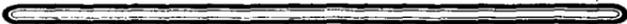


1123779
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Dirección General de Enseñanza en Salud S.S.
Curso Universitario de Especialidad en:
Pediatría Médica
Hospital General de Ticomán S.S.
Departamento de Pediatría

*Detección de Hipotiroidismo Congénito
por Medio del Examen de Tamiz Neonatal*

Tesis de Postgrado para obtener el título de especialista en:

Pediatría Médica

P R E S E N T A

Dra. María de los Angeles López Cortez



México, D.F.

FEBRERO DE 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**DETECCION DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
POR MEDIO DE TAMIZ NEONATAL**

ASESORES


DR. ALVARO LEONEL GARCIA CORADO
MEDICO PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO


DRA. MARINA FLORES VAZQUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA


DR. JOSE JUAN TORANO NUEVO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vivir y agradezco infinitamente lo que me ha obsequiado, familia, amigos y fe.

**A la Memoria de mi padre Abel López Bernal
Con infinito amor, admiración y respeto y
quien le debo una parte de lo que soy**

A mi madre Guadalupe con admiración y con infinito amor y a quien le debo la otra parte de lo que soy.

A mis hermanos: Socorro, Magdalena, Abel, Guadalupe, Norma Alicia y Manuel Angel, por su ejemplo como personas, profesionistas y amigos que durante toda mi vida han sido una compañía llena de cariño y comprensión.

A mis sobrinos: Laurita, Valeria y Abelito por quienes continúo en esta hermosa profesión a quienes amo.

A Natalia , Mirna y Ernesto por su forma de ser tan diferente, que me han ayudado a entender que la amistad se da no importando carácter, diferencia de ideas o personalidad, los quiero mucho.

A todos los niños que estuvieron en el Hospital durante mi residencia los cuales fueron un libro abierto.

A los residentes de Pediatría y a los médicos que contribuyeron a mi formación , insistan en la superación constante.

Al Hospital General de Ticomán por permitirme hacer esta especialidad y ser mi Hospital.

A todo el personal de enfermería que estuvo en este servicio que me brindó su apoyo constante y su amistad.

INDICE

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	7
JUSTIFICACION.....	13
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y METODO.....	16
RESULTADOS.....	21
ANALISIS.....	24
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30

DETECCION DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO MEDIANTE LA PRUEBA DE TAMIZ NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN. López Cortez Ma. De los Angeles, Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud, Pediatría Médica.

RESUMEN:

Introducción: El programa de tamiz metabólico neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito (HTC) se realiza en el Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud desde 1989. En forma rutinaria y adecuadamente tomado desde 1990. **Objetivos:** reportar los casos de hipotiroidismo congénito detectados en el periodo comprendido de enero de 1994 a agosto de 1996. **Materiales y método:** Para el efecto se revisa el programa realizado en este periodo durante el cual se incluyeron los nacidos vivos así como los lactantes. **Resultados:** Mediante este procedimiento se detectaron 5 casos positivos de los cuales 2 fueron falsos positivos; estos casos se detectaron en los dos primeros meses de vida, de los pacientes. En los 3 casos de hipotiroidismo se estableció tratamiento con hormonas substitutivas y para estos se les realizó a los pacientes estudios de confirmación determinando hormona estimulante del tiroides (T.S.H.), y gammagrama y tiroides. **Conclusiones:** Se concluyó que la prueba de tamiz neonatal metabólico es una prueba que proporciona los beneficios de la prevención de retraso mental, especialmente el hipotiroidismo congénito dada su frecuencia, la facilidad y el bajo costo de su tratamiento. Sin embargo, es imperioso realizar pruebas tempranamente para establecer el tratamiento oportuno ya que la notificación en algunas ocasiones es tardía.

DETECTION OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM WITH NEONATAL SCREENING. López Cortés Ma. de los Angeles. Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud, Pediatría.

SUMMARY.

Introduction.- The program of metabolic neonatal screening for the detection of congenital hypothyroidism is commonly made in the General Hospital Ticomán of the SS, México, D. F., since 1989 but since 1990. This program has been in a suitable and routinary way. **Objetives:** This study reports the cases of congenital hypothyroidism detected in a period of 31 months (January 1994 at to August 1996). **Material and Method:** The program's periods was reviewed, we include all alive new borns and screenings were included. **Result:** With this procedure were detected 5 positives cases, where 2 were false positives and 3 cases were confirmed as positives, this 3 cases were detected in the first 2 months of life of the patient. Therefore a treatment with substitutive hormones was established for this 3 cases and then were carried out other studies that determined hormone stimulated of thyroid (T. S. H.) and tiroideale gamagram that confirmed the diagnostic. **Conclusions:** The conclusion obtained with the test of metabolic neonatal screening is this is a test that gives benefits with the prevention of mental delay specifically with the congenital hypothyroidism due to the frequency, the facility and the low cost of the treatment. However to establish an oportune treatment is important to full fill test before the damage established (before the two monts of life).

ANTECEDENTES.

El hipotiroidismo congénito ocupa el primer lugar entre los padecimientos endocrinológicos en niños, radicando su importancia en el hecho de que frecuentemente al nacimiento los signos que lo identifican son vagos y a menudo no detectados por el personal médico con un entrenamiento y experiencia insuficientes en estas patologías(1). Las hormonas tiroideas son conocidas por su alta especificidad en los tejidos y su influencia en el metabolismo en general así como su modificación en la expresión genética y su relación con la maduración, edad y crecimiento. La influencia de las hormonas tiroideas a nivel de diferentes órganos y sistemas tiene importancia por el daño que ocasiona su carencia y lo mas importante es que en órganos como el sistema nervioso central (SNC) ocasiona un daño irreversible (1). Aunque los datos clínicos al nacimiento son vagos y poco confiables, es importante mencionar que existen signos de sospecha de estos padecimientos, entre los que se cuentan los relacionados con retardo en la maduración ósea como la palpación de la fontanela anterior amplia y la posterior mayor de 0.5 cm., así como el franco retardo de la edad ósea con ausencia de núcleos de osificación, específicamente los distales del fémur y el proximal de la tibia ("rodilla vacía"): las alteraciones anteriores son de un valor considerable para la sospecha de esta enfermedad, siendo reportada hasta en un 9% por el Dr. Loredo Abdala en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría(INP). Otros datos clínicos sugestivos o de sospecha serían la ictericia prolongada, distensión abdominal, el estreñimiento persistente, hipotonía, hernia umbilical y piel seca entre otros(2).

Pero son muy importantes las secuelas que este padecimiento trae consigo, ya que de no detectarse e instituirse a tiempo el tratamiento mediante hormonas substitutivas, las consecuencias para el paciente y consecuentemente para el núcleo familiar y social resultan devastadoras. Para el menor portador de esta alteración hormonal congénita, los efectos adversos son permanentes e irreversibles, entre los que se cuentan: retraso mental, deficiencia en el crecimiento, hipoacusia y alteraciones neurológicas diversas(2) Los aspectos económicos no pueden eludirse en una sociedad como la nuestra, en la que los costos recaen generalmente sobre la familia del paciente y en segunda instancia sobre la sociedad y el estado. En un estudio realizado por la Facultad de Contaduría y Administración de la UNAM en el año de 1987, por Carrasco y colaboradores se estableció que estos pacientes, con hipotiroidismo congénito no detectados antes de los 3 meses de vida, y por lo tanto con afección neurológica permanente e irrecuperable, originaba gastos anuales de alrededor de los 10,000.00 dólares lo que en nuestros tiempos estaría en cifras cercanas a los \$75,000.00 anuales. La frecuencia con que este padecimiento se presenta es variable y aparentemente se relaciona con factores raciales. En Japón se reporta un caso de hipotiroidismo congénito, por cada 7,700 niños tamizados, en los Estados Unidos de Norteamérica un caso por cada 2,700, en Australia uno por cada 3,913 mientras que en la India la cifra asciende a uno por cada 1,000 niños tamizados, y en España uno por cada 991, estudiados. Los diferentes reportes de estudios efectuados en nuestro país nos dan cifras diversas, así Vázquez y colaboradores, del (INP) reportan un caso por cada 1,797 tamizados, el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) uno por cada 1,420 tamizados mientras que en nuestro hospital se reportan uno por cada 3426.

Si tomamos en cuenta los reportes que refieren mayor frecuencia de hipotiroidismo congénito en neonatos obtenidos por cesárea a causa de mayores diámetros cefálico y torácico debemos concluir que en nuestro medio la cifra más aceptable sería en los centros hospitalarios con atención a población abierta y no en centros de alta especialidad o de concentración como el caso del INPER; así tendríamos que la cifra más aceptable sería de un caso cada 1,700 a 2,000 nacidos vivos tamizados. La tasa de hipotiroidismo congénito en nuestro país, por 1000 nacidos vivos es de 0.630 (4)

Los errores congénitos del metabolismo son también el grupo de enfermedades genéticas con mayor vulnerabilidad. Dado que se conocen sus mecanismos de determinación bioquímica, para muchos de ellos ha sido posible diseñar estrategias terapéuticas efectivas. Pero como el daño causado es frecuentemente irreversible, especialmente el cerebral, para que el tratamiento sea efectivo se requiere iniciarlo en forma temprana, en las primeras semanas de vida, lo que a su vez exige el diagnóstico oportuno. Por lo que es imperioso el estudio de todos los neonatos y lactantes menores antes de que se produzca el daño cerebral(4)

La historia del escrutinio de los recién nacidos (RN) para identificar errores del metabolismo inició con las ideas de Garrod en 1902, quien estableció la posibilidad de la herencia de defectos químicos específicos en el metabolismo.

La fenilcetonuria, anomalía descrita en 1934, fue la primera enfermedad que se buscó identificar en 1934, fue la primera enfermedad que se buscó identificar tempranamente durante la infancia, de manera inicial a través de tamizaje de la orina utilizando cloruro férrico. Las enfermedades genéticas pueden clasificarse en monogénicas o mendelianas, mitocondriales o de herencia materna, cromosómicas y aquellas de etiología compleja.

En países desarrollados se ha estimado que cuando menos un 5% de los nacidos vivos desarrollan antes de los 25 años de edad enfermedades con componente genético(5). En 1961 Guthrie desarrolló la prueba de tamiz mediante la recolección de gotas de sangre en papel filtro para la detección de fenilcetonuria. La prueba de tamiz fue usado en un ensayo de inhibición bacteriana, utilizando un antimetabolito análogo a la fenilalanina. El mismo principio posteriormente fue utilizado para identificar otras anomalías del metabolismo de aminoácidos, como la metionina en la homocistinuria, lecitina en los casos de enfermedad de la orina en jarabe de maple, tirosina en la tirosinemia, y de la histidina en la histidinemia(4).

En el año de 1963 Guthrie y Susi reportaron los resultados del diagnóstico de errores congénitos del metabolismo en la etapa perinatal utilizando un método rápido, que se podría utilizar como prueba de escrutinio. A raíz de estos hallazgos tomó interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal para detectar alteraciones congénitas del metabolismo cuyas consecuencias pueden evitarse si se establece diagnóstico y tratamiento en las primeras semanas de vida del recién nacido con hipotiroidismo congénito o fenilcetonuria, que son enfermedades cuya principal consecuencia es el retraso mental(4).

El tamiz neonatal para enfermedades metabólicas se realizó en México por primera vez entre 1973 y 1977, inicialmente estaba dirigido a la detección neonatal de fenilcetonuria, galactosemia, homocistinuria y tirosinemia y se canceló en 1977 a pesar de que se demostró su factibilidad detectándose en niños dichas enfermedades. Se estableció un nuevo programa en 1986, esta vez dirigido a la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria, inicialmente estaba ubicado en la Ciudad de México y actualmente se ha institucionalizado sólo en las principales ciudades de la República Mexicana(6).

El primer programa de tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito se estableció en Canadá en el año de 1975. En nuestro país en un periodo de 30 meses entre 1986 y 1988 varias dependencias del Sector Salud junto con la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) llevaron a cabo un estudio piloto para conocer la frecuencia de hipotiroidismo congénito en la población y valorar la implementación de un programa para la prevención del retraso mental por esta causa (4). Debido a la prevalencia encontrada y a los resultados satisfactorios del estudio piloto realizada, en la Secretaría de Salud emitió una Norma Técnica 321 para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito que establece la obligación de prevenir retardo mental causado por este padecimiento a través de la realización de tamiz neonatal en todos los recién nacidos. La prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito, se debe llevar a cabo a través de la promoción de la salud, el diagnóstico y el tratamiento oportuno(7).

Toda unidad que atiende partos y recién nacidos debe efectuar el examen de Tamiz neonatal entre las 48 horas y preferiblemente antes de la 2ª. Semana de vida, mediante la determinación de tirotopina (TSH) en sangre extraída por punción del talón o venopunción colectada en papel filtro (la prueba debe efectuarse antes del primer mes, para evitar daño cerebral que se manifiesta por retraso mental(7).

La muestra puede ser tomada en el transcurso de la primera media hora a través de sangre del cordón umbilical tomada de la vena umbilical, lo que debe explicarse en la hoja del papel filtro que se envía al laboratorio(6,7).

La mayoría de las enfermedades comunes, aún algunas de etiología ambiental, nutricia, infecciosa o parasitaria, tienen predisposición hereditaria, se ha sugerido por Vogel entre otros ha sugerido que dicha predisposición hereditaria se debe en gran parte a genes recesivos presentes en heterocigotos, que en homocigotos determinan la aparición de errores innatos del metabolismo clásicos.

Antes de la introducción de la rutina de tamiz neonatal para detección de hipotiroidismo congénito a mediados de 1970 se reportó que el tratamiento durante los primeros meses de vida se asoció con mejores resultados psicológicos. Aunque los progresos psicológicos detectados en niños por medio del tamiz han sido buenos, en algunos estudios realizados se observaron niños con déficits neurológicos (9). El retardo al inicio del tratamiento substitutivo del paciente con hipotiroidismo congénito resulta con cretinismo completo. Si la terapéutica se inicia después de que han aparecido los signos clínicos de hipotiroidismo, es posible prevenir las manifestaciones somáticas de esta entidad pero no se modifican las alteraciones del desarrollo psicomotor(14).

Los objetivos del tratamiento inicial incluyen corregir de manera rápida las concentraciones de las hormonas tiroideas, evitar sobredosificación y mantener un eutiroidismo clínico y bioquímico y favorecer el desarrollo del potencial psicométrico genético, pues como ha reportado Letarte y colaboradores, el porcentaje de los valores de coeficiente intelectual de los niños detectados y tratados mediante los métodos de detección temprana ha sido similar al encontrado en poblaciones testigo a los cinco y siete años de edad(15).

El objetivo del tamiz neonatal para detección de fenilcetonuria y de hipotiroidismo congénito es la facilidad de diagnóstico y el inicio temprano del tratamiento previniendo el daño cerebral y retraso mental(10).

JUSTIFICACION.-

Los errores congénitos del metabolismo constituyen modelos útiles para el estudio y manejo de otras enfermedades metabólicas de mayor frecuencia y complejidad. Para esta estrategia la principal justificación de este trabajo es el descubrimiento oportuno de hipotiroidismo congénito. La baja cobertura de tamiz neonatal constituye el principal problema de nuestro medio para el diagnóstico de HTC la muestra de sangre se debe tomar en las primeras 48 horas de vida, sin embargo cada vez será mayor la proporción de niños dados de alta de la maternidad durante las primeras 24 horas, por lo que el tamiz tendrá que llevarse a cabo principalmente en el primer nivel de atención.

HIPOTESIS :

1.- El hipotiroidismo congénito de origen metabólico se detecta mediante el examen de tamiz neonatal.

2.- El hipotiroidismo congénito de origen metabólico no es posible detectarlo mediante el examen de tamiz neonatal

OBJETIVOS:

GENERAL :

El presente trabajo es reportar la experiencia del programa del tamiz neonatal para la prevención de retardo mental de origen metabólico en el Hospital General de Ticomán que está coordinado y financiado por la Secretaría de Salud desde el año de 1993.

ESPECIFICO :

El objetivo del presente trabajo es reportar los casos de hipotiroidismo congénito detectado mediante el examen de tamiz neonatal en el Hospital General de Ticomán.

MATERIAL Y METODO.

Se revisaron retrospectivamente los resultados de las muestras de tamiz neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito (HTC) realizada en el Hospital General de Ticomán en los años de 1994 a agosto de 1996, identificándose los casos informados como positivos.

Los expedientes de los casos detectados positivos para HTC por medio del examen de tamiz neonatal, fueron examinados dirigidamente en búsqueda de los resultados de las pruebas de función tiroidea que confirmaron el diagnóstico presuncional. Todos los exámenes realizados forman parte del programa de tamiz neonatal para la prevención del retardo mental de origen metabólico del hospital. Para su funcionamiento el programa cuenta con personal médico, de trabajo social y enfermeras del servicio de Pediatría los cuales trabajan sólo en el turno matutino con promoción y toma de examen de tamiz, éste se realiza en el servicio de Pediatría, previamente se recoge la hoja de recién nacidos y se cita a las madres en 7 días.

El procedimiento para la prueba de tamiz consiste en la punción de una vena del dorso de mano derecha del recién nacido mediante aguja del número 19 obteniendo, previa asepsia y antisepsia de la región con una torunda alcoholada, 6 gotas las cuales se recogen en una tarjeta de papel filtro Schleicher Schuell No. 903 (Keene, NH).

Las muestras de sangre se tomaron después de 7 días y antes de los 3 meses de edad del paciente, ya que se refiere que posteriormente nos dan falsos positivos, y el tratamiento substitutivo ya no evita el retraso mental.

Una vez que se obtuvieron las muestras se conservaron en refrigeración, protegidas se transportaron por medio de mensajería, al Laboratorio de Genética de la Nutrición dependiente de la UNAM y de la Secretaría de Salud, con sede en el Instituto Nacional de Pediatría el cual ya tiene un convenio establecido con el programa de tamiz neonatal donde se procesa las muestras tomadas, así como realiza las pruebas de función tiroidea confirmatorias en los casos presuntamente positivos detectados por el examen de tamiz para el área metropolitana de la ciudad de México; y en cuanto se detectaron casos positivos se notificó a los padres y se les citó realizándole a los pacientes detectados las pruebas confirmatorias que fueron la determinación de hormona estimulante de tiroidea (TSH) y el gammagrama tiroideo y se les inició tratamiento a los 2 meses de vida, el laboratorio notificó al Hospital de Ticomán para poder continuar con el control del tratamiento y vigilancia del paciente midiendo su coeficiente de desarrollo. A los dos años de edad se suspenderá el tratamiento por un mes y se volverá a valorar su función tiroidea, con objeto de precisar si se trata de un hipotiroidismo permanente o transitorio.

I.-CRITERIOS DE INCLUSION :

- A).- Todos los recién nacidos vivos, aparentemente sanos en el Hospital General de Ticomán.
- B).- Todos los resultados de los tamices realizados en el Hospital General de Ticomán
- C).- Todos los recién nacidos enfermos egresados vivos.

II.-CRITERIOS DE EXCLUSION :

- A).- Todos los niños que acuden al estudio mayores de 3 meses.
- B).- Todos los recién nacidos que fallecen.

TIPOS DE INVESTIGACION :

RETROSPECTIVO Y TRANSVERSAL.

METODOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION .-

REGISTROS

ENCUESTAS

CENSOS

UNIVERSO :

Se estudiaron a todos los recién nacidos en el Hospital General de Ticomán en el periodo comprendido del 1 de enero al 30 de Agosto de 1996 y que fueron tamizados para hipotiroidismo congénito.

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL .-

Los recién nacidos en el Hospital General de Ticomán en quienes se comprobó hipotiroidismo congénito en el periodo de 1 de enero de 1994 al 30 de agosto de 1996.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1 de enero de 1994 al 30 de agosto de 1996 se reportaron un total de 9946 nacidos vivos de los cuales se tamizaron un total de 6853, lo que representó un porcentaje del 0.043% del total de recién nacidos en esos 31 meses.

En el periodo mencionado, de los 6853 exámenes de tamiz neonatal realizados, el laboratorio de referencia solo cuestionó 2 de los tamices que nos reportaron falsos positivos.

Tomando en cuenta que en el año de 1994 la toma de tamiz era irregular y no se tamizaba el 100% de los recién nacidos, lo que se tamizó en este año representó el 37.5% de los recién nacidos y en cuanto a los casos positivos reportados en ese año fueron dos para hipotiroidismo congénito, esto es el 0.152%, a los cuales se les realizó estudios de confirmación con la determinación de hormonas tiroideas. En el primer caso se reportó con una hormona estimulante de tiroides (TSH) + 35.5 u UI/ml. =Positivo teniendo en cuenta que niveles de TSH mayores de 20 UI/ml. nos dan el diagnóstico de hipotiroidismo congénito y por gammagrafía se reportó glándula tiroidea constituida por un solo nódulo el cual correspondía al lóbulo izquierdo, el derecho no se visualizó, el paciente recibió tratamiento substitutivo con hormonas tiroideas. El otro caso positivo de tamiz para hipotiroidismo congénito reporto una TSH de + de 50uUI/ml positivo y un gammagrama tiroideo en el no había tejido tiroideo funcionante, este paciente no recibió tratamiento por negligencia de los padres. En 1995 se registraron 3890 nacimientos vivos de los cuales se tamizaron 3015 sin reportarse ningún caso. Para 1996 de enero 1 al 30 de agosto se reportaron 2566 nacimientos vivos, con 2536 tamices.

de los cuales se nos reportaron dos falsos positivos y un caso positivo el cual se le determinó una TSH de $50+ \mu\text{U/L/ml}$, y el gammagrama reportó un nódulo único sublingual, este paciente recibe también terapia substitutiva.

Se evaluaron 6853 pruebas de tamiz, en las cuales se detectó hipotiroidismo congénito en 3 casos; las pruebas de función tiroidea corroboraron el diagnóstico, se reportaron 2 falsos positivos.

La incidencia de hipotiroidismo congénito en nuestro hospital es de $1 \times 1,745$ un número significativo tomando en cuenta que en el primer año la toma del tamiz no fue en forma regular, y comparando la incidencia con otras instituciones y con los otros hospitales de la misma Secretaría de Salud.

En todos los casos detectados de HTC, el examen de tamiz neonatal se realizó dentro de los primeros dos meses de vida: en uno de los niños fue realizada la prueba en su primera semana de vida, en otro niño se realizó al mes de vida y en un tercero a los 15 días de vida.

**CASOS DETECTADOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
MEDIANTE EL EXAMEN DE TAMIZ NEONATAL EN EL HGT.**

AÑO	TAMICES TOMADOS	NACIMIEN TOS	NUMERO DE CASOS
1994	1312	3490	2
1995	3015	3890	0
1996	2536	2566	1
GLOBAL	6853	9946	3

Cuadro Anexo

El riesgo relativo es de RR 0.8 ($0.11 < RR < 4.05$) rango relativo adecuado y con significancia.

FISHER EXACTA

P Val. V 0.49427099 3 niños con prueba de tamiz neonatal positivo con enfermedad.

P = Val V 0.6495008 2 niños sin prueba de tamiz neonatal con enfermedad.

Chis no corregido 0.19 VAL P 0.6670984

MANTEL- HAENSZEL 0.18

VAL P 0.6671142

YATES CORRECTO 0.00

VAL T. 0.9576920

ANALISIS:

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1994 a 30 de agosto de 1996 se reportaron un total de 9946 nacidos vivos y de los cuales se tamizaron un total de 6853, lo que representa un porcentaje del 0.043% de casos positivos.

Tomando en cuenta que en otras institución es el porcentaje varía: .

SEDENA	0.075%
DDF	0.061%
ISSSTE	0.0345
TICOMAN	0.152%

De los tamices tomados el laboratorio de referencia sólo rechazó 2 que nos reportaron falsos positivos.

Un aspecto que se debe tener en cuenta en este tipo de programa de cribaje a población abierta es el análisis económico y la repercusión en el costo beneficio. La frecuencia de hipotiroidismo congénito encontrada en nuestro Hospital es importante.

De acuerdo a nuestra experiencia observamos que un estudio conformado por Trabajo Social y el servicio de Pediatría logra resultados óptimos y de gran cobertura.

Es evidente que el costo del programa de tamiz metabólico neonatal es alto 9 veces mayor que lo que generaría la detección clínica y por gabinete, aproximadamente 2,300.00 pesos moneda nacional en un grupo de 50 recién nacidos (3), sin embargo la detección de casos oportunamente sin evidencia clínica justifica dicho costo, tomando en cuenta que si la detección de stos casos se lograra realizar posterior a los 3 meses de vida el gasto institucional y familiar que generaría dicho paciente no es comparable con el costo del programa.(3)

DISCUSION.-

La baja cobertura de tamiz neonatal constituye el principal problema en nuestro medio para efectuar el diagnóstico de HTC como ya se mencionó, la muestra de sangre debe obtenerse después de las primeras 48 horas de vida; sin embargo cada vez será mayor la proporción de niños dados de alta de la maternidad durante las primeras 24 horas, por lo que el tamiz tendrá que llevarse a cabo principalmente en el primer nivel de atención. Otras causas de bajo porcentaje de recién nacidos estudiados son intrínsecas a la organización de las unidades de salud, a la percepción que los profesionales de la salud tienen de estos padecimientos y en general a la tendencia a hacer más medicina curativa que preventiva. Son hasta cierto punto comprensibles las dificultades que entraña el concepto de prevención de un daño que se antoja muy lejano e improbable y cuyos mecanismos bioquímicos son a veces difíciles de comprender.

El programa de tamiz neonatal para la prevención de retardo mental de origen metabólico se inició en el año de 1988 en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER). Y estuvo bajo la coordinación del Departamento de Genética, después pasó a ser coordinado por la División de Investigación Sociomédica y finalmente, a partir del año de 1990 el programa quedó a cargo del Departamento de Enfermería, con el fin de involucrar a todo el personal e incrementar la captación de niños y número de exámenes de tamiz neonatal realizados.

La incidencia de hipotiroidismo congénito encontrada en nuestro estudio fue menor a los reportes de la India donde se ha mencionado un caso por cada 1,000 pruebas de tamiz neonatal y de España con un caso por cada 991, y similar a la del INPER donde se reportan 1X1428 y los casos informados por Velázquez que indican una prevalencia de 1 X 1,797 en nuestro país.

Se considera que el hipotiroidismo es una de las alteraciones endocrinológicas más frecuentes en la edad pediátrica. El hipotiroidismo congénito al no diagnosticarse tempranamente y además no dar terapia hormonal substitutiva los niños les produce retraso mental irreversible, deficiencia en el crecimiento, así como hipoacusia y alteraciones neurológicas, además de síntomas de hipometabolismo.

Con frecuencia los datos clínicos que hacen sospechar el diagnóstico de HTC son útiles en el recién nacido o se detectan posterior a los 3 meses de vida cuando el daño neurológico ya está establecido y es irreversible como es el retraso mental.

La importancia en este caso del examen de tamiz neonatal es que permite diagnosticar la endocrinopatía en los primeros días de vida y que se inicie la terapia substitutiva hormonal antes de que exista el daño en el niño.

Varios estudios han evaluado el estado de salud de niños con HTC que fueron diagnosticados mediante programas de tamiz neonatal y a los cuales se les inició tratamiento de manera oportuna. En el estudio colaborativo en Nueva Inglaterra en EUA, fueron evaluados 56 niños de seis años de edad, encontrando que los pacientes no difirieron en relación a sus controles en los niveles de inteligencia valorada por diversas pruebas, tampoco en niveles de audición, ni en diversas pruebas neuropsicológicas, sólo se encontró avance menor en la función motora en los niños con HTC tratados en relación a los controles. Con respecto al crecimiento Aronson y col., estudiaron 56 niños mayores de cinco años de edad, observando un retardo inicial en la talla, después de los cuatro años de edad, tanto la talla como el peso fueron similares a la población normal; la circunferencia cefálica de estos niños fue mayor a la de la población, pero la diferencia no fue mayor a una desviación estándar; finalmente la predicción de la talla de adulto tampoco fue diferente a los parámetros de la población.

La frecuencia de hipotiroidismo congénito que se encontró en este estudio de 1 en 1,600 nacidos vivos, es de las más altas observadas en zonas endémicas si bien los límites de confianza al 95% son muy amplios. El pronóstico de los pacientes detectados, respecto a su desarrollo psicomotor, es excelente; como en ninguno se sospechó clínicamente la enfermedad al momento de la prueba de tamiz, de no haberse efectuado este estudio el tratamiento en todos ellos hubiese sido tardío e ineficaz. El predominio del sexo femenino es un hecho observado en todos los estudios previos(4).

Se han demostrado con programas pilotos la factibilidad y los beneficios en la prevención de retraso mental por medio del tamiz neonatal, lo es especialmente para hipotiroidismo congénito dada la frecuencia, factibilidad y bajo costo de su tratamiento y porque todas las instituciones del sector salud cuentan con la infraestructura y capacidad técnica para la detección neonatal; en las principales ciudades de la República existen laboratorios de radioinmunoanálisis que puedan llevar a cabo el tamiz neonatal para detectar esta enfermedad. Además el costo de detección oportuna es considerablemente más bajo que los costos que ocasionará el retraso mental de los niños que no fueron descubiertos a tiempo.(3).

Con base en los resultados obtenidos en programas piloto la Secretaría de Salud tomó la decisión de institucionalizarlo, incorporado a programas oficiales de medicina preventiva y para ello emitió la norma técnica correspondiente. A partir de 1988 se agregaron pruebas para el descubrimiento de fibrosis quística y de toxoplasmosis congénita activa, en las mismas muestras de sangre de neonatos, impregnadas en papel filtro.

El programa implementado en el Hospital General de Ticoman, forma parte del Programa Nacional para la Prevención del Retardo Mental, coordinado y financiado por la Secretaría de Salud desde el año de 1988, el cual está constituido con participación de los diferentes hospitales del Sector Salud, asociaciones médicas y hospitales privados (5). Los fundamentos del programa están establecidos en la Norma Oficial Mexicana Número 321, del diario Oficial de la Federación para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del R.N, formulada por la Secretaría de Salud, la cual ha sido recientemente actualizada(7).

En esta norma se establece que toda la unidad que atienda partos y RN debe efectuar el examen de tamiz neonatal mediante la determinación de tirotrópina en sangre, extraída por punción del talón o venopunción así como de cordón umbilical en la primera media hora de vida del RN y de tomarla de la vena umbilical y colectarla en un papel filtro(7). La muestra de sangre debe remitirse al Laboratorio de Genética de la Nutrición dependiente de la UNAM y de la Secretaría de Salud, con sede en el Instituto Nacional de Pediatría, el cual ya tiene un convenio establecido con el programa de Tamiz Neonatal y el cual procesa las muestras tomadas, así como realiza las pruebas de función tiroidea confirmatorias en los casos presuntamente positivos detectados por el examen de tamiz para el área metropolitana de la ciudad de México.

En el cuadro anexo observamos los casos de hipotiroidismo congénito reportados en los 31 meses en los que se realizó el estudio teniendo en cuenta que no se tamizó al 100% de los RN por negligencia de los padres.

CONCLUSIONES.-

1.- El hipotiroidismo congénito representa un problema de salud pública importante, debido a esto, se establece el Programa de Tamiz Neonatal en nuestro país desde hace 7 años el cual se ha regularizado y se realiza en forma rutinaria en las principales ciudades y en todas las instituciones de salud con oportunidad de cubrir mayor porcentaje de RN que corresponden a población abierta, como lo es en hospitales de 2º. nivel como el nuestro, siendo el motivo del presente trabajo.

2.-De acuerdo a nuestra experiencia, observamos que un trabajo en equipo el cual se conforma por enfermería, trabajo social y médicos del servicio de Pediatría se logran resultados cada vez mejores logrando mayor cobertura.

3.- Es evidente que el costo del programa de tamiz metabólico neonatal es alto, sin embargo la detección de casos oportunamente sin evidencia clínica, justifica dicho costo, tomando en cuenta, que si la detección de estos casos se lograra realizar posterior a los 3 meses de vida el gasto institucional y familiar que generaría dichos pacientes no es comparable con el costo del programa.

4.- La incidencia de hipotiroidismo congénito en nuestro país es alta y de acuerdo a los resultados en este trabajo, el porcentaje de casos positivos es significativa, por lo que es conveniente intentar la toma de tamiz neonatal por medio de cordón umbilical, para así lograr una cobertura del 100%, tomando en cuenta que nuestro hospital es de 2º. Nivel y que maneja en su mayoría población abierta.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.-Canavan J. P., Holt J. J., Easton J. Thyroid-Induced changes in the Growth of the Liver, Kidney, and Diaphragm of Neonatal rat. *Journal of Cellular physiology* 161: 49-54 march (1994).
- 2.- Loredó A.: Medicina Interna Pediátrica, Segunda edición, México, Nueva Editorial Interamericana, 1990;73-86.
- 3.-Carrasco C. , Ruiz de Chávez S., Rodríguez-Budelm M, Velázquez A. Cost-Benefit analysis of the mexican neonatal screening program for inborn errors of metabolism. En: *Advances in neonatal screening program for inborn errors of metabolism*. Ed: *Advances in neonatal screening*. (Therrel Bl, de.) Excerpta Médica, Amsterdam, 1987., p 447-448.
- 4.- Damazo O. B., San Pedro S. C., Figueroa D. F., López García R., Examen de Tamiz Neonatal para Diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito. *Bol. Med. Hosp Infant Mex* Vol. 52 No. 4 Abril 1995.
- 5.-Castro P. Aplicación del Tamiz Neonatal, *Paracetol* 1994; 4(4): 99-104.
- 6.-Velázquez A., Loera L. A., Tamiz Neonatal para Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria, Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto de Investigaciones Médicas de la UNAM y del INP, Programa Nacional de Prevención de Retraso Mental de Origen Metabólico, Secretaría de Salud y Centro de Estudios Metabólicos y Genéticos, México, Mayo- Junio de 1994, Vol. 36 No.3
- 7.- Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Norma Técnica número 321. *Diario Oficial de la Federación* 23 de Octubre de 1993; 92-110.

- 8.- Velazquez A., Casameua E., Avila E., Martinez G., Rodriguez M., Mayán C., Carrasco C., Ruiz S., Rodríguez Anas, Hernandez A Robles C..Errores congénitos del metabolismo y la prevención del retraso mental de origen metabólico.Primer Seminario Situación y perspectivas de la mortalidad en menores de cinco años en América Latina,Cocoyoc, Morelos México 23 -26 Octubre 1988 701-25.
- 9.- THOMSON L. S.,FUGGLE P. W., Rel. Between Biochemical Severity and Intelligence in early treated Congenital Hypothyroidism a Threshold effect., *B M J.* Vol. 309-Agosto 1994.
- 10.- Chavez T,R; y Vega L:E., Tamiz Neonatal en América Latina, *Rev Mex. Pediatrics*, 1995,62 (3); 102 a 107.
- 11.-Thorre B. L., *Advances in neonatal screening*, de Excerpta México, Amsterdam, 1987, p 447-448.
- 12.-Damazo O., San Pedro S. B., Figueroa D. R., López M. R., *Examen Tamiz Neonatal P/Dx de Hipotiroidismo Congénito A. Experiencia del I N Perinatología Bol. Médico Hospital Infantil de México de 1995 p 52/4.*
- 13.-Chlohserty J. P., Manual de Cuidados Neonatales Salvat edit. 2ª. Edición 1987 p 101-103.
- 14.-Blanco L; Armando, Saigado C. Martha, en Hipotiroidismo Congénito Urgencias en Pediatría 4ª edición, Nueva Editorial Interamericana, S.A., 1996: p454-456.
- 15.- Blanco-Lopez A. D., Alvarez L.M., *Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes con hipotiroidismo congénito Bol. Med. Hosp Infant. Mex. 1986;43:228.*
- 16.- Aronson R., Ehrlich R. Brovet J., *Growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening J Pediatr* 1990; 116: 33-7.
- 17.-Guthrie R. *Newborn screening Pediatrics* 1989; 83: 836-8.