
ARTÍCULO ORIGINAL

Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud

*Neonatal Screening: detection congenital hypothyroidism. Hospital Materno Infantil of
Caja Nacional de Salud*

Drs.: Sandra Siácar Bacarreza*, Amparo Aparicio Rodríguez, Olga Soliz Aldana*****

Resumen

Introducción: el hipotiroidismo congénito es una de las endocrinopatías más frecuentes en la edad pediátrica, con secuelas irreversibles cuando no se realiza un diagnóstico y tratamiento tempranos.

Objetivo: detección del Hipotiroidismo Congénito a través del tamizaje neonatal en el Hospital Materno Infantil de la C.N.S.

Método: se realizó la cuantificación de TSH en recién nacidos (8957), mediante el método de inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFIA), de junio del 2012 a diciembre del 2013. Valores de TSH superiores a 10 uIU/mL se consideran sospechosos, y se solicitó perfil tiroideo completo en sangre venosa para confirmación. Para el diagnóstico etiológico se realizó centellografía tiroidea sin retrasar el tratamiento.

Resultados. La cobertura del tamiz fue del 80,3%. Se confirmó hipotiroidismo congénito primario en 3 niños. La centellografía en 2, describió tiroides sublingual. Se inició tratamiento antes de la tercera semana de vida.

Conclusiones: la incidencia encontrada fue de 1:2985, similar a la descrita en la bibliografía internacional. La causa más frecuente es la disgenesia tiroidea. La cobertura lograda está aún por debajo de los estándares mundiales.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (3): 121-4: Tamiz neonatal, hipotiroidismo, disgenesia tiroidea.

Abstract:

Introduction: congenital hypothyroidism is one of the most common endocrinopathies in children with irreversible consequences when early diagnosis and treatment isn't performed.

Objective: detection of congenital hypothyroidism through newborn screening in the Hospital Materno Infantil of the CNS.

Methods: quantification of TSH in newborns (8957) was performed by the method of immunofluorescence to time delayed (DELFIA), since June 2012 to December 2013. TSH levels greater than 10 mIU / ml is considered suspicious, and full thyroid profile in venous blood is requested for confirmation. For etiologic diagnosis thyroid scintigraphy was performed without delay treatment.

Results: screen coverage was 80.3%. Primary congenital hypothyroidism in 3 children was confirmed. Scintigraphy in 2 described sublingual thyroid. Treatment was initiated before the third week of life.

Conclusions: 1:2985 incidence was found, similarly as described in the international literature. The most common cause is thyroid dysgenesis. The coverage achieved is still below world standards.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (3): 121-4: Neonatal screening, hypothyroidism, thyroid dysgenesis.

* Pediatra Endocrinólogo. Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud.

** Bioquímica clínica. Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud.

*** Jefe de Laboratorio. Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud.

Correspondencia: Dra. Sandra Siacar, correo electrónico: ssiacar@yahoo.com

Conflicto de intereses: el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 20/11/14.

Introducción

El Hipotiroidismo congénito (HC) es un cuadro que se manifiesta como consecuencia de la falta de producción de las hormonas tiroideas, por defectos en su acción periférica o por alteración en su transporte. Es la endocrinopatía más frecuente en la edad pediátrica^{1,2}. El diagnóstico y tratamiento tardíos, provocan una discapacidad cognitiva irreversible³, esto debido a que las hormonas tiroideas son necesarias para la maduración del sistema nervioso central durante el desarrollo fetal y posnatal, interviniendo en la neurogénesis; migración celular en la corteza cerebral, hipocampo y cerebelo; mielinización, favoreciendo la diferenciación de oligodendrocitos y células productoras de mielina⁴. En función a la localización del trastorno, el HC se clasifica en^{1,2}:

- **HC primario:** El más frecuente. La alteración radica en la propia glándula tiroides. Puede ser permanente (disgenesia tiroidea: agenesia o atirosis y dishormonogénesis) o transitorio (neonatos prematuros, con bajo peso al nacimiento o críticamente enfermos; paso transplacentario de anticuerpos antitiroideos, anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH, deficiencia de yodo, etc.).
- **HC central:** Alteración en la hipófisis o en el hipotálamo.
- **HC periférico:** Resistencia de los tejidos diana a las hormonas tiroideas.

La incidencia del HC, en América Latina, varía entre 1:1667 (Paraguay) a 1: 3670 (Brasil)^{3,5}. Estudios realizados previamente en nuestro país reportan incidencia de 1:1918⁶, 1:1170⁷; siendo más del 95% de causa primaria.

En el periodo neonatal las manifestaciones clínicas son muy leves e inespecíficas y se modifican con la edad. El índice de Letarte publicado en 1983, puede constituir una estrategia útil de diagnóstico clínico que no sustituye el tamiz neonatal^{1,2}.

En el afán de descubrir a aquellos recién nacidos, aparentemente sanos, pero que ya tienen la enferme-

dad y para iniciar en forma temprana el tratamiento, evitando y reduciendo las consecuencias, en 1973, se inicio el primer programa de tamiz neonatal en Canadá, y desde entonces se ha implementado como parte de la medicina preventiva en todo el mundo⁶⁻¹⁰.

El Ministerio de Salud de Bolivia, mediante la Resolución Ministerial Nro. 0381, emitida el 21 de junio del 2006 declara obligatoria la realización de la detección del hipotiroidismo congénito a través del tamizaje neonatal en todos los recién nacidos. En abril del 2008, se inicia el programa de detección de hipotiroidismo congénito por tamizaje neonatal, en forma gratuita, dentro de las prestaciones del SUMI en el Hospital Arco Iris de la ciudad de La Paz.

El 1 de junio del 2012, el Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud (C.N.S.), Regional La Paz, inicia el programa de tamizaje neonatal para detección de hipotiroidismo congénito, utilizando como estrategia la dosificación de TSH neonatal. Se mantiene el punto de corte de tamizaje de TSH, en rangos de 10 uUI/mL, según protocolos regionales.

Es importante recalcar que la detección de TSH no descarta variantes de HC con concentraciones de TSH bajas (hipotiroidismo central, hipotiroxinemia, hipotiroidismo de RNPT), por lo que si el neonato presenta signos de sospecha clínica, debe realizarse perfil tiroideo completo aunque tenga un reporte de TSH neonatal normal³.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo en los recién nacidos (RN) del hospital Materno Infantil de la C.N.S. de la ciudad de La Paz, Bolivia y RN con seguro de la C.N.S. que acuden a consultorio de vacunas y/o de seguimiento del RN programado a las 7 días de vida, en los periodos comprendidos entre junio 2012 y Diciembre de 2013 (n=8957), en los que se cuantificó TSH neonatal.

El tiempo establecido para la toma de muestra fue posterior a las 48 horas de nacido hasta los 30 días de vida. En el caso de prematuridad se esperó que

cumpliera las 32 semanas y se repitió a las 2 semanas. En aquellos R.N. transfundidos con glóbulos rojos, sangre entera o plasma, se esperó 7 días para la toma de muestra.

Al tratarse de un estudio obligatorio y establecido como norma en todo RN, no se consideró necesario realizar consentimiento informado.

La ficha de tamizaje (Tarjeta de Guthrie) identificada con un número único, consigna nombre del paciente, fecha de nacimiento, sexo y teléfonos de referencia.

La muestra de sangre tomada del talón del recién nacido se deposita en el papel filtro (SM905) de la tarjeta de Guthrie y se realiza la cuantificación de TSH usando el método de inmunofluorescencia en tiempo retardado (DELFA). Manteniendo rangos de programas de tamizaje neonatal ya iniciados a nivel nacional (Santa Cruz, La Paz), valores de TSH superiores a 10 uUI/mL se consideraron sospechosos. Pacientes con estos resultados fueron citados para la confirmación mediante un perfil tiroideo completo en sangre venosa (TSH ultrasensible, T3, T4 y T4 libre) por método DELFA.

Al momento del alta se dejó constancia en la Historia clínica y en el carnet de salud infantil (C.S.I.), sobre la toma del tamiz.

Los pacientes confirmados, fueron sometidos en las siguientes 24 horas a centellografía tiroidea con tecnecio 99 para establecer el diagnóstico y la permanencia del hipotiroidismo.

Las variables utilizadas fueron: sexo, rangos de TSH mayores o menores de 10. Se analizaron los resultados mediante el programa EXCEL, con métodos de estadística básica: porcentajes.

Resultados

Se realizó el tamiz neonatal a 8957 de un total de 11160 RN con una cobertura del 80,3%. Del total de RN tamizados, 382 (4%) presentaron valores

por encima de 10 uUI/mL, siendo “sospechosos”; de éstos el 48% (183) acudió a la toma de muestra para confirmación con perfil tiroideo completo, el restante 52% (198) de casos sospechosos, no acudió pese a reiteradas llamadas y mensajes enviados a sus teléfonos.

Se confirmaron 3 casos de hipotiroidismo congénito, 2 niños y una niña. Los 2 niños con hipotiroidismo congénito, presentaron valores de TSH: 99 y 118 uUI/mL en suero, con T4L: 3,77 y T4L 0,1 pmol/L (V.R. 9,8-16,8); se les realizó centellografía tiroidea con tecnecio 99 encontrándose en ambos ectopia tiroidea y se les inició tratamiento con levotiroxina sódica a dosis de 10 ug/kg/día a las 2 y 3 semanas de vida respectivamente.

La niña, proveniente de provincia fue ubicada por trabajo social, presentaba TSH neonatal 218 uUI/mL y T4L de 0,01 pmol/L iniciándose tratamiento posterior a las 4 semanas de vida sin centellografía tiroidea.

Discusión

La existencia de programas de tamizaje neonatal de hipotiroidismo permite no solo diagnosticar la patología, lo que es más importante aún, obliga a un tratamiento de reemplazo precoz dadas las graves consecuencias individuales y sociales de niños hipotiroideos no tratados oportunamente. En Bolivia esta acción de impacto en salud pública ha comenzado hace pocos años, pese a que la normativa señala su aplicación universal solo se realiza a nivel de las maternidades ubicadas en hospitales de tercer nivel y en algunos de segundo nivel, donde se producen alrededor del 60% de los nacimientos institucionales, lo que deja a un importante grupo de recién nacidos sin la posibilidad de ser parte de este tamizaje¹¹.

Esta descripción de 19 meses del programa en el Hospital Materno Infantil de la C.N.S., nos permite obtener una prevalencia de 1:2985, frecuencia similar a lo reportado en otros países, aclarando que este

dato no puede ser extrapolado a toda Bolivia por lo anotado previamente.

Además es probable que este dato no represente la incidencia real en nuestro hospital por 2 causas fundamentales: la cobertura llega solo al 80,3% de bido al alta precoz en las primeras 24 post parto que esta muy por debajo de los objetivos mundiales (95%) y segundo, porque lamentablemente el 52% de casos sospechosos no acudió a la toma de muestra para la confirmación, ya que las madres y/o familias de estos niños no fueron encontrados y/o no acudieron al llamado.

En los casos encontrados, la relación según el sexo, varones: mujeres, fue de 2:1. La causa más frecuente de hipotiroidismo congénito, fue la disgenesia tiroidea, específicamente ectopia tiroidea diagnosticada en 2 pacientes. En el tercer paciente no se realizó la centellografía por dificultades técnicas, iniciándose el tratamiento sin más demora.

Aún falta mucho por hacer: ampliar la cobertura del tamizaje a la totalidad de nacimientos institucionales en todo el país, ver la forma de llegar a los recién nacidos que aún nacen en su domicilio que son casi el 30% de los nacimientos¹². A nivel del Hospital Materno Infantil debe mejorarse la cobertura institucional de la prueba, así como las otras falencias en el programa: el registro de los datos para ubicar a las madres de los niños para mejorar la comunicación de los resultados, realizar los esfuerzos para ubicar a la totalidad de los casos sospechosos, asegurar en este último grupo la fase de confirmación con la determinación del perfil de hormonas tiroideas y en los casos positivos la centellografía correspondiente.

Referencias

1. Mayayo E, Santisteban P, Labarta JI, Ferrández A. Hipotiroidismo congénito. En: Pombo M, ed. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U.; 2002. p. 532-56
2. Brent G, Reed Larson P, Davis T. Hipotiroidismo y Tiroiditis. En: Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Reed Larson P, eds. Williams. Tratado de Endocrinología. 10ª Edición. Madrid: Elsevier; 2004.p. 385-419.
3. Grob F. Hipotiroidismo congénito: Un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev Chil Pediatr 2012;83:482-91.
4. JR Berna Carrasco. Las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro. Anales Ranf 2010:139-69.
5. Rose S, Brown RS. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics 2006;117; 2290.
6. Mazzi E. Cribado neonatal. Rev Soc Bol Ped 2010;49:145-9.
7. Queiroz-Tejerina MS. Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el distrito III de la ciudad de La Paz. Rev Soc Bol Ped 2000;4:25-30.
8. Calderon López. Screening neonatal. Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neonatología 2008;423-33.
9. Gonzales M. Hipotiroidismo congénito. Historia e impacto del tamizaje. Rev Biomed 2000;11:283-92.
10. Evia B. Tamiz neonatal: Una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clín 2004;51:130-44.
11. INE. Bolivia. Características de Población y Vivienda. Censo Nacional de Población y Vivienda 2012. La Paz: INE; 2012.p. 10.