

11237
43
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CLINICA LONDRES

TITULO: DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO. IMPORTANCIA DE LA EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA TOMA DE LA MUESTRA.

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA EL DOCTOR
VICTOR MANUEL HERNANDEZ GARCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE DE 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

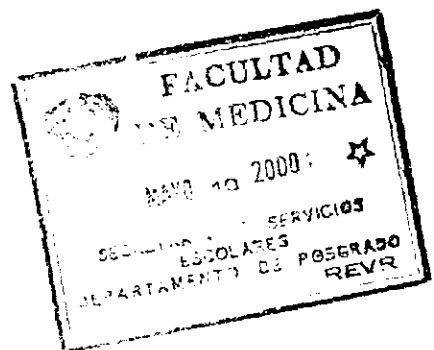
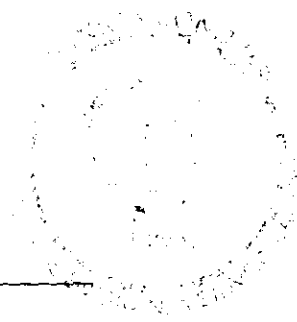
R g m n.

DR. ROMEO GONZALEZ CONSTANDSE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA MEDICA.

Rocio Cruz Floriano

DRA. ROCIO CRUZ FLORIANO
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA.
ASESOR DE TESIS.



AGRADECIMIENTOS.

**EN PRIMER LUGAR A DIOS POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE VIVIR Y
DISFRUTAR DE ESTE MUNDO.**

**A MI ESPOSA POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO Y APOYARME SOBRE TODAS LAS
COSAS SABIENDO QUE HAY MUCHO CAMINO QUE SEGUIR.**

**PARA VICTOR MANUEL Y EDUARDO LEVI POR PRESTARME MUCHO DE SU TIEMPO
TODO ESTO ES POR ELLOS.**

A MI MADRE SIMPLEMENTE POR TODO LO QUE ES ELLA.

A TODOS MIS HERMANOS .

**A LA DRA. ROCIO CRUZ FLORIANO POR SU ENSEÑANZA ASI COMO SU TIEMPO Y
PACIENCIA.**

MUCHAS GRACIAS.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEORICO.....	4
3. JUSTIFICACIÓN.....	9
4. OBJETIVOS.....	10
5. VARIABLES.....	11
6. DISEÑO METODOLOGICO.....	12
7. MATERIAL Y METODOS.....	13
8. HIPOTESÍS.....	15
9. APORTACIÓN Y FUTURO.....	16
10. RESULTADOS.....	17
11. DISCUSIÓN.....	21
12. COMENTARIOS.....	26
13. CONCLUSIONES.....	28
14. BIBLIOGRAFIA.....	29
15. GRAFICAS	32

INTRODUCCION:

Dentro de las enfermedades endocrinas, los padecimientos tiroideos constituyen las mas frecuentes. Es conveniente que el médico que atiende niños este familiarizado con las características clínicas tempranas que constituyen las manifestaciones de las enfermedades tiroideas así como la prevalencia de esta en nuestro medio, puesto que el diagnóstico oportuno y la terapéutica apropiada conducen en la mayoría de los casos a la evolución favorable.

El hipotiroidismo congénito es una patología que es causa de importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto, produciendo alteraciones estructurales permanentes las cuales se deben a las alteraciones en la mielinización así como la proliferación de neuroglia y arborización de las dendritas. Las hormonas tiroideas son fundamentales en el proceso de mielinización de las fibras y arborización de las dendritas ya que su síntesis fetal comienza hacia las 10-12 semanas, con niveles bajos a la 20 semana, por lo que en el hipotiroidismo congénito la alteración de estas puede llegar a producir alteraciones en el desarrollo fetal ya que de la 10 a la 18 semanas de gestación se produce una fase de crecimiento cerebral rápido en donde se forman los neuroblastos. Quedando la proliferación neuronal completa hacia los 7 meses de gestación a los 6 meses postnatales.

La frecuencia en nuestro país es de 1 caso por cada 2283 recién nacidos vivos con una variación en distintas regiones de la república.

Los estados costeros del Golfo de México presentan frecuencia mas elevadas, ocupando campeche el primer lugar de esta enfermedad según data información estadística de la secretaria de salud, reportando 4 casos en el año de 1995 (sistema estadístico de información básica. Secretaria de salud México.)

Por otro lado las entidades ricas en poblaciones indígenas tienen las tasas más bajas, como lo son: Chiapas con frecuencia de 1 caso por cada 25,913 recién nacidos vivos.

Con relación al sexo al sexo, existe un predominio de dos niñas por cada niño relación que también se ha observado en otros países.

El hipotiroidismo congénito rara vez se podrá diagnosticar por la sintomatología clínica en un recién nacido. Se estima que solo el 5% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito presentan

sintomatología clínica; ya que generalmente no se descubren antes de los 3 meses.

Cuando el niño tiene 2 años los síntomas son bastantes claros: (desarrollo físico deficiente, cambios en la fisonomía, síntomas mentales etc.)

El tipo clínico de hipotiroidismo congénito en los niños mexicanos se debe principalmente a nódulo y agenesias tiroideas, seguido de dishormogenesis y bocio.

En los últimos años los avances en la medicina han empezado a cambiar este panorama ya que es posible detectar estas enfermedades en los dos días siguientes al nacimiento, a tiempo, para tomar medidas que evitan su desarrollo y así lograr que el nuevo ser crezca sano y normal.

En el año de 1974 se inicio el cribado masivo (toma de tamiz metabólico por punción recolectado en hojitas de papel filtro y leído por espectrometría) de hipotiroidismo congénito en Quebec Canadá, y posteriormente se adopto por la mayoría de los países industrializados y tecnológicamente avanzados.

En México se inicio en el año de 1988 creando la norma técnica oficial numero 321 en la que en 5 capítulos y 16 artículos, determinan en forma genérica lo siguiente:

- a) La obligatoriedad de la prueba de Tamiz neonatal para todos los recién nacidos en instituciones publicas o privadas (Articulo 2).
- b) La consideración de esta patología como problema de salud publica por sus repercusiones en el desarrollo mental del infante. Así como su inclusión en la clasificación internacional enfermedades de la O.M.S. con el número 243 (Articulo 5)
- c) La división en casos probables y casos comprobados de hipotiroidismo congénito según se determine tiotropina Exclusivamente o tiotropina y tiroxina en forma respectiva. (Articulo 7 y 8).
- d) La necesidad de tomar la muestra obtenida por punción capilar (talón) entre las 48 horas y los 3 meses posteriores al nacimiento (Articulo 10).

- e) Generalidades de todos los centros de atención pública o privada para reportar todos los datos obtenidos con la realización de las pruebas de rastreo (Artículo 16).

El tamiz neonatal es una prueba que consiste en el análisis de una gota de sangre que detectan enfermedades metabólicas antes de presentar los síntomas clínicos. Estas pueden ser fenilalanina, tirosina, leucina, metionina, histidina.

Esta prueba se ha practicado en nuestro país a 1,000,000 de niños y se ha evitado el retraso mental en el 0.05% de ellos los cuales fueron detectados como hipotiroideos.

La nueva técnica aplicada al tamiz neonatal destaca la espectrometría de masas en TANDEM en esta técnica la frecuencia de resultados falsamente positivos y falsamente negativos, es mucho más baja, aun con las altas tempranas de la maternidad por la gran sensibilidad de los análisis y la mayor especificidad de las pruebas.

MARCO TEORICO:

Se entiende por hipotiroidismo a la deficiencia de hormonas tiroideas circulantes, que originan grave repercusión en el desarrollo intelectual, somático, motor, óseo, y funcional; esta deficiencia puede ser congénita o adquirida(1).

El hipotiroidismo congénito suele ser por aplasia, hipoplasia o descenso defectuoso del tiroides, que resulta de un defecto embrionario del desarrollo; administración de yodo radioactivo a la madre o tal vez a una enfermedad autoinmune. Puede ser causado por defectos de la síntesis de hormonas tiroideas(bocio familiar). Otros casos de hipotiroidismo congénito pueden deberse a la ingestión materna de medicamentos (por ejemplo bociogénos, propiltiuracilo,metimazol,yoduros.) deficiencia de yoduros(cretinismo endémico) o rara vez a la falta de respuesta de la hormona tiroidea (5)

El hipotiroidismo congénito es causa de importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto, produciendo alteraciones estructurales permanentes. De la semana 10 a la 18 de gestación se produce una fase de rápido crecimiento cerebral y en esta época cuando se forman los neuroblastos. La proliferación neuronal queda casi completada hacia los 7 meses de gestación aunque puede continuar hasta los 6 meses de vida postnatal. La mielinización se ultima hacia el final del segundo año y la proliferación de la neuroglia hacia el final del tercer mes.

Las hormonas tiroideas son fundamentales en todo este proceso, sobre todo para la mielinización de las fibras y la arborización de las dendritas. La síntesis fetal de hormonas tiroideas comienza hacia la semana 10 a la 12 y sus niveles son bajos hasta la 20 en esta fase el feto depende de la hormona tiroidea que cruza la placenta(2).

Son dos hormonas tiroideas: T4 o tiroxina y T3 o triyodotironina. T4 se produce íntegra en tiroides en cambio T3 solo un 20%, el restante es por conversión de T4 a T3 al desyodonisarse en hígado, riñón y tejidos periféricos; cabe señalar que se considera a T3 como la hormona metabólicamente activa.

La T4 aparece en el suero en cantidades bajas desde el primer trimestre fetal y asciende después de la semana 18 hasta el término del embarazo con un nivel de 7.3 a 165.3mg/dl.

En las primeras dos semanas de vida aumentan sus valores de 9.8 a 16.6mg/dl; descendiendo paulatinamente durante los siguientes 4 meses y entre los 4 y 12 meses de edad los valores son de 5.5 a 13.5mg/dl, conservándose en adelante más o menos en estos valores(3).

La T3 no se detecta en los primeros 2 trimestres fetales, de ahí asciende y al nacimiento esta en 45 a 50ng/dl aumenta rápidamente en los siguientes 90 minutos a un promedio de 262 sosteniendo estos valores por 3 días después declina para tener sus valores de 134 mas menos 22, manteniéndose hasta el adulto.

La TSH (tirotropiona) al nacimiento es de 17mu/ml; se eleva a los 30 minutos para regresar a lo normal a las 48 horas; es decir menos de 10 mu/ml permaneciendo estable.(1).

Las principales acciones de las hormonas tiroideas son:

- Su presencia es necesaria para un correcto crecimiento y desarrollo.
- Tiene acción calorígenica
- Es termorregulador.
- Aumenta el consumo de oxígeno.
- Estimula la síntesis y degradación de proteínas.
- Aumento de mucoproteínas y retención de agua extracelular
- Actúa en la síntesis y degradación de lípidos.
- Intervienen en la síntesis de glucógeno y en la utilización de glucosa
- Son necesarias para la conversión de caroteno a vitamina A.
- Intercede en la normalidad del gasto cardíaco.
- Estimulan la talla y su correcta diferenciación.

- Son necesarias en el correcto crecimiento del sistema nervioso central, en el número de neuronas, y en la mielinización.
- Mantienen la presencia de peristaltismo intestinal.
- En el desarrollo de erupción dental.(4).

La mayoría de las veces el recién nacido no mostrará el cuadro florido, pero a través de los estudios del tamizaje se han observado en algunos la siguiente sintomatología:

- Peso mayor de 3.500kg al nacer.
- Fontanela posterior mayor de 5 mm.
- Ictericia prolongada mayor de 7 días.
- Piel seca y moteada.
- Hernia umbilical.
- Distensión abdominal.
- Letargia.
- Hipotermia
- Constipación
- Cianosis periférica.
- Ruido nasal
- Estreñimiento.
- Hipotonía.
- Hipoactividad.
- Bocio.
- Somnolencia.
- Pelo recio.
- Vomito.
- Bradicardia.

En los siguientes meses lo anterior se hace más patente y aparecerá:

- Dificultad para ganar peso.
- Macroglosia.
- Llanto ronco.
- Fontanelas amplias.
- Facies mixedematosa.
- Edema de párpados.
- Cara redonda.
- Pelo bajo en la frente.

- Puente nasal deprimido.
- Telecanto.
- Arrugas frontales.
- Lengua gruesa.

La explicación de cada uno de los signos y síntomas es: con respecto al pelo áspero y grueso, fácilmente desprendible, que abarca la frente y que en el cuero cabelludo deja algunas áreas de alopecia, las fontanelas son considerablemente más amplias que lo normal para la edad cronológica y persisten sin osificarse por completo durante muchos años después.

El retraso en la maduración esquelética se hace ostensible en forma sistémica, de tal modo que los huesos propios de la nariz se desarrollan con lentitud y dan la impresión de encontrarse los ojos separados entre sí, constituyendo un falso hipertelorismo.

Hay abundancia de mixedema en muchos de los tejidos entre otros en el subcutáneo; en la cabeza, se acumula en los párpados, mejillas y lengua dando una facie característica.

La dentición aparece tardíamente y no se cambia por la definitiva sino hasta después de la habitual.

El mixedema abunda en los huesos supraclaviculares, así que el cuello parece muy corto, también se deposita en los tejidos laríngeos lo que ocasiona ronquera peculiar al llanto. Este llanto ronco unido al ruido respiratorio debido a la macroglosia constituye signos auditivos de considerable valor diagnóstico.

En algunas ocasiones el mixedema invade el músculo de la pared abdominal, lo que sumado a la lentitud de la peristalsis explica la acentuada constipación intestinal casi constante en estos niños. Una hernia umbilical muy prominente es otro de los hallazgos habituales.(5).

La talla se desacelera sobre todo a expensas de el segmento inferior, la relación de el segmento esta elevada, las esferas psicomotoras están dañadas.

Todo lo anterior es progresivo y el daño cerebral cada vez mas acelerado al igual que la maduración esquelética (6).

El hipotiroidismo congénito rara vez se podrá diagnosticar por la sintomatología clínica en un recién nacido. Se estima que solamente un 5% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito presentarán sintomatología clínica, basándose en lo anterior es de vital importancia la prueba del tamiz a todo recién nacido.

Si bien lo ideal sería utilizar en todos los casos la determinación de TSH y T4, los programas para el tamiz adoptan una de estas estrategias alternativas:

- Determinación primaria de T4 seguida de la TSH en caso de que T4 sea inferior al percentil 10.
- Determinación primaria de TSH seguida de T4 cuando esta supera una cifra umbral de alrededor de 25mcu/ml.
- Determinación de T4 Y TSH simultáneamente.
- Determinación de T4 y TSH mas una segunda determinación 4 a 6 semanas después.

Otro factor a tener en cuenta en el momento de la extracción. Se sabe que, tras el nacimiento, los valores de T3, T4 y TSH aumentan por causa desconocida. Algunos niños prematuros tienen elevación de TSH y amplias fluctuaciones de los niveles de T3 y T4. Casi todos los autores proponen que el tamiz se realice antes del alta del recién nacido de la maternidad en aquellos casos de alta precoz es necesario la realización de segundas determinaciones a los 7 días de vida, al igual que con las muestras obtenidas entre las 24 y 48 horas de vida.

De la misma forma se realizará una segunda determinación a los prematuros, recién nacidos que hayan precisado cuidados intensivos, o hayan recibido yodo en sus diversas formas de administración. Todos ellos precisaran una segunda determinación a los 14 días. (7).

JUSTIFICACION:

En el organismo las hormonas tiroideas juegan un papel sumamente importante ya que de ellas depende el desarrollo intelectual, somático, motor, óseo y funcional.

Su deficiencia (hipotiroidismo) por lo tanto nos lleva a repercusiones graves en estos ámbitos; por lo que su detección oportuna nos permitirá conducir al paciente a la normalidad o cerca de ella. Demostrando que la toma de la muestra por punción capilar en el recién nacido sano para la detección de hipotiroidismo congénito es útil antes de las 48 horas de vida, con esto disminuir la cantidad de neonatos que se van a su hogar sin la toma de sus niveles hormonales.

OBJETIVOS:

Demostrar que la toma de la muestra antes de las 48 horas de vida es útil para descartar hipotiroidismo congénito.

En los recién nacidos sanos de edad gestacional de entre las 35 semanas y de término. Que no se encuentren con alguna terapia medicamentosa que pueda producir alteraciones de los niveles hormonales tiroideos.

Evitando que debida a esta situación no se deje de tomar el tamiz a ningún recién nacido egresado de nuestra unidad.

VARIABLES:

Las variables que se estudiaron son; peso, edad gestacional, talla, sexo, tiempo en horas de vida al momento de tomar la muestra, niveles séricos de tirotropina (TSH).

Peso : variable numérica dependiente cuya escala de medición es absoluta.

Edad gestacional: variable categórica independiente con escala de medición nominal, el grado de definición de la variable es discreta.

Talla: variable numérica dependiente cuya escala de medición es absoluta.

Sexo: es una variable categórica independiente con escala de medición nominal.

Tiempo en horas de vida al momento de tomar la muestra: es una variable independiente numérica con escala de medición absoluta.

Niveles séricos de tirotropina: variable independiente y categórico con escala de medición ordinal el grado de definición es discreta.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

- **Peso:** Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la tierra, y se expresa en kilogramos.
- **Peso al nacer:** determinación del peso del niño en el momento del nacimiento, el 97% de los recién nacidos pesan entre 2.500kg. y 4.500kg.
- **Edad gestacional:** edad de recién nacido, habitualmente se expresa en semanas a partir del primer día de la última menstruación de la madre. Prematuro, término y postmaturo.
- **Talla:** estatura o medida del hombre expresada en centímetros.
- **Sexo:** conjunto de características anatómo-fisiológicas que distinguen entre el hombre y la mujer en los individuos de la misma especie masculino y femenino.
- **Tiempo:** duración determinada por la sucesión de los acontecimientos, siendo el segundo la unidad de tiempo formado minutos cada 60, y horas a la suma de 60 minutos.
- **Tirotropina:** (TSH), hormona estimulante del tiroides.

DISEÑO METODOLÓGICO:

TIPO DE ESTUDIO: el estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, longitudinal y cohorte.

Se considera descriptivo porque pretende conocer si se encuentran diferencias significativas de la determinación de hormona estimulante del tiroides de acuerdo a la edad al momento de la toma de la muestra.

Es retrospectivo porque se indagan hechos ocurridos entre abril de 1998 a enero de 1999 en pacientes nacidos en Clínica Londres de la ciudad de México D.F. y el Hospital general del I.M.S.S. de Pachuca Hidalgo.

Es longitudinal porque se estudian las variables de peso, edad gestacional, talla, sexo, tiempo en horas de vida al momento de tomar la muestra y niveles séricos de hormona estimulante del tiroides, a lo largo de un tiempo determinado.

Según el control que se tiene de las variables en grupos de individuos; es de cohorte porque interesa conocer si existe diferencia en la determinación de hipotiroidismo congénito de acuerdo a la edad gestacional, y horas de vida, al momento de la toma de la muestra.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron los resultados obtenidos en el examen de rastreo para detectar hipotiroidismo congénito de neonatos sanos que nacieron en el H.G.Z.C.M.F.N. 1 de Pachuca Hidalgo y Clínica Londres de la ciudad de México D:F. en el periodo comprendido de abril de 1998 a enero de 1999. (10 meses).

A todos se les había tomado la muestra del talón por método de papel filtro para la determinación de TSH y procesado en un periodo no mayor de 15 días. La determinación se realizó por radioinmunoensayo con estuches comerciales RIA DCP NEONATAL para TSH.

Las variables estudiadas fueron peso, edad gestacional, talla, sexo, tiempo en horas de vida al momento de tomar la muestra y niveles séricos de TSH.

Se formaron dos grupos: el grupo A conformado por todos aquellos pacientes a los que se les tomo la muestra antes de las 48 horas de vida extraúterina (H:G:Z:M:F: N1) ; y el grupo B conformado por aquellos pacientes a los que se les tomó la muestra después de las 48 horas de vida, (Clínica Londres).

Cada una de las variables se confrontaron entre si utilizando en el estudio estadístico la prueba de Chí cuadrada, Chí cuadrada con corrección de Yates, prueba de proporciones para dos poblaciones y diferencia de medias para dos poblaciones.

METODO PARA LA TOMA DEL TAMIZ:

La prueba del tamiz se realiza de la siguiente manera: en primer lugar se desinfecta el talón con alcohol del 70% y se seca posteriormente, se punciona con una lanceta estéril y desechable en una de las caras del talón. Se deja que se forme espontáneamente la primera gota de sangre que se retira con una gasa estéril.

Después se coloca el papel filtro homologado en contacto con la segunda gota de sangre hasta que empape toda la superficie destinada a la mancha de sangre. La mancha debe de llenar todo el círculo dibujado en el papel y empapar bien por ambos lados de modo que la mancha sea igual por el anverso que por el reverso, la sangre debe de recogerse de una sola vez.

Los papales se secan al aire durante 3 horas en posición horizontal sin colocar nada encima. Deben colocarse en lugar fresco y seco y protegido de la luz. Finalmente puede enviarse al laboratorio de referencia.

Entre las nuevas técnicas aplicada al tamiz neonatal destaca la espectrometría de masas en tandem. La espectrometría de masas es un procedimiento que determina con gran precisión el peso y la estructura de átomos y moléculas. Se dice que es en tandem cuando se utilizan dos espectrómetros de masas unidas entre sí. El primero dispersa (separa) a los diferentes iones moleculares presentes en una mezcla compleja como la sangre; después estos iones son fragmentados, el segundo espectrómetro separa los fragmentos iónicos para su análisis. El resultado es un procedimiento rápido y reproducible, que permite la identificación y cuantificación de una gama muy grande de compuestos orgánicos y la detección oportuna de varias decenas de enfermedades.

HIPOTESIS:

VERDADERA: No es muy importante la edad en que se tome la muestra para la detección de hipotiroidismo congénito en el recién nacido por rastreo, considerando que se debe de tomar después de las 48 horas de vida.

NULA: Es de vital importancia la edad del recién nacido para la detección de hipotiroidismo congénito por rastreo, teniendo en cuenta que los niveles de TSH se ven alterados con la edad gestacional baja, así como por alteraciones que se den durante el nacimiento como la son la hipoxia y la hipotermia.

APORTACION Y FUTURO:

Se espera que la realización de este trabajo, justifique la determinación de TSH antes de las 48 horas de vida para rastreo de hipotiroidismo congénito en aquellos casos en que los recién nacidos sean egresados del hospital antes de que se cumpla este periodo de tiempo.

Tomando en cuenta que el recién nacido no debe de presentar patología agregada, así como tener antecedentes de edad gestacional por arriba de 35 semanas. Con peso adecuado para su edad.

RESULTADOS:

La muestra obtenida fue de 1877 pacientes que nacieron en ese período de tiempo, considerados como sanos.

Excluyendo del estudio a aquellos pacientes por debajo de las 35 semanas de edad gestacional, así como aquellos de bajo peso para su edad, además de los pacientes que presentaron o se reportó datos de hipoxia perinatal. Esto realizado en ambos grupos de estudio.

En cuanto a la muestra se aceptó a aquellas que cumplieron con lo establecido para considerarse como buenas.

Al grupo A, le correspondieron 1754 recién nacidos y al grupo B le correspondieron 123.

En relación con el peso, el grupo A promedió 3175 mas, menos 906 gramos y el grupo B 3090 mas, menos 940 gramos, no encontrándose diferencia significativa en relación con el peso (cuadro 1) (Gráfica 1).

Al investigar la talla, el grupo A promedió 48.5 mas, menos 4 centímetros, y el grupo B 50.4 mas, menos 3.6 centímetros; por lo que no se encontró diferencia significativa. (cuadro 1) (gráfica 2)

En relación con el sexo en la muestra estudiada, se encontraron 902 recién nacidos masculinos para el grupo A y 64 para el grupo B, y del sexo femenino 852 para el grupo A y 59 para el grupo B, sin encontrar diferencia significativa. (Cuadro 1) (gráfica 3).

En relación a la edad gestacional, al grupo A le correspondió 38.98 mas, menos 2.5 semanas, y al grupo B 38.76 mas, menos 2.2 semanas, por lo que no se detectó diferencia con significancia estadística.(cuadro 2)

Al separar los grupos en pre-termino y de termino ambos fueron semejantes (cuadro 2) (gráfica 4).

El tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la toma de la muestra si demostró diferencia significativa(p menor de 0.001) ya que para el grupo A fue en promedio 18 mas, menos 8 horas, contra 58 mas, menos 23 horas para el grupo B. (ver cuadro 3).

Para la determinación de TSH(hormona estimulante del tiroides) el valor encontrado en los pacientes del grupo A fue de 14.65 mas, mas, menos 5.75 en relación con el grupo B que fue de 12.81 mas, menos 5.5 con significancia estadística (p menor de 0,01) , (cuadro 4) (gráfica 5) .



CLINICA LONDRES
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Resultados obtenidos en el rastreo de Tamiz neonatal tomado en recién nacidos de la Clínica Londres de la ciudad de México D.F.

Tomados en pacientes egresados después de las 48 hrs. de vida.

La técnica de la toma de la muestra fue por punción del talón.

El tiempo de Abril de 1998 a Enero de 1999

El total de pacientes es de 123 neonatos sanos.

Sexo:	MASCULINO:	64
	FEMENINO:	59
PESO:	PROMEDIO:	3090 gramos \pm 940 gramos
TALLA :	PROMEDIO :	50.40 \pm 3.6 centímetros
EDAD GESTACIONAL:	PROMEDIO :	38.76 \pm 2.2 semanas
	menos de 37 semanas	12.... 9.2%
	entre 37 y 42 semanas	111 .. 90.8%
HORA DE LA TOMA :	PROMEDIO	66 \pm (HORAS
VALORES DE TSH :	PROMEDIO	12.8 \pm 5.5
	(hormona estimulante del tiroides)	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

RESULTADOS OBTENIDOS EN EL RASTREO DE TAMIZ NEONATAL. TOMADOS EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 1 DE PACHUCA HGO..
SE TOMARON EN PACIENTES EGRESADOS ANTES DE LAS 48 HORAS DE VIDA.
LA TECNICA DE LA TOMA DE LA MUESTRA FUE POR PUNCION EN TALON.
EL TIEMPO FUE DE ABRIL DE 1998 A ENERO DE 1999
EL TOTAL FUE 1754 NEONATOS SANOS.

SEXO: MASCULINOS: 902
FEMENINOS: 852

PESO: PROMEDIO: 3175 gramos \pm 906 gramos.

TALLA: PROMEDIO: 48.5 centímetros \pm 4 centímetros.

EDAD GESTACIONAL: PROMEDIO: 38.9 semanas \pm 2.5 semanas.

menos de 37 semanas 35 ---- 2%
entre 37 y 42 semanas 1719 ----- 98%

HORA DE LA TOMA: PROMEDIO 18 \pm 8 horas.

VALORES DE TSH: PROMEDIO 14.65 \pm 5.75
(hormona estimulante del tiroides)

DISCUSIÓN:

La determinación de los valores de T4 y TSH en el recién nacido son de gran importancia ya que aún y que la incidencia de hipotiroidismo congénito en nuestro medio puede ser considerada como baja (1:3700 a 1: 5000 recién nacidos vivos)(18) en relación con otras patologías propias de este periodo de la vida, la repercusión en el estado físico y mental así como social del infante es enorme, así como la repercusión económica familiar. Basándose en esto y como ya se mencionó, la secretaria de salud, decretó como obligatoria esta prueba para todos los centros de servicio médico públicos y privados.

El periodo de tiempo que a sido considerado como ideal para la toma de la muestra es posterior a las 48 horas de vida, tratando de evitar así resultados falsos positivos, ya que siguiendo el comportamiento de las hormonas relacionadas con la glándula tiroides se ha determinado que las concentraciones de hormona tiroidea se incrementa con rapidez inmediatamente después del nacimiento, con una estabilidad hasta después de las 72 horas de vida.

Como describieron Fisher y Odell (8) hay un incremento rápido de la TSH que alcanza un máximo alrededor de los 30 minutos de edad.

A partir de entonces se observa disminución notoria de la TSH hasta alrededor de las 48 horas de vida. Este aumento en la concentración de TSH coexiste con elevación mucho más baja pero sostenida de T4, que alcanza un máximo alrededor de las 24 horas y tienen disminución mucho más gradual en el transcurso de las semanas que siguen.

Como resultado de este incremento de TSH, las concentraciones de la misma obtenidas dentro de las primeras 48 horas de vida suelen estar elevadas. (9) Aunque algunos autores como Abuid y La Franchi(10)(11) no encontraron esta diferencia, y aunque en los valores que ellos reportan en periodos de tiempo antes y después de las 48 horas de vida, se encuentran diferencias significativas, las cifras tanto de uno como de otro tiempo, están dentro de rangos normales.

Sabemos la dificultad que representa en algunos centros el recapturar a los recién nacidos para practicar la determinación de TSH y T4 con la finalidad de detectar hipotiroidismo congénito ya que la información a la población en general acerca de este problema es muy escasa, aún tomando en cuenta que la población que se atiende en nuestro centro es de un nivel socioeconómico medio-alto y alto.

Debido a esto en nuestro centro se incluye dentro del costo de atención del recién nacido.

Comparando el número de nacimientos con el número de muestras tomadas se considera un porcentaje mayor al 98% de pacientes a los que se les toma la muestra en el periodo posterior al nacimiento.

Consideramos que lo ideal sería que hubiera personal exclusivamente dedicadas a coleccionar resultados e informar a los pacientes acerca de éstos y acerca de la importancia de la prueba, sobre todo a aquellos pacientes a los que en periodo post-natal inmediato no se les toma la muestra. Esto se realiza con éxito en algunos centros de Estados Unidos, según reportes(12).

Ya se menciona la importancia de la prueba en el periodo post-natal debido a que este problema produce retardo mental irreversible, y debido a que la sintomatología vaga e inespecífica que produce esta enfermedad en este periodo de tiempo dificulta enormemente el diagnóstico clínico. Como reporta Espinosa y Cols. (13) la sintomatología fue verdaderamente inconstante en un grupo de pacientes estudiados y detectados con este problema, aún encontraron diferencias en estudios de gabinete (edad ósea) por esto, las pruebas de rastreo se han considerado como preponderantes para el diagnóstico en el periodo neonatal.

Para mayor seguridad y confiabilidad en la prueba, recomiendan la formación de grupos de resultados obtenidos en un día de proceso para formar curvas de percentiles, esto permite disminuir enormemente la frecuencia de casos que pueden pasar inadvertidos que según reportes llegan a ser de hasta un 10%.

Otros aspectos de suma importancia revierten la interpretación de las pruebas obtenidas y la importancia que algunos autores inferen a la determinación por laboratorio tanto de TSH como de T4, y no solo una de éstas, ya que la combinación de resultados puede dar gran orientación para detectar alguna patología tiroidea o extratiroidea; aún y que uno de éstos se encuentren en rangos normales(9). La utilización de T4 sola revierte la posibilidad de un gran número de falsas negativas, no así la determinación de TSH sola, que es considerada como un método alternativo de buena calidad, sólo que no detecta los casos de hipotiroidismo hipofisiario que constituyen alrededor del 5% de todos los casos de hipotiroidismo congénito. Tampoco detecta los casos de deficiencia congénita de Tiroglobulina, que aunque revierte importancia clínica limitada, es la causa más frecuente de confusión en el laboratorio en relación con el diagnóstico de esta patología.

Son tres tipos de resultados anormales que se pueden obtener con el programa de rastreo cuando se realizan las determinaciones de las dos hormonas:

- 1.- T4 baja con TSH alta.
- 2.- T4 baja con TSH normal.
- 3.- T4 normal con TSH alta.

En el primer caso, en que la T4 se encuentra baja con una elevación de TSH, la causa más frecuente es el hipotiroidismo congénito, cuya etiología comprende atireosis, disgenesia tiroidea, errores congénitos en la síntesis de tiroxina y ectopia tiroidea. Estos padecimientos son permanentes y requieren terapia sustitutiva de por vida. Sin embargo hay otras situaciones que pueden producir esta alteración en las pruebas de detección y no ser permanentes, verbigracia: la exposición materna a medicamentos antitiroideos (propiltiuracilo, metimazol, yoduros) que producen alteraciones transitorias de las pruebas, siempre y cuando no sean administrados en el primer trimestre del embarazo.

El bocio endémico es otra patología que puede producir alteración transitoria de las pruebas al igual que la enfermedad de Graves materna esta última por el paso de anticuerpos a través de la placenta. Todos estos padecimientos deben de ser tratados como hipotiroidismo congénito. Con terapia sustitutiva hasta que se demuestre el factor etiológico.

En la segunda situación, en la que la T4 se encuentra baja pero la TSH está dentro de los rangos normales, hay que considerar las siguientes situaciones: prematuridad, síndrome del eutiroidio enfermo, deficiencia de proteínas de unión error de laboratorio y el problema más importante el hipotiroidismo secundario.

En el caso de prematuridad, el origen de la determinación de los valores de T4 es por disminución de los niveles de TBG y otras proteínas fijadoras las cuales están directamente relacionadas con la concentración plasmática de estrógenos, que se va incrementando conforme avanza el embarazo. Al igual que en esta situación, cualquier otra anomalía en la producción o aumento en la pérdida de proteínas transportadoras o de unión (TBG, albúmina, etc.) van a causar una disminución de los niveles de T4 circulantes con TSH normal.

Aunque la causa más frecuente de este resultado son los errores al momento de tomar la muestra, tales como demasiada presión que cause hemólisis, poca muestra, humedad en el papel filtro, etc. es importante mencionar que las muestras en el papel filtro son un 25% mas bajas que en las tomadas por punción venosa.

Una causa importante de niveles de T4 bajos con TSH normales es el hipopituitarismo que lleva a hipotiroidismo secundario, aunque esto se acompaña generalmente de fallas hormonales a otros niveles.

Cuando nos encontramos con la tercera situación; es decir, en caso de tener un resultado de T4 normal con TSH elevada, nos está indicando una producción inadecuada de T4. Este problema puede ser transitorio y deberse a fármacos u otros bociógenos o progresar hasta hipotiroidismo profundo. Es posible que en los defectos congénitos de T4 se produzca en forma transitoria una pequeña cantidad de T4 normal para después caer en hipotiroidismo permanente.

La ectópia o la disgenesia tiroidea también pueden producir una cierta cantidad de hormona tiroidea que cubra los requerimientos durante las primeras fases de ña vida, para posteriormente caer en un estado de hipotiroidismo permanente, generalmente ésta es la causa más común de falta de diagnostico cuando se determina exclusivamente T4.

A todos estos pacientes, con elevación en las cifras de TSH aún y que las cifras de T4 se encuentre en límites normales, debe de pedirse corroboración del resultado, deberá tomarse gamagrafia tiroidea.

COMENTARIOS:

En base a lo establecido, consideramos que las pruebas de detección para el hipotiroidismo congénito tiene más importancia de la considerada actualmente debiendo difundirse una información mas practica o ilustrativa para la población en general, relacionada con esta prueba

Además es conocido que múltiples lugares en que se asisten recién nacidos no están practicando la prueba de detección, quedando estos infantes sin el beneficio que otorga este programa.

Consideramos que en virtud de los diferentes resultados que pueden surgir de las pruebas de rastreo, debe hacerse un esfuerzo para que todos sean evaluados por personal capacitado, en nuestro caso por los pediatras o pediatras neonatologos y tener una base de información completa para consulta en caso de duda.

Creemos que es muy importante practicar las pruebas de detección a todos los recién nacidos sin excepción, y en aquellos casos de egreso antes de las 48 horas de vida, es preferible tomar la muestra a correr el riesgo de no recaptar al paciente.

Evitando con esto la presencia de retraso mental en aquellos recién nacidos a los cuales se diagnostique hipotiroidismo congénito.

TRATAMIENTO:

La sal sódica de levotiroxina ha permanecido ya por muchos años como el agente preferido por los clínicos.

La forma de establecer la eficacia de la dosis ha consistido en medir aquella dosis mínima que logra la inhibición de la tirotropina (estimada por radioinmunoanálisis). Así se encontró que una cantidad de 8 microgramos por kilo de peso y por día es apropiada, naturalmente con el tiempo el niño incrementa de peso por lo que se sugiere que se realicen ajustes cada 3 a 4 meses.

La dosis de los 1 a 5 años es de 6 a 8 mcicrogramos kilo día.

De los 5 a los 10 años 4 a 6 microgramos kilo día.

Y después de los 10 años 2 a 4 microgramos por kilo por día.

Se debe de tener en cuenta como opción la levotriyodotironina y que 100 microgramos de tiroxina equivalen a 25 microgramos de triyodotironina.

CONCLUSIONES:

En base a los resultados obtenidos en este trabajo y a la significancia de las pruebas estadísticas, llegamos a las siguientes conclusiones:

- 1.- no influyeron peso, talla, ni sexo en los resultados obtenidos de las pruebas.
- 2.- La influencia de la edad gestacional no pudo ser valorada porque la mayoría de los pacientes fueron de término y solo un grupo pequeño fueron prematuros, aún así, los niveles de estos últimos se encontraron en rangos normales, por lo que no influyo en los resultados finales.
- 3.- los niveles de TSH tomados antes de las 48 horas de vida si se encontró un rango un rango mas alto, que fue estadísticamente significativo, pero, todos los valores estuvieron dentro de los límites normales fisiológicamente descritos, por lo que basándose que nuestra muestra fue de dimensión considerable, se considera que puede ser justificable tomar los niveles antes de las 48 horas de vida en aquellos casos que se va a egresar previo a que transcurra este tiempo, y que pueden ser considerados como confiables ya que no se obtuvieron resultados falsos positivos.

BIBLIOGRAFIA:

1. R. Martínez y Martínez 2 la salud del niño y el adolescente”
3ra edición p.p. 411-418.
2. Menkes J “enfermedades metabólicas del sistema nervioso”
ED neurología infantil. Barcelona salvat 1978. 4 p.p. 18-22
3. Silver Kempe Bruyn y fulginiti Manual de pediatría 13 Ed.
p.p.660-662
4. R.H. Valenzuela Manual de pediatric 10ª Ed interamericana.
p.p. 377-381
5. Toroela julio Manuel y Ordorgoiti 1977 p.p. 593-595
6. Nelson yvaughan Mc Kay Manual de pediatría tomo II
Barcelona salvat 6ta edición p.p. 1223- 1225
7. internet
<http://WWW.medinet.com./usuarios/previnfad/hipotiroidismo.htm>
8. Fisher D; The thyroid. Clinical pediatric endocrinology
ed 2W.B saunders Company Philadelphia 1990 p 87.
9. Willi S:M: Moshang T. Resultados de las pruebas de detección
Para hipotiroidismo congénito Clin. Ped. De Norte America 1991
vol 3 . 565-577.
10. Abuid, Stinson DA Larson PR. Aerum tri-iodothyronine and
thyroxine in the neonate and acute increases in these hormonews
following delivery. J Clinb invest 1973 .52. 1195-1199
11. La Franchi SH Hypotiroidism. Pediatric. Clin. North Am.
1969 26; 33-51
12. pharaoh P O. Madden M P Audit of screening for congenital
hipothyroidism Archives of Disease in childhood 1992. 67 1073-
1076
13. Espinoza MA, Gonzalez PA, Reyes Z H . Manifestaciones
neonatales de hipotiroidismo congénito bol med. Hosp. Infant.
Méx. . 1982 Vol 39, no 11. 742- 746

14. Urgencias en Pediatría, Hospital Infantil de México. 3era. Edición 1982, pp313-314 .
15. Fisher D. the thiroid function. J. pediatric 1973-82-84
16. J.K.L. more embriología clínica, Ed. Panamericana 1992
17. Burrow Gerad N. The Thiroid Gland In pregnancy . W.B.Saunders Company Piladelphia 1978 PPP31-43.
18. Endocrinología Pediátrica Fisiología y Fisiopatología clínica 1987 J.Bertrand, R. Rapapor, P.C. Sitonenko Salvat PP68-70.
19. Secretaria de Salud, Norma oficial 321, Para la prevención de retraso Mental por hipotiroidismo congénito, diario oficial de la federación, Septiembre 1988 oo.88-90 .
20. Dorantes A.L. Hipotiroidismo congénito un problema diagnostico oportuno Bol.Med. Hosp. Infant. Mex. 1984 vol 41 num 10 513-514.
21. Gonzalez P.A. Espinosa M.A. Reynoso E. tiroxina y tiotropina serica en el recién nacido sano Bol. Med Hosp. Infant Mex-. 1984 vol 41 NUM 10 515 - 518
22. Espinosa M:A: Gonzalez P:A: Reyes Z:H: manifestaciones neonatales del hipotiroidismo congenito Bol. Med Hosp. Infant. Mex- 1982 vol 39 num 11 p.p. 742 –747.
23. Velazquez A, Casanueva E. Avila A. Cols. Erores congenitos del metabolismo y la prevencion del retraso mental origen metabolico primer seminario sobre situacion y perslpectivas de la mortalidad en menores de 5 años en america latina Mex. D.F. 1989
24. Cribado tiroideo de los recién nacidos dados precozmente de alta judy G. saslow , Ernest M. pediatrics ED. Española vol 42 num 1 pag 23 – 26 1996.
25. Fernboff, M.P. Congenital hipotitoidism and asociate brid defects implications for investigator and clinicians J.Pediatrics 1998 Vol 4 pp. 132- 573

26. Follow up of new borns with low tyrosine and nonelevated thyroid-stimulating hormone – screening concentrations ; results of 20 years experiencing of northwest regional newborn screening programs.
Hunter M. Scott .H. Sesser D. *Journal Pediatrics* 1998 vol 132 num 1 pag 70 -74
27. Damaso B. San Pedro S. Figueroa D. R. Lopez G.R. Examen de tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología *Bo. Med. Hosp. Infant Mex.*- 1995 vol 52 num 4 pp. 244- 248.
28. Loera L.A. Aguirre S. B. Gamboa S. Resultados del programa para la prevención del retraso mental producido por el hipotiroidismo congénito *Bo. Med. Hosp. Infant: _ Mex.* 1996 Vol. 53 Num 6 pp. 259-263
29. Barrow U: C: Perez P:E: conceptos actuales en hipotiroidismo Congénito *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex-* 1986 vol 53 num 6 264- 268
30. Canto E. T., Polanco. R.L. Ballote Z.M. tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito Experiencia en el laboratorio regional Del sureste . *Bol. Med. Hosp. Infant de Mex-* 1997- vol 54 num 8 pp. 364 – 368.
31. Velazquez A, el nuevo tamiz neonatal ; una revolución en la pediátrica preventiva. *Bo.- Med . Hosp. Infantil <mex.* 1998 vol 55 num 6 p 311- 313
32. Mosby , diccionario médico, editorial oceano ed 1995 Colombia.

DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
CUADRO 1

<i>Variable</i>	<i>Grupo A</i> <i>(n:1754)</i>	<i>Grupo B</i> <i>(n:123)</i>	<i>Prueba</i> <i>Estadística</i>
<i>Peso (g)</i>	<i>3175 ± 906</i>	<i>3090 ± 940</i>	<i>NS *</i>
<i>Talla (cm)</i>	<i>48.5 ± 4</i>	<i>50.4 ± 3.6</i>	<i>NS *</i>
<i>Sexo</i>	<i>Masc : 902</i> <i>Fem : 852</i>	<i>Masc : 64</i> <i>Fem : 59</i>	<i>NS *</i> <i>NS *</i>

** Diferencia de medias de dos Poblaciones.*

DETENCCION DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
CUADRO 2

<i>Variable</i>	<i>Grupo A</i> <i>(n: 1754)</i>		<i>Grupo B</i> <i>(n: 123)</i>		<i>Prueba Estadística</i>
<i>Edad Gestacional (sem)</i>	38.98 ± 2.5		38.76 ± 2.2		<i>NS *</i>
	<i>N:</i>	<i>%</i>	<i>N:</i>	<i>%</i>	
<i>< 37 semanas</i>			<i>12</i>	<i>9.2</i>	<i>NS **</i>
<i>37-42 semanas</i>	<i>1719</i>	<i>98</i>	<i>111</i>	<i>90.8</i>	<i>NS **</i>

**Diferencia de medias de dos poblaciones*

***Chi cuadrada con corrección de Yates*

DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
CUADRO 3

<i>Variable</i>	<i>Grupo A</i> <i>(n:1754)</i>	<i>Grupo B</i> <i>(n:123)</i>	<i>Prueba Estadística</i>
<i>X̄ Horas de la toma</i>	18 ± 8	66 ± 9	$<0.001 *$

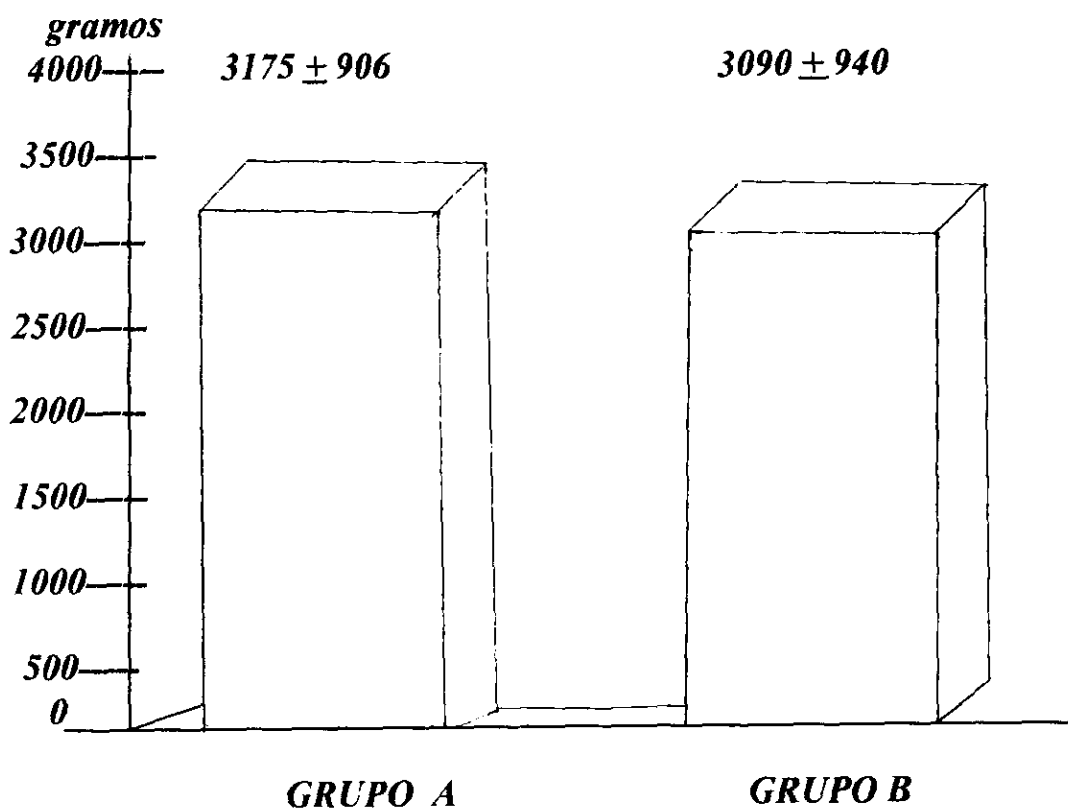
** Diferencia de medias de dos Poblaciones.*

DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
CUADRO 4

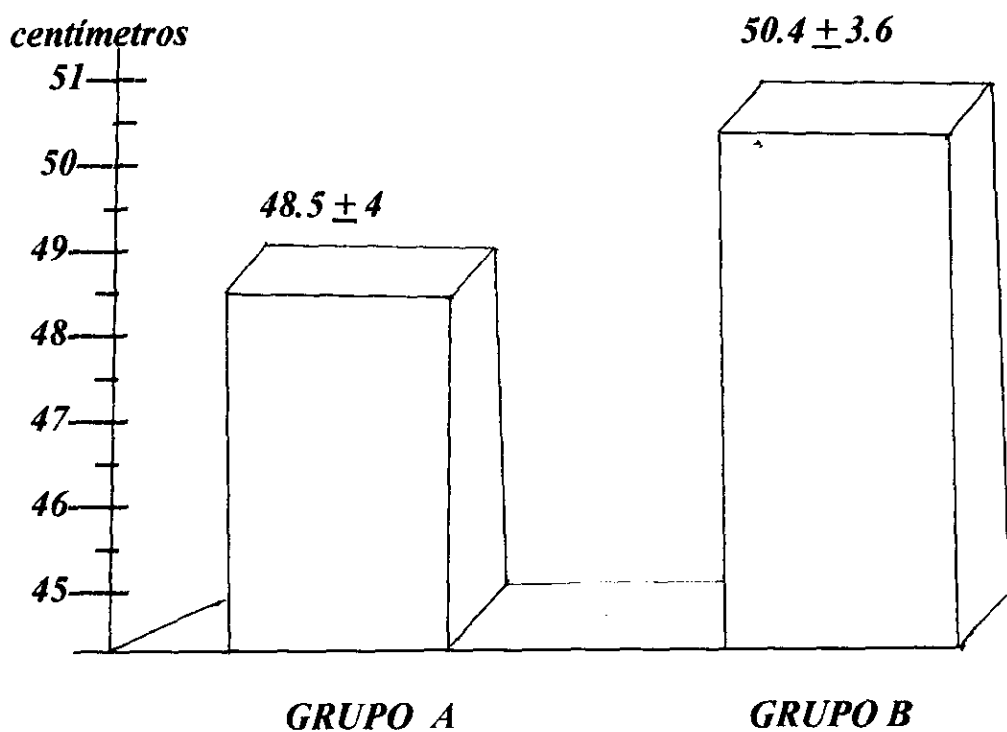
<i>Variable</i>	<i>Grupo A</i> <i>(n:1754)</i>	<i>Grupo B</i> <i>(n:123)</i>	<i>Prueba Estadística</i>
<i>Valores de TSH</i> <i>(mu/ml)</i>	14.65 ± 5.75	12.81 ± 5.5	$< 0.01 *$

** Diferencia de medias de dos Poblaciones.*

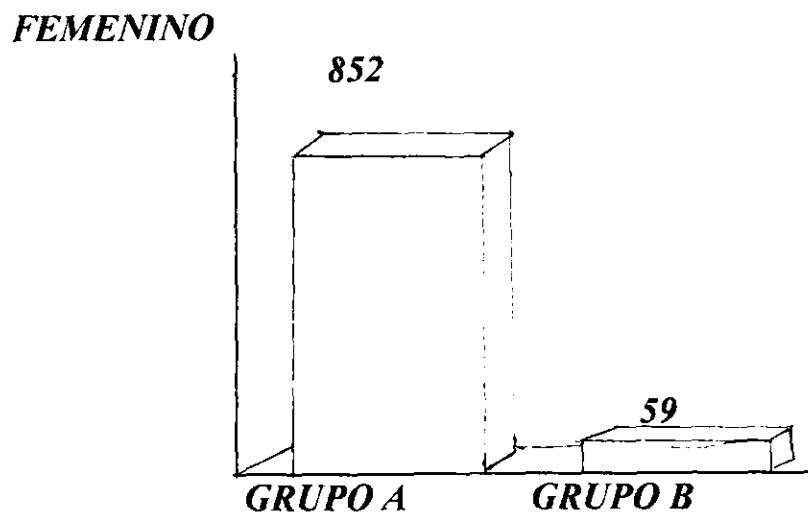
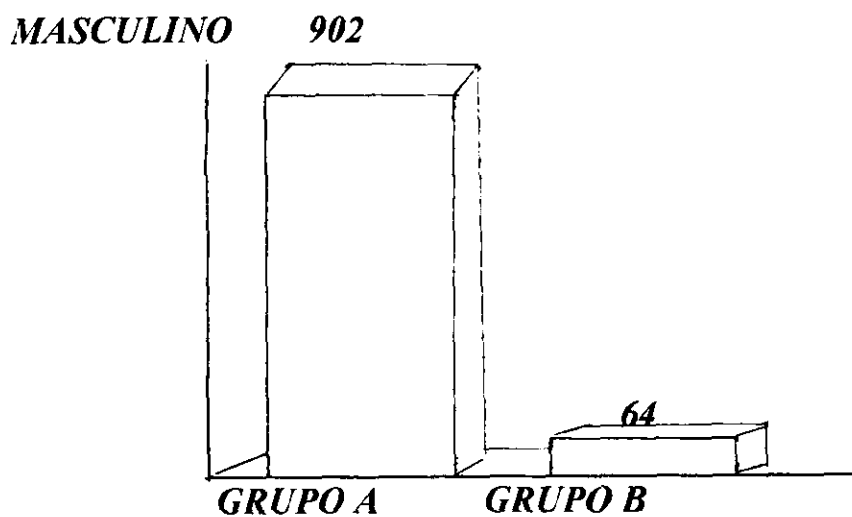
DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
GRAFICA 1
RELACION DE PESO
(± 1 DESVIACION ESTANDAR)



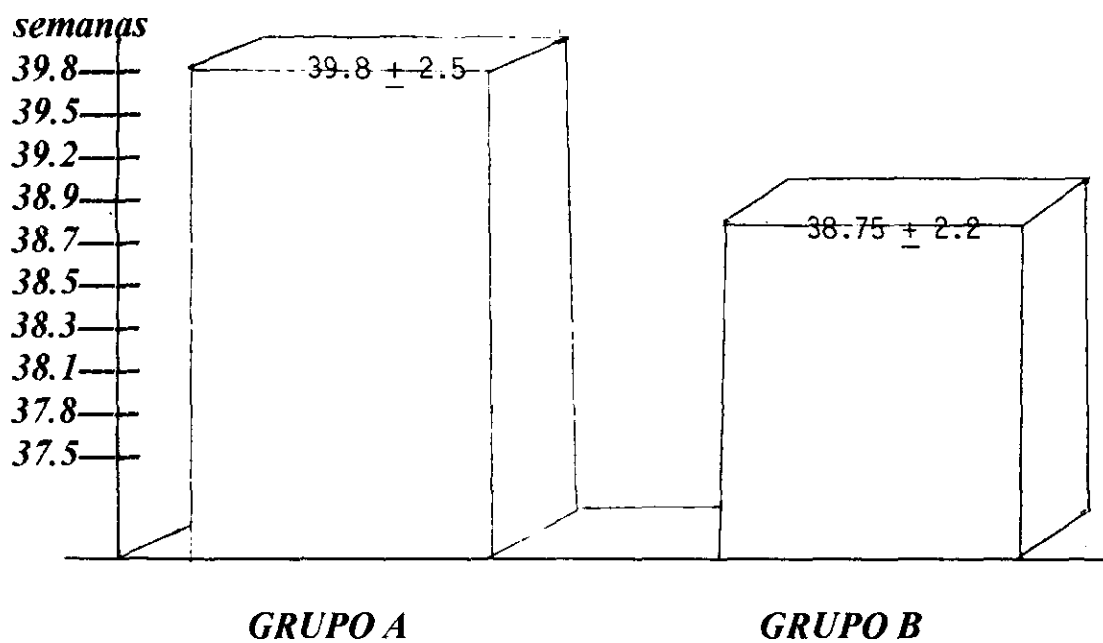
DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
GRAFICA 2
RELACION DE TALLA
(± 1 DESVIACION ESTANDAR)



DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
GRAFICA 3
SEXO



DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
GRAFICA 4
RELACION DE EDAD GESTACIONAL
(± 1 DESVIACION ESTANDAR)



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DETENCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO
GRAFICA 5
VALORES SERICOS DE TSH
(+ 1 DESVIACION ESTANDAR)

