control de las hormonas tiroideas, vigilar la evolución



clínica del paciente y ajustes de la dosis del fármaco preescrito. La tasa de incidencia se calculó mediante la fórmula: ⁽²¹⁾

Tasa de incidencia:

$$\frac{\text{No. total de nuevos casos de una enfermedad específica en 1 año} \cdot K}{\text{Población total}}$$

Plan de análisis: Se analizó en el programa estadístico de Epi Info versión 6.04, los datos se organizaron en tablas de frecuencia y gráficas tales como diagramas de pastel.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad gestacional	Período transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta el momento de nacimiento	Método de Capurro	Pretérmino : 28 a 37 Semanas Gestación A término: de 37 a 42 Semanas Gestación Postérmino: después de las 42 SG
Sexo	Características biológicas que distinguen a un hombre de una mujer	Fenotipo	Masculino Femenino
Peso al nacer	Medida expresada en gramos	Curvas de peso según gráficas de Battaglia/Lubchenco*	Bajo peso Adecuado Grande
Procedencia	Lugar geográfico del domicilio de la madre	Características de urbanización del municipio	Urbano Rural
Nivel sérico de Tirotopina (TSH)	Nivel de Hormona Estimulante del Tiroides en sangre	Método de ELISA	Normal :< 20 uUI/ml Sospechoso:>20uUI/ml

* Ver anexo 2



Aspectos éticos: Se obtuvo consentimiento de parte de las madres de las o los bebés. **(Ver anexo 3)**

Los datos se utilizaron sólo para fines de la investigación y las preguntas se limitaron a las interrogantes con el tema en estudio, garantizando los siguientes aspectos:

- Total confidencialidad de los datos.
- Privacidad al momento de entrega de los resultados en el caso de los positivos.
- A las madres o tutores de los neonatos catalogados como sospechosos que se localizaron, se les explicó debidamente la necesidad de una segunda toma de muestra de sangre venosa o de capilar de talón, para descartar o confirmar el diagnóstico, haciendo énfasis en los trastornos permanentes e irreversibles que la enfermedad conlleva de no ser tratados oportunamente.
- Los pacientes hipotiroideos, fueron remitidos al programa de tamizaje neonatal en conjunto con el Ministerio de Salud, para ser tratados gratuitamente según protocolo del programa.



RESULTADOS

El total de neonatos tamizados para Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah de la ciudad de Chinandega fue de 5196, que representa el 41.8% de todo el Programa de Tamizaje.

Todas las muestras fueron tomadas del cordón umbilical y desecadas en papel de filtro. El 96.4% de las muestras (5009) fueron adecuadas para su análisis, sólo un 3.6% (187) presentó problemas como: gotas de sangre insuficiente, papel de filtro sobresaturado de sangre, muestras diluidas, coaguladas; lo que conlleva a déficit, según los criterios de calidad para el debido procesamiento bioquímico.

De las características generales de los recién nacidos investigados se obtuvo que:

Tabla 1

**Distribución según sexo de los recién nacidos tamizados
para HC del HMICH “Mauricio Abdalah”
Mayo 2006 - Mayo 2007.**

Género	No. de recién nacidos	Porcentaje
Masculino	2458	49
Femenino	2407	48
Sin datos	144	3
Total	5009	100

Fuente: Fichas

Abreviaturas: **HC** Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hospital Materno Infantil Chinandega.

El género que resultó con más frecuencia fue el masculino, pero sin exceder porcentualmente al femenino.



Tabla 2

Distribución según Edad gestacional de los neonatos tamizados para HC del HMICH “Mauricio Abdalah” Mayo 2006 - Mayo 2007.

Edad Gestacional	No. de recién nacidos	Porcentaje
Pretérmino	175	3
A término	4587	92
Postérmino	55	1
Sin datos	192	4
Total	5009	100

Fuente: Fichas

Abreviaturas: **HC** Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hosp. Materno Infantil Chinandega

Tabla 3

Clasificación de los recién nacidos según Peso al Nacer en relación a la Edad Gestacional tamizados para HC en el HMICH “Mauricio Abdalah” Mayo 2006 - Mayo 2007.

Clasificación*	Pretérmino		A término		Postérmino		Sin Datos	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Pequeño Edad Gestacional	21	11.4	247	5	3	5.3		
Adecuado Edad Gestacional	144	82	4081	89	42	75.4		
Grande Edad Gestacional	10	6.5	259	6	10	19.2		
Total	175		4587		55		192	4

* Según clasificación de Battaglia y Lubchenco

Fuente: Fichas

Abreviaturas: **HC** Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hosp. Materno Infantil Chinandega

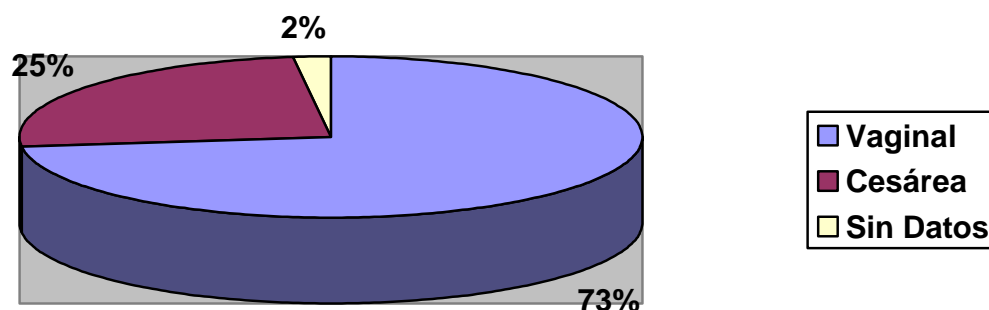


Las tablas 2 y 3 reflejan que la mayoría de neonatos nacieron entre las 37 y 41 semanas de gestación y más del 75% se clasificó como adecuado para edad gestacional.

En el siguiente gráfico, se puede observar la vía de nacimiento más frecuente, de los neonatos investigados:

Gráfico 1

Distribución según la vía de nacimiento de los neonatos tamizados para HC en el HMICH "Mauricio Abdalah" Mayo 2006 - Mayo 2007.



Fuente: Base de Datos del Programa de Tamizaje.

Abreviaturas: HC Hipotiroidismo Congénito, HMICH: Hosp. Materno Infantil Chinandega

Sólo se reportaron 23 nacimientos gemelares (que representa un 0.4% de todos los partos) y 2 neonatos que nacieron con malformaciones congénitas (gastroquisis y labio leporino).



Los niveles séricos de tirotrópina (TSH) que resultaron del análisis a través del método de ELISA, se describen en la siguiente tabla:

Tabla 4

**Relación de los niveles séricos de TSH con la Edad Gestacional de los neonatos tamizados para HC del HMICH “Mauricio Abdalah”
Mayo 2006 - Mayo 2007.**

Edad Gestacional	Valores TSH(uUI/ml) n= 5009								Total
	<10	%	10-20	%	20.1-50	%	>50	%	
Prematuro	169	96.6	5	2.8	1	0.5	-	-	175
A término	4485	97.7	81	1.7	19	0.4	2	0.04	4587
Postérmino	55	100	-	-	-	-	-	-	55
Sin datos	192	100	-	-	-	-	-	-	192
Total	4901	97.8	86	1.7	20	0.3	2	0.03	5009

Fuente: Base de datos del Programa de Tamizaje

Abreviaturas: **TSH** Tirotrópina, **HC:** Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hosp. Materno Infantil Chinandega.

Por ausencia de datos (edad gestacional y/o peso al nacer) a 192 niños no se logró clasificar en ningún grupo, sólo se cuantificaron los niveles de tirotrópina, observando que el 100% de estos niños presentó niveles de TSH inferiores a 10 uUI/ml.

El nivel de tirotrópina más frecuente en todos los grupos de acuerdo a la edad gestacional, se encontró por debajo de 10uUI/ml (0.3uUI/ml). 1% más de los recién nacidos prematuros en comparación con los nacidos a término presentó valores de TSH entre 10 y 20 uUI/ml.



Sólo 22 niños (0.4%) del total de tamizados presentaron valores por encima del nivel de corte.

Tabla 5

**Relación de los niveles séricos de TSH con el Peso al Nacer de los neonatos tamizados para HC del HMICH “Mauricio Abdalah”
Mayo 2006 - Mayo 2007.**

Peso al Nacer (gramos)	Valores TSH(uUI/ml) n= 5009								
	<10	%	10-20	%	20.1-50	%	>50	%	Total
< 2500	286	98.2	4	1.4	1	0.3	-	-	291
2500 a 3600	4084	97.5	80	1.9	18	0.4	2	0.04	4185
> 3600	338	99	2	0.5	1	0.3	-	-	341
Sin datos	192	100	-	-	-	-	-	-	192
Total	4900	97.8	86	1.7	20	0.03	2	0.03	5009

Fuente: Base de datos del Programa de Tamizaje **Abreviaturas:** TSH Tirotopina,
HC: Hipotiroidismo Congénito, HMICH: Hosp. Materno Infantil Chinandega

Un 4% de los neonatos con semanas de gestación a término, se encontraron con un peso menor a los 2500 gramos.

Respecto a los niveles de tirotopinemia se observó que aproximadamente un 2% de los nacidos con un peso menor de 2500 gramos presentaron niveles entre 10 y 20 uUI/ml, y menos del 1% de los nacidos con un peso mayor a los 3600 gramos, presentaron niveles dentro de esa escala.



Tabla 6

**Relación de los niveles séricos de TSH según
Clasificación de Battaglia y Lubchenco en los recién nacidos tamizados
para HC en el HMICH “Mauricio Abdalah”
Mayo 2006 - Mayo 2007.**

Clasificación	Niveles de TSH uUI/ml								Total
	<10	%	10-20	%	20-50	%	>50	%	
PEG	271	100	-	-	-	-	-	-	271
AEG	4165	97.6	82	1.9	18	0.4	2	0.04	4267
GEG	273	97.8	4	1.3	2	0.6	-	-	279
Sin Datos	192	100	-	-	-	-	-	-	192
Total	4901	97.8	86	1.7	20	0.4	2	0.03	5009

Fuente: Base de datos de l Programa de Tamizaje

Abreviaturas: **TSH:** Tirotropina, **HC:** Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hosp. Materno Infantil Chinandega, **PEG:** pequeño para edad Gestacional, **AEG:** Adecuado para Edad Gestacional **GEG:** Grande para Edad Gestacional

Un 3% de los recién nacidos pretérminos, clasificados como adecuados para edad gestacional, presentaron niveles entre 10 y 50 uUI/ml, y un 2% de los niños a término adecuados para edad gestacional presentaron cifras similares. Todos los que nacieron con una edad gestacional mayor a 42 semanas presentaron niveles de TSH inferiores a 10 uUI/ml.



Tabla 7

**Relación de los niveles séricos de TSH con la procedencia
de los neonatos tamizados para HC
del HMICH “Mauricio Abdalah”
Mayo 2006- Mayo 2007.**

Procedencia	Valores TSH(uUI/ml) n= 5009								Total
	<10	%	10-20	%	20.1-50	%	>50	%	
Urbana	3263	98	48	1.4	16	0.4	2	0.05	3329
Rural	1532	97.6	33	2	4	0.2	-	-	1569
Sin Datos	111	100	-	-	-	-	-	-	111
Total	4906	98	81	1.6	20	0.3	2	0.03	5009

Fuente: Base de datos del Programa de Tamizaje **Abreviaturas:** TSH Tirotropina,
HC: Hipotiroidismo Congénito, **HMICH:** Hosp. Materno Infantil Chinandega.

En el 66% de los recién nacidos investigados, la procedencia de las progenitoras, correspondía a áreas urbanas, el 32% procedían de área rural y en un 2% omitieron el dato. En un 1% del total de las fichas, sólo hicieron referencia de la procedencia, sin especificar la dirección exacta de la madre.

Los procedentes del área rural del departamento de Chinandega mostraron ligeramente en comparación con los procedentes del área urbana, niveles de tirotropina mayores de 10uUI/ml. El 82% de los niños investigados que se catalogaron como *sospechosos*, procedían del área urbana de este departamento.



Tabla 8

Relación de los niveles séricos de TSH con el género de los neonatos tamizados para HC del HMICH “Mauricio Abdalah” Mayo 2006- Mayo 2007.

Género	Valores TSH(uUI/ml) n= 5009								Total
	<10	%	10-20	%	20.1-50	%	>50	%	
Masculino	2393	97.4	50	2	13	0.5	2	0.07	2458
Femenino	2366	98.3	34	1.4	7	0.2	-	-	2407
Sin Datos	144	100	-	-	-	-	-	-	144
Total	4903	97.9	84	1.6	20	0.4	2	0.04	5009

Fuente: Base de datos del Programa de Tamizaje **Abreviaturas:** TSH Tirotropina, HC: Hipotiroidismo Congénito, HMICH: Hosp. Materno Infantil Chinandega

Los neonatos pertenecientes al género masculino, mostraron con 1% más de frecuencia, niveles de tirotropina superiores a 10 uUI/ml.

Según los resultados de TSH, se catalogaron 22 recién nacidos como sospechosos, por encontrarse con cifras por encima del corte (20uUI/ml), de los que sólo se realizó la segunda toma de muestra a 7 de estos niños (que corresponde al 32%), mediante la medición de TSH y tiroxina, así como, se les realizó anamnesis a las madres y examen físico a los lactantes, en busca de signos clínicos sugerentes de este trastorno metabólico.

La determinación diagnóstica se realizó en un período de 23 hasta 44 días posterior al nacimiento, encontrando sólo un 1 paciente hipotiroideo, del sexo masculino, captado a los 44 días de vida encontrando niveles de TSH aumentados (205 uUI/ml medidos en sangre venosa).



De inmediato se le inició tratamiento con levotiroxina sódica, con seguimiento periódico por el programa.

De acuerdo a este hallazgo, no se pudo establecer la incidencia de esta metabolopatía en este grupo de niños tamizados, encontrando 1 niño hipotiroideo de 7 casos sospechosos a los que se logró realizar la determinación diagnóstica.



DISCUSIÓN

El Hipotiroidismo Congénito, es un trastorno que cursa silencioso en el neonato y que deja secuelas irreparables. En la actualidad, existe evidencia confirmada que corrobora la necesidad de realizar la pesquisa neonatal, a través, de la instauración de programas de screening, y lo idóneo, es que se deben ejecutar de manera obligatoria y sistemática. ^(1,2) Tal situación depende de múltiples factores, entre ellos: económicos, organizacionales, culturales y de accesibilidad geográfica, factores que en nuestro medio, son muy influyentes y se convierten, en grandes limitantes.

En este estudio, nos propusimos determinar la incidencia de esta metabolopatía, a través, de la medición de tirotrópina (TSH) por método de Inmunoensayo Enzimático (ELISA) en sangre venosa obtenida del cordón umbilical, con un nivel de corte 20 uUI/ml. A pesar de que, en numerosos estudios está comprobado, que tras el nacimiento, se produce una marcada secreción de TSH (concentraciones de hasta 80-90 uUI/ml) y niveles elevados de triyodotironina y tiroxina, concentraciones que disminuyen en la primera semana de vida, por lo que es más conveniente, tomar la muestra de sangre capilar a las 72 horas de vida, para evitar ascensos fisiológicos de estas hormonas y así, no catalogar falsos sospechosos, cuando se tome como estrategia la sangre de talón.

Algunos programas de pesquisaje, utilizan niveles de corte para muestras de cordón entre 20uUI/ml (en Armenia Colombia) y 30uUI/ml(en Cuba). ^(1, 2, 4, 9, 13,15)

Sin embargo, en esta investigación, se decidió utilizar muestras obtenidas del cordón umbilical, porque en esa unidad asistencial, está establecido el alta hospitalaria del recién nacido, después de 8 a 12 horas postnacimiento y además, se consideró, que se logra mayor cobertura en la captación hospitalaria, que en la atención primaria, debido a la menor aceptación del programa en los centros de



salud (por problemas de traslado de las muestras), inconveniente que se espera superar paulatinamente, a medida que el programa se extiende.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se comprobó, que existe un buen porcentaje de muestras adecuadas para el procesamiento analítico en el laboratorio y que, el porcentaje de omisión de datos, al momento del llenado de las fichas, oscila entre el 2 y el 4%, porcentaje que se considera aceptable. La mayoría de datos desconocidos, fueron omitidos en los primeros meses en que el programa se puso en marcha, suceso que mejoró, a medida que se comunicaban estos errores al personal del Departamento de Pediatría.

Las características generales de los niños estudiados, concuerdan con las reportadas por el departamento de estadísticas del SILAIS Chinandega. La mayoría de neonatos nacen por vía vaginal, a término, normopesos, procedentes de áreas urbanas y el género predominante es el masculino. (Ver anexo 4)

El 68% de los que presentaron alteración en los niveles de TSH y el único caso encontrado como *hipotiroideo*, pertenecían al sexo masculino, sin embargo, estudios en Europa y Latinoamérica (como en Cuba) han reportado, que la incidencia de hipotiroidismo congénito es tres veces superior en niñas que en varones. ^(1, 22)

Al evaluar los niveles séricos de tirotrópina, de acuerdo a la edad gestacional, se observa que en el 94% de los recién nacidos los valores de tirotrópinemia son menores de 10 uUI/ml. En los recién nacidos pretérmino, un pequeño porcentaje reveló cifras de TSH mayores de 10 uUI/ml. Según numerosos estudios que revelan la inmadurez del eje hipotálamo- hipofiso- tiroideo de la prematuridad, han encontrado que las cifras de TSH, en este grupo de edad, son inferiores a las detectadas en recién nacidos a término. ^(1, 2,15)



Al valorar los niveles de TSH en relación con la procedencia, se observó que quienes resultaron con cifras sospechosas, en su mayoría pertenecían al área urbana de Chinandega.

Se conoce, que el proceder de ciertas zonas geográficas, influye en la normo función tiroidea, debido a la ingesta del yodo, oligoelemento necesario para la síntesis de estas hormonas y que se obtiene de los alimentos y del agua, situación que depende de factores ambientales, denominándose así zonas bociógenas, donde la carencia es prevalente; por lo que la Organización Mundial de la Salud estableció la medición de TSH en recién nacidos, como indicador bioquímico (además del yodo en orina), para detectar trastornos carenciales de yodo, deficiencia que varía de unas regiones geográficas a otras. En Nicaragua, según el Informe de La Encuesta Nacional de Micronutrientes realizada en el año 2000, a través de la medición de yodo en niños de 6 a 9 años, se encontró que las zonas que merecen especial atención, son las regiones Central rural y Atlántico rural, y que en el área urbana los valores de yodo, no representan un problema significativo de salud pública. ^(14, 23)

Conforme a la medición de estos niveles de TSH, se encontraron 22 niños con cifras elevadas (niveles desde 21 Uu/ml hasta 220 Uu/ml), de los cuales sólo se realizó la determinación diagnóstica a un 32% de los casos, con un período de captación de 23 hasta 44 días. La Sección de Endocrinología de la Academia Americana de Pediatría, recomienda acortar al máximo (6 a 7 días de vida) el tiempo transcurrido desde el nacimiento al diagnóstico y comienzo del tratamiento, siempre se debe iniciar el tratamiento antes del primer mes de vida, para aumentar las posibilidades de alcanzar un cociente intelectual normal. ⁽²⁾

Sin embargo, por los pocos recursos económicos con que cuenta el programa, la vía alternativa más probable es trabajar conjuntamente con el Ministerio de Salud (SILAIS correspondiente) y lograr un correcto engranaje, con el fin de realizar la búsqueda inmediata de los pacientes sospechosos y priorizarlos, como una urgencia neonatal.



De los casos en que se logró realizar la segunda toma de muestra y que resultaron *negativos*, sólo se obtuvo información en 3 de los casos (anamnesis a la madre: familiar, del embarazo, parto, perinatal y postnatal) en uno de ellos (masculino, TSH: 21.2 uUI/ml) la madre fue trasladada por presentar un síndrome hipertensivo gestacional y además, fue tratada con oxitocducción, que culminó en cesárea, en el segundo de los casos (femenino, TSH:40.1uUI/ml)), nació por vía cesárea por datos de taquicardia fetal, sin reanimación cardiopulmonar con buen puntaje APGAR (8/9), en el tercer niño (TSH: 23.6 uUI/ml), no se evidenció ningún dato patológico.

En el único caso con resultado *positivo* (masculino, nacido a las 39 semanas de gestación, con 3500 gramos de peso, con buen puntaje APGAR), se detectó por presentar tras el nacimiento, niveles de tirotrópina de 220 uUI/ml. Para realizar la confirmación diagnóstica, con 44 días de vida, se analizaron TSH (205uUI/ml), tiroxina (2.5 ug/dl) y tetrayodotironina (0.8 ug/dl) de sangre venosa. Dentro de la historia perinatal se encontró que la madre fue tratada con oxitocducción por dilatación estacionaria, en sus antecedentes patológicos personales, sólo refirió infección de vías urinarias en el segundo trimestre del embarazo. Dentro de las manifestaciones que presentaba el lactante, al momento de la confirmación, se encontró, según el índice de puntuación en el hipotiroidismo congénito de *Letarte*:

- ictericia prolongada (1 pto),
- hernia umbilical (2 pts),
- estreñimiento (2 pts),
- macroglosia (1 pto),
- piel seca (1 pto) y
- fontanela posterior mayor de 5mm (1 pto),

Puntuación: 8 puntos.

No se encontró causas maternas por exceso de yodo, no se valoraron los niveles de yoduria en el lactante; técnica diagnóstica que se considera apropiada en



los casos, en que se sospecha que la causa de hipotiroidismo, es por carencia de yodo. De modo que la causa en este paciente, puede deberse a cualquiera de las etiologías que se conocen (genéticas, ambientales, inmunitarias, dishormonogénesis). (1, 2, 9, 12, 13, 15)

A pesar de que se necesita profundizar en las técnicas analíticas, se cumple con uno de los objetivos elementales: iniciar el tratamiento, para evitar el déficit neurológico y dar su respectivo seguimiento, el otro objetivo elemental, consiste en que tan precoz se realiza esta intervención diagnóstica y terapéutica, medida que se debe lograr gracias a la adecuada coordinación tanto del programa, como de las autoridades correspondientes del Ministerio de Salud, a través de la implementación de la normativa del programa de tamizaje, como una necesidad priorizada en la atención neonatal.

La experiencia en cuanto a la incidencia de este trastorno metabólico, de los Programas de Pesquisa que se llevan a cabo, en varios países latinoamericanos, reportan resultados con cifras que fluctúan, por ejemplo, en un estudio realizado en Armenia Colombia se encontró 1 caso de hipotiroidismo congénito por cada 301 muestras analizadas y en Mérida Venezuela 1 caso por cada 6000 muestras, en cambio, en los países desarrollados la incidencia, cada vez, se va haciendo más uniforme. (2-4)

No obstante, cabe la probabilidad, de que el único caso diagnosticado como hipotiroideo, no evidencia las cifras reales para esta problemática, debido al bajo porcentaje de casos en que se les realizó la determinación diagnóstica, realidad que puede ser más preocupante y que; debe impulsar la superación progresiva de las limitaciones que interfieren en el cumplimiento del objetivo principal del programa, que es: **mejorar la calidad de vida de quienes nacen con un trastorno silencioso**, y que si la conducta médica también es silenciosa, los resultados son devastadores.



CONCLUSIONES

- Los niveles de Tirotropina encontrados con más frecuencia en los neonatos tamizados, fueron menores a 10 uUI/ml.
- Los recién nacidos prematuros clasificados como adecuados para edad gestacional, mostraron con mayor frecuencia, valores de tirotropina mayores a 10uUI/ml, pero menores que el nivel de corte (20 uUI/ml), en comparación con los nacidos a término.
- El análisis de tirotropina en los nacidos con un peso menor a 2500 gramos, revelaron con mayor frecuencia, niveles superiores a 10 uUI/ml e inferiores a 20 uUI/ml, en comparación con los nacidos con un peso mayor de 3600 gramos.
- En los niños investigados, se observó que la mayoría de los casos con niveles de tirotropina superiores al nivel de corte, pertenecían al sexo masculino, nacidos a término, con adecuado peso y procedían del área urbana.
- No se pudo establecer la incidencia de Hipotiroidismo Congénito en este grupo de niños tamizados, por la dificultad en la captación de los casos sospechosos.
- Se logró confirmar el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito en 1 de los niños tamizados.



RECOMENDACIONES

- El protocolo de pesquisa para Hipotiroidismo Congénito se debe establecer en el Hospital Materno Infantil, como una necesidad en la atención inmediata del recién nacido, de modo, que se considere como una prioridad más que atender y que se mejore la calidad en la toma de muestra.
- Mayor involucramiento de las autoridades del MINSA, para lograr una buena coordinación y así lograr cumplir 2 objetivos importantes: incrementar la cobertura de la confirmación diagnóstica, en los casos sospechosos y acortar el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la confirmación diagnóstica.
- El Ministerio de Salud proporcione a un trabajador social, que garantice la búsqueda inmediata de los casos sospechosos, para su debida determinación diagnóstica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez A, Rodríguez A, Moreno A. Hipotiroidismo Congénito. En: Endocrinología Básica y Clínica. Transfuens JAF, Aguilar E, Denesa J, Moreno B, eds., Madrid. Editorial Síntesis 1999; 51: 1-18
2. Arbisú MA, Ares S, Pérez P, Rodríguez A, Hipotiroidismo Congénito, Grupo de Trabajo del Tiroides de La Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de La Asociación Española de Pediatría. Tratado de Endocrinología Pediátrica, España. Editorial Interamericana McGraw Hill, 2002; 13: 1-22.
3. Berhmann R. Kliegman R. Hal J. MD Nelson Tratado de Pediatría. 17^a Edición McGraw Hill Interamericana España 2001. Volumen II 559:1872-1880.
4. Simposio Control de Calidad. Dr. Manuel Saborío. Congreso Latinoamericano de errores innatos del metabolismo y Pesquisa neonatal. 8 – 10 de Noviembre del 2005, Centro de Convenciones Hotel Herradura, San José, Costa Rica.
5. Moore KL, Formación de capas germinales, En: Embriología Clínica. México, Editorial McGraw Hill Interamericana. Sexta Edición. 2002. 5: 88-110.
6. Moore K, Dalley, Cuello, En: Anatomía con orientación Clínica. Editorial Médica Panamericana 4^a Edición México 2002, 8:1050-1056.
7. Dumont JE, Corvilain B, Maenhaut C, (2002) The Phylogeny, Ontogeny, Anatomy and metabolic regulation of the thyroid. Obtenido el 20 de Noviembre 2006 en <http://www.thyroidmanager.org/Chapter1/1-text.htm>



8. Murria RK, Mayes PA, Daryl KG, Rodwell VW; Hormonas Tiroideas, En: Bioquímica de Harper. Editorial Manual Moderno 15ª Edición México 2001, 46:641-646.
9. Buster J, Bauce C, Liney C, Función Tiroidea Materno fetal en el embarazo, En: Clínicas de Perinatología, Endocrinología. Editorial Interamericana McGraw Hill. Madrid 1984, 8:611-624.
10. Giraldo A, Fonseca DJ, Barquero H.(2000) ¿Porqué hacer tamizaje para hipotiroidismo congénito? Obtenido el 20 de Noviembre 2006 en <http://www.saludcomunitaria@fsfb.org.com>
11. Jadue L (2002) Prueba de Tamizaje o de Screening. Obtenido el 10 de Febrero 2007 en <http://www.uandes.cl/dinamicas/tamizaje>
12. Abdalá AL, Hipotiroidismo Congénito, En: Medicina Interna Pediátrica. 3ª Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana, México 1997; 4: 56-64
13. Correa JA. Gómez JF. Posada R. Enfermedades Tiroideas, En: Fundamentos de Pediatría: Endocrinología. Segunda Edición.; Colombia 2002; 135: 1483-1506.
14. Indicadores para evaluar trastornos por carencia de yodo y su control mediante la yotación de sal; Organización Mundial de la Salud Ginebra 1998, 65 p.
15. Mayayo E. Santisteban P. Labarta JL. Fernández A. Hipotiroidismo Congénito En: Tratado de Endocrinología Pediátrica. Pombo M (ed) 3ª Edición: McGraw Hill Interamericana de España 2002; 31: 531-556.



16. Burgeois MJ, Postellon D (2004) Congenital Hypothyroidism. Obtenido el 10 de Febrero 2007 en <http://www.emedicine.com>
17. Hardmann JG, Tiroideos y Antitiroideos, En: Las Bases Farmacológicas de la terapéutica - Goodman & Gilman. Décima edición; Editorial McGraw Hill México 2003. Volumen II 57: 1579-1605.
18. Guyton A, Hall J. Hormonas Metabólica Tiroideas, En: Tratado de Fisiología Médica. Décima Edición; Editorial Mcgraw Hill Interamericana, México 2001; 76: 1031-1043.
19. Nutrición: Comunicación para la acción. UNICEF, Nicaragua, programa de Cooperación 2002-2006. 127 p.
20. Informe Bianual de las actividades de cooperación técnica en el ámbito de Seguridad Alimenticia y Nutricional. INCAP, OPS 2000-2001. 65p.
21. Daniel W. Estadísticas Vitales, En: Biostedística, UTEHA- Noriega Editores Editorial Limusa, México 1997, 12: 763-777.
22. Guell R. Hipotiroidismo En: temas de Endocrinología Infantil. La Habana: Organismos, 1974.
23. Informe Completo de la Encuesta Nacional de Micronutrientes , MINSA, 2000, 165 p.



ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Ciencias Fisiológicas

Laboratorio de Bioquímica

Programa de Detección del Hipotiroidismo Congénito

DATOS DEL RECIÉN NACIDO

Apellidos

Nombre..... Fecha nacimiento

Peso al nacer Semanas de Gestación Sexo

Gemelar Si No Parto eutócico Cesárea

Transfusión Si No Fecha de muestra.....

Dirección completa de la madre:.....

.....

.....

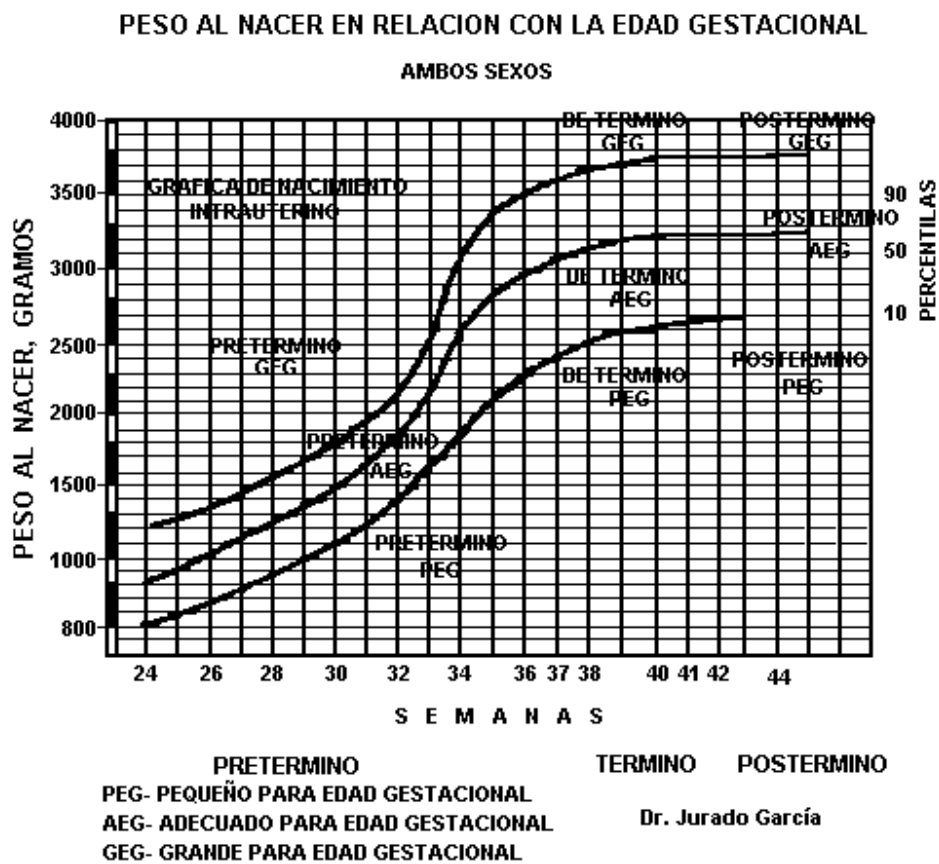
Observaciones.....

Valor de TSH:



Anexo 2

CRECIMIENTO Y DESARROLLO INTRAUTERINOS PESO AL NACER EN RELACION CON LA EDAD GESTACIONAL GRAFICAS DE BATTAGLIA/LUBCHENCO Y JURADO GARCIA





Anexo 3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS- CARRERA DE MEDICINA

Estudio: “Pesquisa neonatal para Hipotiroidismo Congénito en el Hospital Materno Infantil Mauricio Abdalah en el período de Mayo 2006 a Mayo 2007”.

Consentimiento informado

De manera voluntaria como madre y responsable autorizo a través de mi firma, la extracción de sangre de mi bebé, para el estudio que realiza el programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN León.

Previa explicación, acerca de los beneficios que conlleva el realizar la prueba y me han garantizado que el análisis de la muestra será realizado en el laboratorio de bioquímica de la UNAN León Jean Marc Longueville y que si mi hijo(a) requiere tratamiento, me localizarán, se confirmará o se descartará la necesidad de tratamiento, a través, de una segunda toma de muestra de sangre y el tratamiento le será dado, de manera gratuita.

Así como respetarán la identidad en cualquier informe, porque los datos y resultados del estudio sólo podrán ser utilizados para fines de carácter científico.

Firma del responsable del Bebé: _____

Firma del que toma la muestra: _____

Fecha: _____



ANEXO 4



23/07/2007 14:36:14
SP-SR_NAC_MUNICXDATNACIM

MINISTERIO DE SALUD
Chinandega
REPORTES DE NACIMIENTOS POR RESIDENCIA
Municipios según Datos de Nacimiento
Del 01/03/2006 al 31/03/2007

SPSSIL
Pag. 1 de 1

SILAIS: Sílais Chinandega
Sexo: TODOS
Lugar Ocurrencia: TODOS

Unidad de Salud: Todos
Rango de Peso: TODOS
Tipo Residencia: TODOS

Municipio: Todos
Atendido por: TODOS
Fecha Registro: TODOS

Datos de Nacimiento	Tipo de Parto			Sitio de Nacimiento							Persona que Atendió el Parto					Sexo al Nacer			TOTAL		
	Simple	Doble	Triples+	Unidad de Salud	C/Soc-Hosp	C/Sac-P/S	Subtotal Institución	Domicilio	Otro	Médico Interno	Médico Gral / Espec.	Médico Gral / en Form.	Médico Gral.	Médico Espec.	Enferm.	Partera	Otros	Masc.		Fem.	Ignor.
Chinandega																					
Chichigalpa	1094	10	0	0	974	33	1007	92	5	0	9	33	221	756	6	50	29	557	547	0	1104
Chinandega	3444	59	0	0	3324	66	3390	106	7	0	159	124	341	2750	23	36	70	1889	1613	1	3503
Cinco Pinos	179	4	0	0	95	47	142	41	0	0	1	13	56	72	3	30	8	96	87	0	183
El Realejo	235	3	0	0	224	5	229	8	1	0	0	11	47	170	1	5	4	124	114	0	238
El Viejo	2084	35	0	0	1844	64	1908	202	9	0	4	72	259	1560	14	120	90	1096	1023	0	2119
Posoltega	241	6	0	0	218	11	229	18	0	0	2	9	34	183	1	11	7	127	120	0	247
Puerto Morazán	406	4	0	0	345	8	353	56	1	0	0	23	45	285	4	34	19	215	195	0	410
San Francisco del Norte	169	5	0	0	47	74	121	52	1	0	1	5	79	35	1	50	3	82	92	0	174
San Pedro del Norte	125	0	0	0	50	44	94	31	0	0	3	2	46	44	2	25	3	69	56	0	125
Santo Tomás del Norte	178	4	0	0	74	40	114	65	3	0	0	12	50	53	0	52	15	96	86	0	182
Somotillo	763	9	0	0	619	2	621	150	1	0	2	17	292	311	7	133	10	394	378	0	772
Villanueva	710	16	0	0	396	166	562	163	1	0	4	49	199	311	1	129	33	398	328	0	726
Corinto	363	10	0	0	368	5	373	0	0	0	3	9	151	209	1	0	0	180	193	0	373
Total Silais:	9991	165	0	0	8578	565	9143	984	29	0	188	379	1820	6739	84	675	291	5323	4832	1	10156
TOTAL:	9991	165	0	0	8578	565	9143	984	29	0	188	379	1820	6739	84	675	291	5323	4832	1	10156