

11237

FREC. Y CONTROL DE NIÑOS CON HIPOT. CONG./ROBLES 1

153

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

FRECUENCIA Y CONTROL DE NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO CONGENITO
EN EL HOSPITAL REGIONAL IGNACIO ZARAGOZA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

PRESENTA

DR. JUAN MARCOS ROBLES CHAVEZ

DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO
ASESOR DE TESIS

277012

2000



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.

HOSPITAL REGIONAL "IGNACIO ZARAGOZA"


DR. ERNESTO HUGO VILORIA HERRERA
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DESARROLLO



DRA. IRMA DEL TORO GARCIA
JEFE DE INVESTIGACION




DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO
COORDINADOR Y PROFESOR DEL CURSO DE POSGRADO
DE PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS


DRA. LUZ MARIA DEL CARMEN SAN GERMAN TREJO
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA


DRA. SILVIA TORRES LIRA
JEFE DE INVESTIGACION DEL SERVICIO DE PEDIATRIA


DRA. HERLINDA TORRES OLIVOS
JEFE DE SERVICIO DE PEDIATRIA



INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCION.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	20
CONCLUSION.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22

RESUMEN

Se efectuó un estudio en forma observacional de RN obtenidos vivos en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" de el I.S.S.S.T.E., en el período de un año comprendido del 10 de Octubre de 1997 al 31 de Septiembre de 1998, en el cual se llevaron a cabo 2790 pruebas de tamiz metabólico neonatal, de un total de RN vivos que correspondían a un 72.2% ya que se utilizaron criterios de exclusión que incluía a pacientes que cursaron con una patología establecida tratados en la UCIN, en donde se reportan 300 casos, a dichos pacientes estudiados se les realizó el tamizaje con papel filtro de inmunofluorescencia siendo positivos a esta prueba 73 casos que corresponden a un 2.6% del total de tamizados, a los cuales se les realiza la prueba confirmatoria con niveles tiroideos, con control de un solo caso positivo a Hipotiroidismo congénito, demostrándose con este resultado que la frecuencia e incidencia es baja, ya que la tasa es de 0.420 x 1000 neonatos y una incidencia de 1x 2790 RN.

En conclusión se tiene que el tamiz metabólico tiene una alta sensibilidad del 100% y una especificidad del 99% que nos lleva a una detección oportuna del retardo mental secundario al Hipotiroidismo congénito.

Palabras clave. Hipotiroidismo congénito, tamiz metabólico retardo mental.

SUMMARY

A prospective study is made in observational form of alive obtained RN in the General regional hospital Ignacio Zaragoza of the ISSSTE, in the period of an understood year of the 1°. Of October of 1997 at September of 1998, 31 in which were carried out 2790 takings of metabolic tamiz, of a total of 3613 alive RN that you/they corresponded to 72.2%, exclusion approaches were used since, including patients that studied with established pathology, treaties in the UCIN being reported 300 cases, to this studied patients is carried out the tamizaje with paper filter with inmunofluorescencia, being positive to this test 73 cases that you/they correspond at a 2.6% of those sifted, to which are carried out test confirmatoria whith thyroid levels, with control of a single case of congenital Hipotiroidismo, demostrating is been this result that the incidence and frequency is low, since the rate is of 0.420×1000 neonatos and an incidence of 1 x 2790 RN.

In conclusion one has that the metabolic tamiz has a sensibility of 100% and a specificity of 99% that I take us to an oportune detection from the secondary mental retard to the congenital hipotiroidismo.

Words key: Congenital Hipotiroidismo, metabolic tamiz, I slow mental.

INTRODUCCION.

Para la detección oportuna de los errores innatos del metabolismo se establecen programas de tamiz metabólico neonatal; en 1986 se realiza en México un estudio con el objeto de conocer la frecuencia de Hipotiroidismo congénito (HC), lo que motivó al desarrollo del programa de prevención de retraso mental secundario, emitiéndose como norma técnica en 1988 en el Diario Oficial, la obligación de realizar los tamizajes con el método de filtro mediante una punción en el talón de un pie con una gota de sangre (1).

El programa de detección temprana del hipotiroidismo mediante el tamiz es de gran importancia para el tratamiento oportuno y por ende en la prevención del retardo mental irreversible (2), Cabe mencionar que el tamiz neonatal sirve para detectar a los neonatos portadores de alguna patología endócrina, infecciosa o errores del metabolismo antes que la enfermedad se manifieste y así prevenir una discapacidad física, mental o la muerte misma, beneficiando a la sociedad en forma positiva evitando el daño cerebral permanente. (3).

El HC ocupa el primer lugar de los padecimientos endocrinológicos con repercusión neurológica, definiéndose como la producción insuficiente de hormonas tiroideas, ya sea por agenesia (atirosis), disgenesia con migración (nódulo tiroideo), o por disfunción de la glándula (dishormogénesis), con producción insuficiente de las hormonas que se manifiesta desde la etapa intrauterina de la vida, o bien una glándula morfológicamente normal sin disfunción primaria, pero con la incapacidad funcional por la existencia de anticuerpos bloqueadores de origen materno, conocida como hipotiroidismo neonatal transitorio (4). La carencia total o casi total de Tiroxina (T4) y de Triyodotironina (T3), produce un crecimiento y desarrollo psicomotriz deficientes, que causa retraso mental moderado a severo e irreversible si no se trata en forma oportuna

El crecimiento y maduración somática se detiene, pero se presenta un crecimiento de recuperación acelerado prepuberal al iniciar el tratamiento, independientemente de la edad de inicio del mismo (5). Durante la gestación el feto es incapaz de producir el total de sus requerimientos de T3 y T4; ya que deben ser aportados por la madre a nivel transplacentario, que durante el primer trimestre equivale al 100% de los requerimientos Fetales, durante las 38 y 40 SDG se requiere un 20 a 26%, y solo en la vida extrauterina el producto es capaz de generar los requerimientos completos. (6). En las alteraciones de aporte placentario, pueden presentarse disfunciones lesivas para el niño: Hipotiroxinemia transgestacional sin hipotiroidismo. Hipotiroxinemia con Hipotiroidismo y Eutiroxinemia con hipotiroidismo (6).

Del cuadro clínico radica su importancia que en el neonato los signos que lo identifican son vagos y a menudo no detectados y poco confiables, es importante mencionar los signos de sospecha que dependen de la existencia de hipocrecimiento, generación inadecuada baja de temperatura basal, y acumulación de proteínas de vida media (6) (7). Es importante señalar que cuando se establece el diagnóstico por uno o más datos clínicos ya existe daño neurológico moderado a severo, haciendo énfasis en que no hay manifestación clínica Patognomónica de hipotiroidismo; la atirosis presenta el cuadro más florido a edad más temprana (4); las manifestaciones más frecuentes se engloban en una fontanela anterior amplia y la posterior abierta (0.5 cms), un franco retardo en el crecimiento, en la edad ósea, ausencia de núcleos de osificación distales del fémur y el proximal de la tibia (rodilla vacía), siendo este de gran valor para sospechar de HC en un 92%, ictericia neonatal prolongada, distensión abdominal, llanto ronco de poca intensidad y duración breve, tendencia a la hipotermia, hipotonía muscular, hipoactividad física y succión débil. Otros datos clínicos que podemos encontrar en el cuadro clínico son la hernia umbilical, fascies tosca, macroglosia y protrusión lingual, mixedema con coloración amarillenta de la piel, bradicardia, retraso psicomotor y detención del crecimiento, desarrollo inadecuado del oído medio con hipoacusia, resequedad e hipocrecimiento del cabello, uñas y piel.

Laboratorialmente se establece un diagnóstico en presencia de concentraciones bajas de T4 a nivel sérico y T4 libre, pudiendo o no existir T3 sérico y T3 libre bajos, o elevación sérica de TSH, para esto se ha establecido mediante la toma de tamiz en todos los neonatos los niveles de TSH y dependiendo de los resultados realizar un perfil tiroideo completo, y de manera complementaria se puede determinar la concentración sérica de tiroglobulina (TG), Ac antitiroglobulina (8).

El tratamiento una vez configurado el diagnóstico se debe iniciar a la brevedad posible utilizando la Levotiroxina a dosis de 10 a 12 mcgrs/KD vía oral en forma inicial en una sola dosis en ayunas, siendo el Tratamiento de por vida y niveles tiroideos cada tres meses para valorar ajustes a las dosis (9). Así mismo Iniciar en forma inmediata la estimulación temprana que favorece a la adquisición de habilidades y destrezas ya que existe adelanto en la maduración esquelética con patrón adelantado de crecimiento pero talla final por debajo de lo esperado, alteraciones de conducta y aprendizaje por sobreexcitación, disminución de la atención, hiperquinesia y dificultad para los movimientos finos y de gran precisión. (10).

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realiza en el servicio de Pediatría y Medicina Preventiva del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del I.S.S.S.T.E. en un período comprendido del 1º de Octubre de 1997 al 31 de Septiembre de 1998, que en conjunto forman parte del programa de tamiz neonatal para la prevención oportuna del retardo mental; identificandose los casos positivos que para el cumplimiento de este programa se cuenta con personal médico y de enfermería capacitado ampliamente para la toma de la muestra. Dicho estudio se realiza en forma observacional ya que no se modifica ninguno de los valores establecidos que se utilizaron como se muestra en el cuadro 1, de igual manera en forma prospectiva, abierta y transversal, ya que el estudio fue programado para un año, debiendose realizar a todos los RN vivos, entre las primeras 12 horas y 7 días de vida, dividiendose en ocho grupos teniendo como mínimo a 30 RN en cada uno de ellos. El procedimiento para el tamiz consiste en la punción del tercio externo del talón del pie, utilizando una lanceta esteril, previa antisepsia de la región con una torunda alcoholada, la primera gota de sangre se elimina y las siguientes seis son recolectadas en una tarjeta de papel filtro dejando que este se impregne completamente evitando que la piel toque la tarjeta.

El estudio forma parte del Programa Nacional para la prevención del retardo mental, coordinado y financiado por la Secretaria de Salud en 1988, en donde se establece que toda institución que atienda partos y RN debe efectuar el tamiz neonatal mediante la determinación de Tirotropina en sangre mediante el filtro consistente en círculos de el mismo material, el cual debe estar siempre foliado y ser remitido al laboratorio de referencia ya establecido para el procesamiento de la muestra, así como la realización de las pruebas de función tiroidea.

Cabe mencionar que se realiza con el papel filtro la prueba de ELISA y de radioinmunoanálisi por inmunofluorescencia, que al reportarse positiva la prueba se realiza el T4 en el mismo filtro y que al reportarse elevado se realizan el perfil tiroideo completo con T3, T4 y TSH, para posteriormente realización de rayos "X" de las rodillas para reportarse positivo y se confirme el caso de Hipotiroidismo Congénito.

VALORES NORMALES DE NIVELES TIROIDEOS UTILIZADOS
EN EL H.R.G. IGNACIO ZARAGOZA PARA LA DETERMINACION
DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO

DIAS DE VEU	T4/mg/dl	T3/mg/dl	TSH/mg/dl
0 - 1	7.0 - 13.0	15.75	2.5 - 17.4
1 - 3	11.8 - 22.5	32 - 216	2.4 - 13.3
3 - 14	9.8 - 16.5	250	-----
15 - 28	7.0 - 15.0	160 - 240	0.6 - 10.0

CUADRO 1

PARAMETROS PARA LA DETERMINACION DE TIPO DE HIPOTIROIDISMO

PARAMETROS	TIPOS DE H.
T3 ↓ + T4 ↓ + TSH ↑	HIPOTIROIDISMO CONGENITO.
T3 Nl + T4 ↓ + TSH ↑	HIPOTIROIDISMO SIMPLE.
T3 Nl + T4 Nl + TSH ↑	HIPOTIROIDISMO COMPENSADO
T3 Nl + T4 ↓ + TSH ↓	HIPOTIROIDISMO CONG. SEC.

CUADRO 2.

RESULTADOS.

En el período de estudio de 1 año el cual comprende del mes de Octubre de 1997 al mes de Septiembre de 1998, se llevaron a cabo un total de 2790 tomas de tamiz metabólico en los RN vivos obtenidos en el H.R.G. Ignacio Zaragoza, en coordinación con los servicios de Pediatría, Medicina Preventiva y Laboratorio, que corresponden al 72.2% del total de RN vivos (3613), utilizando los criterios de exclusión que incluye a todos los pacientes con una patología establecida que ameritaron de la Unidad de cuidados Intensivos del Neonato (UCIN), donde se reportan un total de 300 casos, que corresponden a un 8.3% del total de RN como se muestra en el cuadro 3 y gráfica 1 que enlista en forma mensual y global los resultados, de igual forma se distribuye a los pacientes según el sexo, para determinar en cual es más alta la frecuencia del HC, por lo que un 52.3% corresponde al sexo masculino que fueron 1461 RN, y en relación al sexo femenino de 1329 RN corresponde a un 47.7%, analizandose en el cuadro 4 y la gráfica 2. Para valorar los niveles tiroideos se agruparon al total de RN tamizados en ocho grupos relacionados al tiempo de vida extrauterina, que incluyen a 12, 24, 48 y 72 horas, así como 4, 5, 6 y 7 días de vida. Ver cuadro 5.

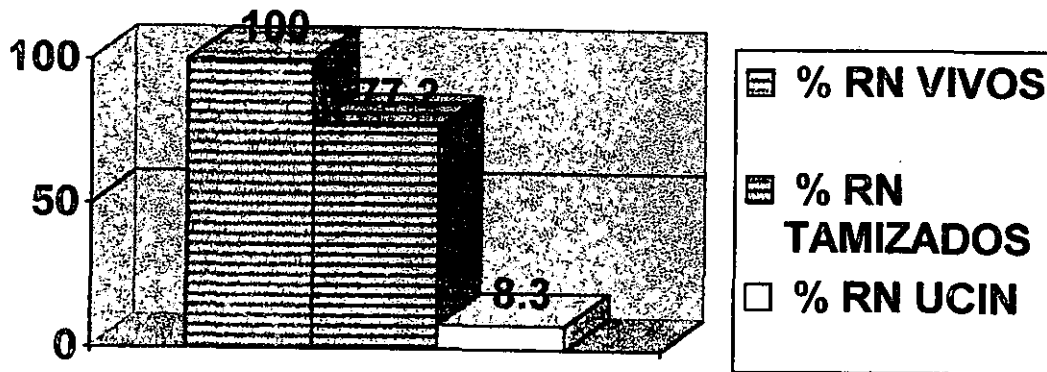
Del total de pacientes a los cuales se les realizó el tamiz metabólico se reportan solo 73 casos positivos a inmunofluorescencia (ELISA), que se engloban en un 2.6% a quienes se les realiza niveles de T4 y posteriormente el perfil tiroideo, reportandose del total de falsos positivos un solo caso POSITIVO a Hipotiroidismo C., que solo corresponde a un 0.03% del total de RN tamizados y el 1.3% corresponde a los falsos positivos. Ver cuadro 6. Gráficas 4, 5 y 6.

DISTRIBUCION MENSUAL DE RECIEN NACIDOS VIVOS, TAMIZADOS
Y EN VIGILANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

MES	RN VIVOS	TAMIZADOS	UCIN
OCTUBRE 97	287	258	29
NOVIEMBRE 97	274	062	22
DICIEMBRE 97	280	158	26
ENERO 98	280	203	17
FEBRERO 98	280	235	26
MARZO 98	346	279	34
ABRIL 98	267	236	27
MAYO 98	309	210	18
JUNIO 98	278	235	23
JULIO 98	357	300	37
AGOSTO 98	341	322	19
SEPTIEMBRE 98	314	292	22
TOTAL	3613	2790	300

CUADRO 3

RESULTADO GLOBAL DE NIÑOS TAMIZADOS EN % EN RELACION AL TOTAL DE RN VIVOS Y VIGILANCIA EN UCIN

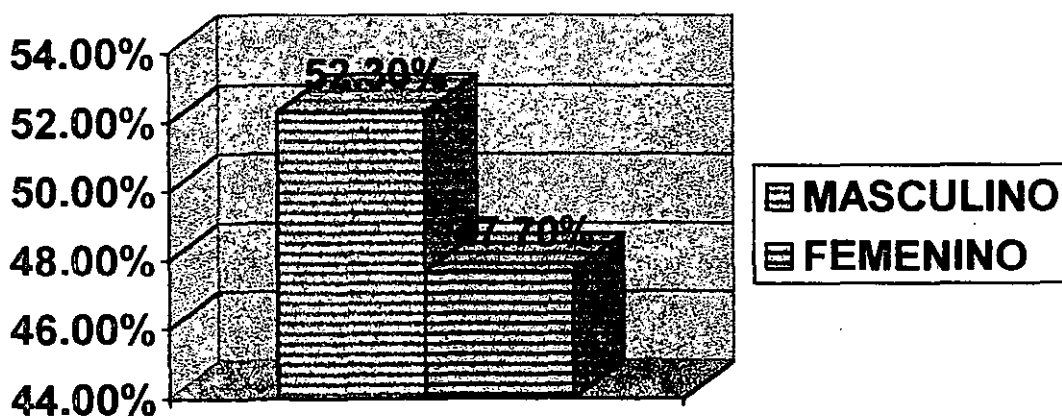


GRAFICA 1

RESULTADOS GLOBALES		
FRECUENCIA POR SEXO EN NIÑOS TAMIZADOS		
SEXO	No DE TAMIZADOS	%
MASCULINO	1461	52.3%
FEMENINO	1329	47.7%
TOTAL	2790	100.0%

TABLA 4

RESULTADOS GLOBALES POR SEXO EN NIÑOS TAMIZADOS

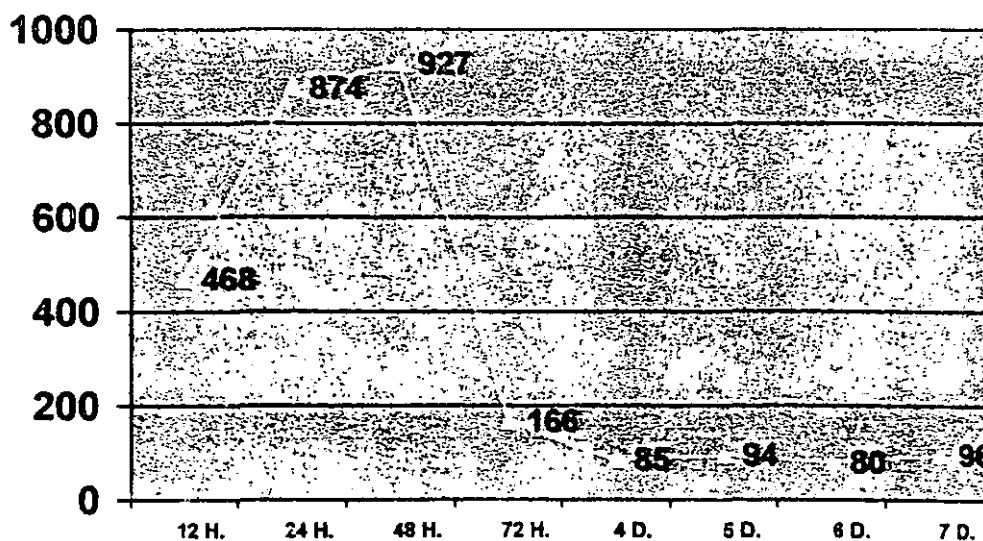


GRAFICA 2

GRUPOS DE ESTUDIO EN RN TAMIZADOS DE ACORDE A HORAS Y DÍAS DE VIDA EXTRAUTERINA	
TIEMPO DE VEU	No DE TAMIZADOS.
12 HRS	468
24 HRS	874
48 HRS	927
72 HRS	166
4 DÍAS	85
5 DÍAS	94
6 DÍAS	80
7 DÍAS Y MAS	96
TOTAL	2790

CUADRO 5

GRUPOS DE RN TAMIZADOS DE ACORDE A VEU.



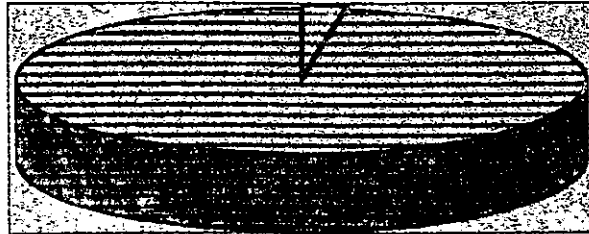
GRAFICA 3

DISTRIBUCION MENSUAL DEL TOTAL DE RN TAMIZADOS, POSITIVOS AL TAMIZ Y POSITIVOS A PRUEBA CONFIRMATORIA DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO.				
TAMIZADOS	TAMIZ POSITIVO	TAMIZ NEGATIVO	CONFIRMATIVA POSITIVA	CONFIRMATIVA NEGATIVA
258	0	258	0	0
62	9	53	0	9
158	11	147	0	11
203	1	202	0	1
235	5	230	0	5
279	13	266	1	12
236	9	227	0	9
210	5	205	0	5
235	3	232	0	3
300	4	296	0	4
322	4	318	0	4
292	9	283	0	9
2790	73	2717	1	72

CUADRO 6

RN VIVOS POSITIVOS DEL TOTAL DE TAMIZADOS.

2.60%

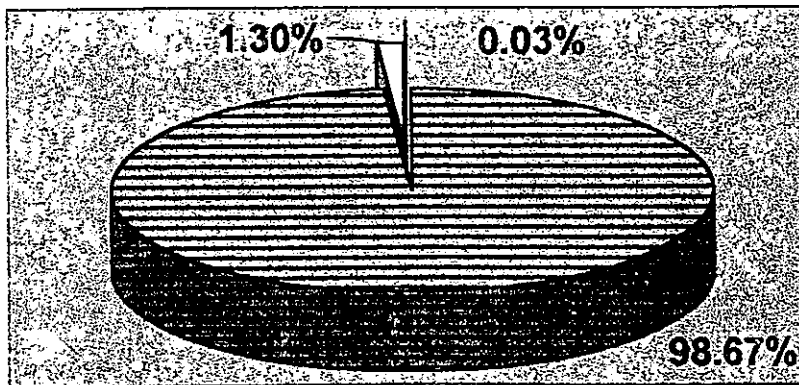


97.40%

- POSITIVOS AL TAMIZ METABOLICO
- NEGATIVOS AL TAMIZ METABOLICO

GRAFICA 4

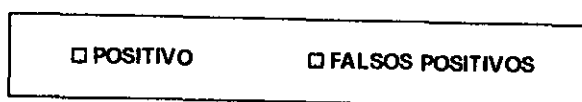
PORCENTAJE DE RN POSITIVOS Y FALSOS POSITIVOS



- RN POSITIVOS A HIPOTIROIDISMO C.
- RN TAMIZADOS NEGATIVOS.
- RN FALSOS POSITIVOS.

GRAFICA 5

RELACION DE FALSOS POSITIVOS Y CASO POSITIVO A
HIPOTIROIDISMO CONGENITO



GRAFICA 6

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

El Hipotiroidismo C. representa un problema de salud pública en nuestro país, el programa de tamiz metabólico neonatal actualmente en marcha en todos los hospitales, se ha llevado a cabo en forma irregular lo que disminuye su eficacia a menos del 100%. Como sucedió en este estudio ya que no se cumplió al máximo debido a la falta de recursos materiales disponibles en un lapso de dos meses correspondientes a los meses de Noviembre y Diciembre. La prueba del tamiz es simple y confiable, debiendo tener baja frecuencia de falsos positivos y negativos, como logró evaluarse en este proyecto en que de los 2790 RN vivos tamizados solo se reportan 72 falsos positivos, que corresponden a un 2.6% , con un caso positivo a HC, por lo que se tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99%, con una tasa valorada en 0.420 X 1000 neonatos y una incidencia de 1 X 2790 RN.

La frecuencia de hipotiroidismo en la zona Oriente es baja por que el caso reportado positivo indica un 0.03% del total de RN tamizados, teniendo en cuenta que fue un alto número de RN del grupo estudiado, y por lo tanto no cumple ni sobrepasa las expectativas, en que se esperaba una frecuencia más alta en relación al estudio piloto realizado en México entre los años de 1988 y 1993, ya que la tasa en este lapso fue de 0.630 y la incidencia de 1 X 1586 RN, lo que indica mayor frecuencia e incidencia.

El caso diagnosticado de Hipotiroidismo Congénito, se trata de una femenina de 2950grs de peso, a término del embarazo sin patología agregada, con lo cual se inicia tratamiento en forma inmediata con el manejo establecido a base de Levotiroxina a 10 mcgrsKD, con controles de niveles tiroideos y reajustes de dosis cada tres meses, actualmente femenina de 1 año y medio de vida con estado neurológico y desarrollo psicomotor adecuado, sin alteraciones neurológicas, reportándose hasta el momento sana.

CONCLUSION

Con el estudio llevado a cabo en un año y el programa de tamiz metabólico neonatal se llega a la conclusión que es igual a lo que se reporta en la literatura, teniéndose en cuenta los siguientes puntos:

- 1.- Incidencia mayor en el sexo femenino
- 2.- Peso promedio normal de 3 kilos y obtenidos a término del embarazo.
- 3.- Prueba de alta sensibilidad y especificidad.
- 4.- Prevención del retardo mental, cuando se inicia el tratamiento en una forma adecuada y oportuna.
- 5.- La frecuencia de Hipotiroidismo Congénito es baja, lo que se comprueba con la toma de tamiz metabólico, no logrando el objetivo del estudio, que pretendía reportar una frecuencia mayor a los estudios ya analizados en otras instituciones dentro y fuera del País.
- 6.- Se trata de un estudio simple, con costo/beneficio positivo para la sociedad, ya que no requiere de altos costos y beneficia a la población con la prevención oportuna del hipotiroidismo congénito.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Castro P: Aplicación de tamiz neonatal para la prevención del retraso mental secundario a hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria en la Zona Oriente de la Ciudad de México. Paracelso. Méx. 1994; 4: 99 – 104.
- 2.- López Tamanaja. Identificación de Hipotiroidismo congénito en Hospital General mediante el tamiz neonatal. Rev Méx de Ped. 1999; 3: 102 – 103 .
- 3.- Chávez Torres. Tamiz neonatal en América Latina: Problemas y propuestas derivadas de la práctica clínica. Rev Méx de Ped . 1995; 3: 102 – 107.
- 4.- Calzada León R. Hipotiroidismo congénito. Acta Ped de Méx. 1996; 5: 360 – 363.
- 5.- Portefield SP. Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development. Current Perspective. Endocrine Rev. 1993; 14: 94 – 106.
- 6.- American Academy of Pediatrics. Newborn screening for congenital hypothyroidism recommended guidelines. Pediatrics. 1993; 1: 203 – 209.
- 7.- Estrada RI. Pruebas de tamiz para detección de hipotiroidismo congénito: Análisis, crítica y alternativas. Rev Méx de Puericultura y Ped. 1996; 4: 78 – 83.
- 8.- Davalos A., Teran., Altamirano, Robles. Anticuerpos antitiroideos en el hipotiroidismo congénito. Acta Ped de Méx. 1993; 14: 77 – 80.
- 9.- Nicolini, Venegoni, Cortelazzi. Prenatal treatment of fetal hypothyroidism. Is there more than one option? Prenatal Diag. 1996; 16: 443 – 448.

10.- Sidoti M., Finochiaro M. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine – deficient school – children of an endemic goiter region of Sicily. *Endocrinology Metabolic.* 1990; 70: 379 – 384.

11.- Damaso O. Exámen .de tamíz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo cpngénito, experiencia en el INPER. *Bol Med del Hosp Inf de Méx.* 1995; 4: 228 – 232.