

**CUMPLIMIENTO DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL DE
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN LOS RECIÉN NACIDOS VIVOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA “HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO”. OCTUBRE 1 DE 2004 A SEPTIEMBRE 30 DE 2005**

**LUZ ARENA MARTÍNEZ SILVA
EDWIN MAURICIO RAMÍREZ POSADA
JULIÁN ANDRÉS AVENDAÑO ARISTIZABAL**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

**CUMPLIMIENTO DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL DE
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN LOS RECIÉN NACIDOS VIVOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA “HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO”. OCTUBRE 1 DE 2004 A SEPTIEMBRE 30 DE 2005**

**LUZ ARENA MARTÍNEZ SILVA
EDWIN MAURICIO RAMÍREZ POSADA
JULIÁN ANDRÉS AVENDAÑO ARISTIZABAL**

Trabajo de investigación presentado como proyecto de grado

**Asesor metodológico
Mg. DOLLY CASTRO BETANCOURT
Magíster Epidemiología
Docente Universidad Surcolombiana**

**Asesor científico
Dr. HENRY OSTOS
Médico Dismorfólogo
Docente Universidad Surcolombiana**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

CONTENIDO

	Pág.
1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	8
2. PROBLEMA	12
3. JUSTIFICACION	14
4. OBJETIVOS	15
4.1 OBJETIVOS GENERALES	15
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	15
5. MARCO TEORICO	16
5.1 ORIGEN EMBRIOLOGICO DE LA TIROIDES	16
5.2 ANATOMIA DE LA TIROIDES	16
5.3 FISIOLOGIA DE LA TIROIDES	17
5.4 HIPOTIROIDISMO CONGENITO	20
5.4.1 Hipotiroidismo congénito primario	21
5.4.2 Hipotiroidismo congénito hipotalámico- hipofisiario	25
5.4.3 Hipotiroidismo periférico	26
5.4.4 Cuadro clínico	26
5.4.5 Diagnóstico	27
5.4.6 Tratamiento	29
5.5 METODOLOGÍA PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE TSH NEONATAL PARA HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y ENVÍO	31
5.5.1 Toma de la muestra	31
5.5.2 Procedimiento y técnica para el envío de las fichas con las muestras	33
5.5.3 Interpretación de resultados	34
5.5.4 Tipo de muestra	34
6. DISEÑO METODOLÓGICO	39
6.1 TIPO DE ESTUDIO	39
6.2 ÁREA DE ESTUDIO	39
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	40
6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	40
6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION	40
6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	40
6.7 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	41
6.8 PRUEBA PILOTO	41
6.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	42
6.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42
6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN	42

6.12	ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN	42
6.13	ASPECTOS ÉTICOS	42
7.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	44
7.1	VARIABLE NUMERO DE RECIEN NACIDOS TAMIZADOS PARA TSH NEONATAL	44
7.2	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA MADRE	46
7.3	VARIABLE RIESGO OBSTÉTRICO MATERNO-FETAL	46
7.4	VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DEL RECIÉN NACIDO	48
7.5	VARIABLE DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE TODOS LAS RECIÉN NACIDOS	49
8.	DISCUSIÓN	51
9.	CONCLUSIONES	54
10.	RECOMENDACIONES	55
	BIBLIOGRAFIA	56
	ANEXOS	58

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de hipotiroidismo congénito por institución	10
Tabla 2. Costo según evento.....	37
Tabla 3. Ventajas comparativas entre la toma de muestra de cordón umbilical y la muestra de talón según algunas características.....	38
Tabla 4. Operacionalización de Variables.....	59
Tabla 5. Recién nacidos tamizados, laboratorio responsable y casos detectados por la prueba.....	45
Tabla 6. Variables socio-demográficas de las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.....	47
Tabla 7. Factores de riesgo obstétricos de las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.....	48
Tabla 8. Número de controles prenatales las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.....	48
Tabla 9. Distribución por sexo de los recién nacidos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.	49
Tabla 10. Medidas antropométricas neonatales de los Recién nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.....	50

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: *el hipotiroidismo congénito es una patología endocrino-pediátrica que consiste en la deficiencia de la hormona tiroidea en un periodo crítico del desarrollo del niño, afectando el sistema nervioso central y que de no ser detectado de manera oportuna conlleva a retardo mental severo e irreversible.*

OBJETIVO: *analizar el porcentaje de cumplimiento de la prueba de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito a los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el 01 de octubre del 2004 al 30 de septiembre del 2005.*

MATERIALES Y MÉTODOS: *se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se incluyeron a todas las mujeres que ingresaron al Hospital Universitario para la atención del parto, estos datos se obtuvieron manualmente del libro de recién nacidos diligenciado en sala de partos, de igual forma se cuantifico en el laboratorio clínico del Hospital Universitario y de la Secretaria de Salud Departamental del Huila el total de pruebas para Hipotiroidismo Congénito procesadas durante el periodo de estudio. Para evaluar las variables sociodemográficas y antropométricas de la población se calculó en Epi-info 3.2.2 una muestra aleatoria y se revisaron manualmente 103 historias clínicas.*

RESULTADOS: *hubo 2290 nacimientos, de estos a 1250 se les realizó la prueba de tamizaje neonatal para Hipotiroidismo Congénito en el laboratorio clínico del Hospital Universitario, y a 507 se les procesó la muestra en el laboratorio de la Secretaria de Salud Departamental de Huila, para un total de 1757 niños tamizados que corresponden al 77% del total de nacidos vivos durante el periodo en estudio, de los pacientes tamizados se presentaron 7 casos como probable hipotiroidismo y a cuatro de ellos se les realizó la prueba confirmatoria de medición de T₄ que resulto ser negativa en todos los casos, a los otros tres pacientes no se les realizó la prueba confirmatoria.*

De los 103 pacientes estudiados para determinar las variables sociodemográficas y antropométricas de la población, se encontró que el promedio de edad materna fue de 25 años, el 71,8% pertenecían al estrato socioeconómico 1, el lugar de procedencia mas importante fue Neiva con 46 casos (44,7%); dentro del análisis del riesgo materno fetal se encontró que el principal motivo de consulta fue el embarazo prolongado con 21 casos (20,4%) seguido de los trastornos hipertensivos del embarazo con 19 casos (18,4%). El 48,5% de las maternas se realizo durante la gestación entre 4 a 6 controles prenatales; analizando las medidas antropométricas de los recién nacidos, el género femenino presento un peso promedio de 3000g y para el género masculino fue de 3291,13g.

CONCLUSIÓN: *el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva presenta un porcentaje de cobertura del tamizaje neonatal para Hipotiroidismo congénito del 77%.*

PALABRAS CLAVE: *Hipotiroidismo congénito, tamizaje neonatal, TSH neonatal.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: *the congenital hypothyroidism is an endocrine-pediatric disease that consists on the deficiency of the thyroid hormone in a critical period of the boy's development, affecting the central nervous system and that of not being detected in an opportune way it bears to severe and irreversible mental retard.*

OBJECTIVE: *to analyze the percentage of execution of the test of neonatal screening for congenital hypothyroidism to the newly born ones alive in the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo from Neiva, during October 01 of the 2004 at September 30 the 2005.*

MATERIALS AND METHODS: *a retrospective descriptive study was done, which it include all women that entered to the University Hospital for the attention of the childbirth, these data they were obtained manually of the book of newly born obtained in room of childbirths, of equal he/she is formed I quantify in the clinical laboratory of the University Hospital and the Secretary of Departmental Health of Huila the total of tests for Congenital hypothyroidism processed during the period of study. To evaluate the social demographics variable and the population's anthropometrics it was calculated in Epi-info 3.2.2 a random sample and they were revised 103 clinical histories manually.*

RESULTS: *there were 2290 births, of these at 1250 were carried out the test of neonatal screening for congenital hypothyroidism in the clinical laboratory of the University Hospital, and at 507 they were processed the sample in the laboratory of the Secretary of Departmental Health of Huila, for a total of 1757 sifted children that they correspond to 77% of the total of born alive during the period in study, of the sifted patients 7 cases like probable hypothyroidism were presented and at four of them he/she was carried out them the confirmatory test of mensuration of T4 that I turn out to be negative in all the cases, to the other three patients they were not carried out the confirmatory test.*

Of the 103 patients studied to determine the variable social demographics and the population's anthropometrics, it was found that the average of maternal age was of 25 years, 71,8% belonged to the socioeconomic stratum 1, the origin place but important it was Neiva with 46 cases (44,7%); inside the analysis of the fetal maternal risk it was found that the main consultation reason was the delayed pregnancy with 21 cases (20,4%) followed by the high blood pressures dysfunctions of the pregnancy with 19 cases (18,4%). 48,5% of the maternal ones one carries out during the gestation among 4 to 6 prenatal controls; analyzing the anthropometrics measures of the newly born ones, the feminine gender presents a weight average of 3000g and for the masculine gender it was of 3291,13g.

CONCLUSION: *the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo of Neiva presents a percentage of covering of the neonatal screening for congenital hypothyroidism of 77%.*

KEY WORDS: *Congenital hypothyroidism, neonatal screening, neonatal TSH.*

1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Se hizo un estudio¹ en Argentina donde se relató la experiencia en la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito (HC) realizada en sangre de cordón implementada en la Maternidad Sarda desde el 1/10/1991 hasta el 31/3/1995.

Estudiaron 22.384 recién nacidos (82.6% de término y 17.4% prematuros). Determinaron TSH con una línea de corte de 20 μ U/ml de sangre. En los hipotiroideos detectados la confirmación diagnóstica la realizaron mediante la determinación de TSH y T4 en suero, centellograma tiroideo con Tc99 y Rx de rodilla izquierda de frente para determinar la superficie epifisaria. Detectaron 6 casos de HC permanentes y 2 casos de HC transitorios. Incidencia 1:3.790 y 1:11.192 respectivamente.

Otro estudio² argentino cuyo objetivo fue evaluar y analizar la evolución del programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito, sus resultados en los primeros 5 años de funcionamiento en el período de 1995-1999 en el cual se evaluaron 581.603 niños.

De 287 casos que requirieron derivación confirmaron 245 con una incidencia de 1:2.373 y un valor predictivo positivo del 86,3%. Para el conjunto de la población, permanecieron invariables, durante todo el período estudiado, los tiempos transcurridos entre la obtención de la muestra y su llegada al laboratorio de pesquisa (6 días), los del procesamiento de las muestras (2 días) y entre la citación del paciente y su confirmación (3 días).

Por otro lado en Méjico se realizó un estudio transversal descriptivo³ cuyo objetivo fue conocer la frecuencia de hipotiroidismo congénito identificado mediante el tamiz neonatal. Examinaron todos los recién nacidos atendidos en el servicio de recién nacidos del hospital entre marzo de 1993 y septiembre de 1998. La muestra de sangre capilar la obtuvieron por punción del talón con una lanceta previa asepsia de la región. Aplicaron el tamiz a 7755 recién nacidos de 2 a 30 días de vida, los que resultaron positivos les estudiaron el perfil tiroideo para confirmar el diagnóstico. La edad promedio en que se tomó la muestra fue de 5 días. No hubo diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo. Encontraron 4 niños con resultados positivos al tamiz pero solo 2 de ellos resultaron positivos al perfil tiroideo.

¹ GRUÑEIRO, Laura. BERNAL, Leticia. CHIESA, Ana. Pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito experiencia en sangre de cordón. En: Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sarda. Buenos Aires. Vol XIV, N° 2. 1995; p 87-92.

² SANTUCCI, Zulma. ANSALDI, María. PATTIN, Jorgelina. SPECOLA, Norma. Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires. En: Archivo Argentino de Pediatría. Buenos Aires. Vol 100, N° 6. 2002; p 456-467.

³ LÓPEZ, Norma. ZAVALA, Aureliano. MENDOZA, Salvador. Identificación de hipotiroidismo congénito en un hospital general, mediante el tamiz neonatal. En: Revista mexicana de pediatría. Ciudad de Méjico. Vol66, N° 3. Mayo de 1999; p 102-103.

También en Méjico se realizó un estudio⁴ cuyo objetivo fue describir las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud de Méjico.

Realizaron un estudio transversal en el cual se cuantificó tirotropina en 1'379.717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, de enero de 2001 a diciembre de 2002, en unidades médicas de la Secretaría de Salud. Las muestras con tirotropina 15 mUI/ml para sangre de cordón, y 10 mUI/ml para talón, se consideraron sospechosas, y se notificaron para realizar el perfil tiroideo y gammagrafía.

Entre los resultados encontraron una prevalencia de 4.12 x 10000 recién nacidos, con predominancia del sexo femenino (66.84%). Con base en este estudio pudieron concluir que el hipotiroidismo congénito en Méjico se presentó en 1:2426 recién nacidos, con predominio femenino (2:1).

Un estudio descriptivo⁵ de 3 años de duración (1993-1996), que abarcó un total de 2.340 recién nacidos atendidos en la unidad neonatal del Hospital San Gabriel de La Paz Bolivia. Estudiaron los recién nacidos a través de la toma de una muestra de sangre capilar del talón, recogidos en papel de filtro. Las muestras fueron tomadas entre el segundo y quinto día de vida, durante la permanencia del recién nacido en el hospital, secadas al medio ambiente y enviadas al Instituto de Medicina Nuclear de La Paz.

Midieron TSH y T4. Cuando los niveles de TSH sobrepasaban las 20 μ U/ml y/o el T4 era menor a 6 μ g/dL, confirmaron el resultado mediante dosificación en suero. Los casos positivos fueron tratados y seguidos por consulta externa de Pediatría y Endocrinología.

Como resultado encontraron una incidencia de 1:1170 en los recién nacidos estudiados, cifra elevada con relación a la incidencia mundial.

En Colombia el hipotiroidismo congénito se estudió por primera vez con el enfoque de problema de salud pública, desde 1979 por un grupo de trabajo de la Universidad Nacional⁶.

Algunos de los resultados arrojados por las entidades prestadoras de servicios de salud en el cumplimiento del programa de tamizaje se presentan en la tabla 1.

⁴ VELA, Marcela. GAMBO, Salvador. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en Méjico. En revista de salud pública Mejicana. Ciudad de Méjico. Vol 46, N° 2. 2004; p 141-148.

⁵ QUEIROZ, María Salette. Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el distrito III de la ciudad de la Paz. En: revista sociedad boliviana de pediatría. La Paz. Vol 39, N°2. 2000; p 50-54.

⁶ CARRILLO, JC. Detección de hipotiroidismo congénito en Colombia. En: Acta Pediátrica Colombiana. Bogotá. Vol IV, N° 1. 1986; p 31-37.

Tabla 1. Incidencia de hipotiroidismo congénito por institución

Programa	Niños tamizados	Resultado
Instituto Materno infantil	43000	1:2687
Instituto de los Seguros Sociales	68000	1:1540
Pregen	69000	1:1380
Genetics	1800	1:900
Hospital Trinidad Galán	536	1:536
Fundación Gillow	1221	0
Colsanitas	2700	0

Fuente: Acta N°1 de la reunión de laboratorios de tamizaje. Marzo de 1999

Un estudio en Cali⁷ describe el funcionamiento del programa de tamizaje, los inconvenientes encontrados en su implementación y los resultados del mismo en 6 instituciones prestadoras del servicio de salud (IPS) de la Red de Salud de Cali, el Hospital Universitario del Valle y el Hospital San Juan de Dios desde octubre de 2001.

Recibieron 15.588 muestras secas colectadas de sangre del cordón umbilical en papel de filtro donde 69.4% provenían de los hospitales mencionados. En estas muestras se cuantificó la TSH neonatal y los resultados $>20 \mu\text{U/mL}$ fueron seguidos de determinaciones de T4 y TSH en suero para confirmación. Del total de muestras remitidas en papel sólo procesaron 15.236 (97.7%) consideradas como muestras técnicamente adecuadas. De estas, 116 (0.76%) bebés tuvieron tamizaje positivo pero tan sólo pudieron localizar para confirmación 89 (76.7%). El diagnóstico lo establecieron en 5 niños con valores de TSH en suero entre 7.2-16 $\mu\text{U/mL}$ y T4 entre 9.5 y 20.5 $\mu\text{g/dL}$.

Además de las 352 muestras mal tomadas se recuperaron 184 obtenidas por venopunción en las cuales procesaron TSH y T4 en suero encontrando 3 bebés con TSH entre 9.4 y 10.1 $\mu\text{U/mL}$ y T4 entre 7.6 y 15.4 $\mu\text{g/dL}$. De los 8 bebés con TSH sérico elevado en 3 el TSH se normalizó espontáneamente.

Por otro lado en Bogotá se evaluó la aplicación del tamizaje para hipotiroidismo congénito en las IPS del Distrito durante el año 2001⁸, el estudio se propuso evaluar la adherencia y cumplimiento de las IPS en la realización del tamizaje, desde la aprobación de la resolución 0412 de 2000. Este es un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo, basado en la recolección de información de los archivos de laboratorio y estadística de las IPS de Bogotá. Para medir las variables se utilizó un instrumento previamente validado y

⁷ BERNAL, Matilde. CALDAS, Margarita. Tamización para hipotiroidismo congénito en Cali y constitución de un centro piloto de referencia para la identificación temprana de la enfermedad. En: Colombia Médica. Cali. Vol 34, N° 1. 2003; p 40-46.

⁸ SALINAS, S. CHING, B. BERMUDEZ A. Aplicación de tamizaje para hipotiroidismo congénito en los recién nacidos de las IPS del Distrito de Bogotá entre enero y diciembre de 2001. En: Biomédica. Bogotá. Vol 22, (supl 1) 2002. p 81.

estandarizado, el cual se aplicó al 50% de las IPS del Distrito en donde se presta el servicio de obstetricia.

Se evaluaron 45 IPS del Distrito: 14 de nivel I, 18 de nivel II y 14 de nivel III de atención. En el 6,66% de éstas, se realizaba la prueba de tamizaje antes del surgimiento de la norma; en el 22,22% no se realizó durante el 2001 y todavía no se ha implementado, en el 6,66% no se realizó durante el 2001, pero se está aplicando actualmente; en el 55,55% se comenzó a realizar durante el 2001 y en el 8,88% no se conocen datos. Se ve con esto que el conocimiento de la norma en general es del 68,87%. En estos sitios en donde ya existe conocimiento de la norma se debe reforzar para lograr una cobertura poblacional total. En el 22,22% de las instituciones en donde se desconoce la norma se deben desarrollar campañas de información y promoción para iniciar la aplicación de la prueba.

2. PROBLEMA

El hipotiroidismo congénito es una de las patologías endocrino-pediátricas más frecuentes, consiste en la deficiencia de la hormona tiroidea en un período crítico del desarrollo del niño, afectando al sistema nervioso central y esquelético, y que de no ser detectada de manera oportuna lleva irremediablemente a un retardo mental severo e irreversible.

El hipotiroidismo congénito constituye la causa más frecuente de retardo mental evitable, con una frecuencia aproximada a escala mundial de 1:3000 a 1:4000 nacidos vivos, en Colombia la frecuencia de la enfermedad oscila entre 1:1886 a 1:3348⁹.

El hipotiroidismo fetal 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 es en esta época cuando se forman los neuroblastos. La síntesis fetal de hormonas tiroideas comienza hacia la semana 10-12 y sus niveles son bajos hasta la semana 20. En esta fase, el feto depende de las hormonas tiroideas maternas que cruzan la placenta. 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 termina hacia el final del segundo año y la proliferación de la neuroglía a final del tercero. Las hormonas tiroideas son fundamentales en todo este proceso sobre todo para la mielinización de las fibras y arborización de las dendritas.¹⁰

Los signos y síntomas clásicos del hipotiroidismo se desarrollan de manera progresiva y temprana en las siguientes semanas o meses de la vida extrauterina, la ausencia de estos en muchos de los neonatos afectados sugieren que el metabolismo y el desarrollo fetal no dependen de T4 y que las pequeñas cantidades de hormonas maternas en la circulación fetal son suficientes para prevenir muchas de las manifestaciones clínicas de la deficiencia tiroidea. 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 signos y síntomas como fontanela posterior >0.5 cm, hipotonía, ictericia prolongada, problemas alimentarios, llanto ronco, hipoactividad, piel seca, hipotermia, ruido nasal, hernia umbilical, somnolencia, facies hipotiroidea, pelo recio, vómito, bradicardia, macroglosia y estreñimiento.

⁹ BERNAL, Matilde de, CALDAS, Margarita, BONILLA, Rubén, CHAMORRO, Gloria Amparo, MATAALLANA, Audry. Tamización para hipotiroidismo congénito en Cali y constitución de un centro piloto de referencia para la identificación temprana de la enfermedad. En Colombia Médica. Cali. Vol 34, N° 1. 2003; p 40-46.

¹⁰ SANCHEZ, Jose. Cribado neonatal de metabolopatías congénitas. Segunda edición. Madrid. Agosto 2003(20/04/2005). <http://www.aepap.org/previnfad/pdf/introduccion.pdf>

El Hipotiroidismo congénito es el prototipo de enfermedad en la que se demuestra la necesidad y utilidad del screening sistemático neonatal, dada la ausencia de sintomatología clínica durante los primeros meses de vida. El diagnóstico precoz y un tratamiento suficiente desde las primeras semanas de vida logran un crecimiento en longitud y un desarrollo de la inteligencia normal, comparable a los de los hermanos no afectados. Aunque no hay que pasar por alto que recientemente se ha llamado la atención sobre la expansión del espectro del hipotiroidismo, en el sentido de la existencia de hipotiroidismos límites con leves elevaciones de la TSH que han demostrado ser hipotiroidismos permanentes.

Cerca del 20 % de los niños padece una sordera neurosensorial, si no se tratan, los lactantes afectados se convierten en enanos con retraso mental, el tratamiento eficaz debe instaurarse rápidamente para evitar daños cerebrales irreversibles. El retraso del diagnóstico, el tratamiento insuficiente o su incumplimiento en los 2-3 primeros años de vida determinan lesiones cerebrales de intensidad variable. Cuando el hipotiroidismo comienza pasados los 2 años de edad, el pronóstico para el desarrollo normal mejora aunque se retrasen el diagnóstico y el tratamiento, lo que indica la gran importancia que tiene la hormona tiroidea para el desarrollo rápido del cerebro del lactante.

La realización del screening a todos los recién nacidos persigue el objetivo de prevenir el retraso mental, mediante el temprano diagnóstico y una precoz terapia sustitutiva. De ahí la importancia de aplicar un método de tamizaje adecuado que nos permita realizar un diagnóstico temprano al igual que identificar la incidencia de la enfermedad en los pacientes nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva “Hernando Moncaleano Perdomo”.

Por lo tanto, teniendo en cuenta todo lo anterior nos preguntamos:

¿Se cumplió el programa de tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito en los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva “Hernando Moncaleano Perdomo” en el periodo comprendido entre octubre 1 de 2004 a septiembre 30 de 2005?

3. JUSTIFICACIÓN

En el departamento del Huila no existen datos epidemiológicos concretos acerca de la incidencia de hipotiroidismo congénito, los posibles casos diagnosticados se pierden pues ha resultado imposible seguirlos en el tiempo, sin garantizar un tratamiento continuo e integral de la enfermedad; por tal motivo, a la consulta llegan los pacientes en estadios avanzados donde las secuelas del hipotiroidismo son irreversibles lo cual hace necesaria la creación del primer registro epidemiológico claro y confiable de los pacientes recién nacidos con diagnóstico de hipotiroidismo congénito en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”.

Por otro lado, es importante evaluar el cumplimiento del programa de tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito y el programa de vigilancia correspondiente de conformidad con el Decreto 1544/98 y la Res. 04547/98 en las tres instituciones a estudio.

El hipotiroidismo es una enfermedad catastrófica tanto para el paciente como para la familia y el estado, genera grandes costos de por vida e inutiliza la persona perdiéndose todos los años de vida laboral y disminuye su expectativa de vida.

Otro aporte importante del estudio es servir como modelo de aprendizaje en nuestra formación como investigadores, adquiriendo una experiencia en la realización de este tipo de proyectos con el fin de generar nuevos conocimientos que permitan mejorar las estrategias de intervención enfocadas a reducir la morbi-mortalidad en nuestra región.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERALES:

- Analizar el cumplimiento de un adecuado tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito a los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva entre octubre 1 de 2004 a septiembre 30 de 2005.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar las características sociodemográficas de la población a estudio.
- Realizar la investigación de los registros de laboratorio de los nacidos vivos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”, durante octubre 1 de 2004 a septiembre 30 de 2005 especificando cuantos de ellos fueron tamizados con la prueba de detección neonatal de hipotiroidismo congénito, identificando la cobertura del programa.
- Identificar el número de casos de hipotiroidismo congénito detectados por el screening entre octubre 1 de 2004 a septiembre 30 de 2005 en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”.
- Distribuir por sexo los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” en el periodo a estudio.
- Describir los factores de riesgo maternos y fetales que obligaron a la atención del embarazo en un tercer nivel.
- Analizar las medidas antropométricas de los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” entre octubre 1 de 2004 a septiembre 30 de 2005.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 ORIGEN EMBRIOLÓGICO DE LA TIROIDES

El origen del tiroides es endodérmico, desarrollada precozmente en la porción cefálica del tubo digestivo.

La glándula aparece en forma de proliferación epitelial en el suelo de la faringe, entre el tubérculo impar y la cúpula (eminencia hipobranquial), en un sitio que en etapa ulterior corresponde al agujero ciego. Más tarde el tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado. Durante la migración la glándula sigue unida a la lengua por medio de un conducto de pequeño calibre, el conducto tirogloso, el cual con posterioridad se torna macizo y desaparece.

Al continuar su desarrollo la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos. A la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la tráquea. Para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales. El tiroides comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cual pueden observarse los primeros folículos que contienen coloide. Las células parafoliculares o células C, son derivados del cuerpo ultimobranquial.¹¹

5.2 ANATOMÍA DEL TIROIDES

Situación y Tamaño: Es una glándula endocrina, situada en cuello, entre el cartílago tiroides y la escotadura yugular en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo, desde la altura de la vértebra C5 hasta T1.¹² Tiene forma de mariposa y consta de dos lóbulos, derecho e izquierdo. Anterolaterales a la laringe y unidos por un istmo que se encuentre casi siempre por delante del segundo o tercer anillo traqueal, en ocasiones hay una prolongación superior al istmo que constituye el lóbulo piramidal. Su peso oscila entre 15 y 20 gramos en el adulto. El tamaño de los lóbulos tiroideos son de 55mm de diámetro longitudinal y unos 15mm de grosor, la simetría no es rigurosa, a veces el lóbulo derecho puede ser ligeramente mayor que el izquierdo (hasta 60mm) y en algunas ocasiones mas raras ocurre a la inversa.

La glándula tiroides está cubierta con dos cápsulas conjuntivas una interna y otra externa. La cápsula fibrosa interna representa una lámina fibrosa fina que se fusiona con el parénquima de la glándula. La cápsula fibrosa está cubierta por la cápsula externa, que es

¹¹ Sadler TW. Lagman. Embriología Médica. Séptima edición. México DF: Editorial Médica Panamericana, 1999. 308 p.

¹² TESTUT, L. LATARJET, A. Anatomía Humana. Mallorca: Salvat editores, 1984. 1025-1051p.

un derivado de la fascia cervical. La cápsula externa fija mediante sus fascículos conjuntivos la glándula tiroides a el cartílago cricoideo, la tráquea, los músculos esternohioideo y esternotiroideo; parte de estos fascículos más densos forman los ligamentos que van de la glándula a órganos cercanos. Tres de estos fascículos están muy bien expresados: el ligamento medio de la glándula tiroides, que fija la cápsula en la región del istmo a la cara anterior del cartílago cricoideo, y dos ligamentos laterales, derecho e izquierdo, que fijan la cápsula en la región de las porciones ínfero mediales de ambos lóbulos laterales a las caras laterales del cartílago cricoideo y a los anillos cartilaginosos de la tráquea más cercanos al mismo.¹³

Vascularización: la glándula tiroides tiene una rica Vascularización que esta dada por las arterias tiroideas superiores e inferiores. La arteria tiroideas superior es la primera rama de la arteria carótida externa. Desciende hasta el polo superior de cada lóbulo de la glándula, y se divide en ramas anterior y posterior, las cuales irrigan el tejido y se anastomosan con sus contralaterales en la línea media. Por su parte la tiroidea inferior se origina del tronco tirocervical que nace de la arteria subclavia sigue un curso superomedial, detrás de la vaina carotidea, e ingresa al polo inferior de la tiroides y lo irriga.

Drenaje venoso: el retorno venoso esta dado por tres pares de venas que drenan el plexo venoso tiroideo. Las venas tiroideas superiores drenan los polos superiores de la glándula tiroides; las venas tiroideas medias, la parte media de los lóbulos y las venas tiroideas inferiores los polos inferiores.

Drenaje linfático: discurre por el tejido conjuntivo interlobulillar casi siempre alrededor de las arterias y drenan hasta los ganglios linfáticos prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales

5.3 FISIOLOGÍA DEL TIROIDES

Síntesis de hormonas tiroideas: Las hormonas tiroideas derivan de la Tiroglobulina (Tg), una glucoproteína yodada de gran tamaño. Una vez .secretada la Tg a la luz del folículo tiroideo, se produce la yodación de algunos de sus residuos tirosina, que subsiguientemente se acoplan mediante un enlace éter. La recaptación de la Tg al interior de la célula del folículo tiroideo permite su proteólisis con la consiguiente liberación de T4 y T3.

Metabolismo y transporte del yoduro: La captación de yoduro es un primer paso crucial en la síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina. El yodo no unido se elimina por la orina. La glándula tiroides extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente.

La captación de yoduro está mediada por el simportador de Na^+/I^- (*NIS*)¹⁴, que se expresa en la membrana basolateral de las células foliculares del tiroides. Este se expresa con

¹³ SINELNIKOV, RD. Atlas de Anatomía Humana. Barcelona: Editorial MIR, 1983. 389-381 p.

¹⁴ BRAUNWALD, Eugene. Harrison. Principios de Medicina Interna. Decimoquinta edición. Mexico D.F: McGraw-Hill Interamericana editores, 2002. 2412-2415p.

mayor eficacia en la glándula tiroides, pero también lo hace en niveles bajos en las glándulas salivales, la mama durante la lactancia y la placenta.

El mecanismo de transporte del yoduro está sometido a una estrecha regulación, que permite adaptarse a las variaciones del aporte dietético. Los niveles bajos de yoduro aumentan la cantidad de NIS y estimulan la captación, mientras que los niveles elevados de yoduro suprimen la expresión del NIS y la captación. Las mutaciones del gen que codifica el NIS son una causa infrecuente de hipotiroidismo congénito, hecho que pone de relieve la importancia de la síntesis de las hormonas tiroideas.

El déficit de yodo es prevalente en muchas regiones montañosas y en la zona central de África, la zona central de América del Sur y la zona norte de Asia. En áreas de déficit relativo de yodo hay un aumento de la prevalencia de bocio y, cuando el déficit es intenso, de hipotiroidismo y cretinismo. El *cretinismo* se caracteriza por retraso mental y del crecimiento, y se produce cuando los niños que viven en zonas con déficit de yodo no reciben yodo u hormonas tiroideas para restablecer unos niveles de hormonas tiroideas normales durante las primeras fases de la infancia.

Estos niños a menudo nacen de madres con déficit de yodo, lo que sugiere que el déficit materno de hormonas tiroideas agrave el trastorno. El déficit de selenio concomitante también puede contribuir a las manifestaciones neurológicas del cretinismo. La suplementación con yodo de la sal, el pan y otros productos alimentarios ha reducido de forma notable la prevalencia del cretinismo. Por desgracia, el déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de deficiencia mental evitable, a menudo debido a la resistencia a usar aditivos alimentarios o al coste de la suplementación.

Organificación, acoplamiento, almacenamiento y liberación: Una vez el yoduro penetra en el tiroides, éste es atrapado y transportado a la membrana apical de las células foliculares, donde se oxida en una reacción de organificación en la que participan la Peroxidasa tiroidea (TPO) y el peróxido de hidrógeno. El átomo de yodo reactivo se añade a determinados residuos tirosilo de la Tg. Las yodotirosinas de la Tg se acoplan mediante un enlace éter en una reacción que también está catalizada por la TPO. En esta reacción pueden formarse tanto T4 como T3, dependiendo del número de átomos de yodo presentes en las yodotirosinas. Tras el acoplamiento, la Tg es devuelta al interior de la célula tiroidea, donde es procesada en los lisosomas para liberar T4 y T3.

Los trastornos de la síntesis de las hormonas tiroideas son causas infrecuentes de hipotiroidismo congénito. La inmensa mayoría de estos trastornos se debe a mutaciones recesivas de los genes que codifican la TPO o la Tg, pero también se han identificado defectos en el TSH-R, el NIS y la pendrina, un transportador aniónico, así como en la generación de peróxido de hidrógeno. Debido al defecto de la biosíntesis, la glándula tiroides no es capaz de sintetizar cantidades suficientes de hormonas, lo que conduce a un aumento de la TSH y a la aparición de un gran bocio.

Acción de la TSH: La TSH regula la función de la glándula tiroides mediante el TSH-R el cual está acoplado a la subunidad α de la proteína G estimuladora (Gsa) y activa a la adenilato ciclasa, lo que da lugar a un aumento de la producción de AMP cíclico. La TSH

también estimula el recambio de fosfatidil inositol mediante la activación de la fosfolipasa C. Los efectos que la TSH produce sobre la glándula tiroidea incluyen¹⁵:

- Eleva la proteólisis de la Tg con lo que se liberan hormonas tiroideas a la sangre.
- Incrementa la actividad de la bomba de yoduro
- Intensifica la yodación de la tirosina
- Aumenta el tamaño y la actividad secretora de las células tiroideas
- Eleva el número de células tiroideas

Factores que influyen en la síntesis y la liberación hormonal: La TSH es el regulador hormonal dominante del crecimiento y la función de la glándula tiroidea. No obstante, diversos factores de crecimiento, la mayoría producidos localmente en la glándula tiroidea, influyen también en la síntesis de hormonas tiroideas. Estos factores son el factor de crecimiento afín a la insulina I (IGF-1, *insulin-like growth factor f*), el factor de crecimiento epidérmico, el factor P del crecimiento transformador (TGF-P, *transforming growth factor P*), las endotelinas y diversas citocinas. Ciertas citocinas e interleucinas (IL) producidas en asociación con la enfermedad tiroidea autoinmunitaria inducen crecimiento del tiroides, mientras que otras provocan apoptosis. El déficit de yodo aumenta el flujo sanguíneo tiroideo y estimula la captación por el NIS. El exceso de yoduro inhibe transitoriamente la organificación del yoduro en el tiroides.

Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas: La glándula tiroidea secreta al menos 20 veces más T4 que T3. Ambas hormonas circulan unidas a proteínas plasmáticas, principalmente albumina y una globulina de unión a tiroxina (TBG). Las funciones de las proteínas séricas de unión consisten en aumentar la reserva de hormona circulante, retrasar el aclaramiento hormonal y, quizá, regular el suministro de hormonas a determinadas regiones tisulares. La concentración de TBG es relativamente baja (1 a 2 mg/dL), pero debido a su elevada afinidad por las hormonas tiroideas (T4 > T3), transporta aproximadamente el 80% de las hormonas unidas. La albúmina tiene una afinidad relativamente baja por las hormonas tiroideas, pero una elevada concentración plasmática (aproximadamente 3.5 g/dL), y une hasta el 10% de la T4 y el 30% de la T3.

Cuando se combinan los efectos de las diversas proteínas de unión, aproximadamente el 99.98 % de la T4 y el 99.7 % de la T3 están unidas a proteínas. Debido a que la T3 presenta una unión ligeramente menor que la T4, la cantidad de T3 libre es mayor que la de T4 libre, aunque haya menos T3 total en la circulación. Sólo la hormona libre está biológicamente disponible para los tejidos. Por consiguiente, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres.

Acción de las hormonas tiroideas: Las hormonas tiroideas actúan uniéndose a los receptores nucleares, denominados *receptores de hormonas tiroideas* (TR, *thyroid hormone receptors*) α y β . Tanto el TR α como el TR β se expresan en la mayoría de los tejidos, pero sus niveles relativos de expresión varían en los distintos órganos: el TR α es particularmente

¹⁵ GUYTON, Arthur. Tratado de Fisiología Médica. Décima edición. Mexico D.F: McGraw-Hill Interamericana editores, 2001. 1031-1043p.

abundante en el encéfalo, el riñón, las gónadas, el músculo y el corazón, mientras que la expresión de TR β es especialmente elevada en la hipófisis y el hígado.

Los TR contienen un dominio central de unión al ADN y un dominio C-terminal de unión al ligando. Se unen a secuencias de ADN específicas, denominadas elementos de respuesta tiroidea (TRE, *thyroid response elements*), en las regiones promotoras de genes diana. El receptor activado puede estimular la transcripción génica (p. ej., la cadena pesada α de la miosina) o inhibir la transcripción (p. ej., el gen de la subunidad β de la TSH), dependiendo de la naturaleza de los elementos reguladores del gen diana. Los receptores se unen en forma de homodímeros o de heterodímeros con receptores X del ácido retinoico (RXR).

Las hormonas tiroideas se unen con afinidades similares a los TR α y TR β . No obstante, la T3 se une a sus receptores con una afinidad unas 10 a 15 veces mayor que la T4, lo que explica su mayor potencia hormonal. Aunque se produce mayor cantidad de T4 que de T3, los receptores son ocupados principalmente por la T3, lo que refleja la conversión de T4 en T3 en los tejidos periféricos, la mayor biodisponibilidad de la T3 en el plasma y la mayor afinidad de los receptores por la T3.

Tras unirse a los TR, la hormona tiroidea induce cambios de conformación en los receptores que modifican sus interacciones con factores de transcripción accesorios. En ausencia de unión a hormonas tiroideas, los aporreceptores se unen a proteínas correceptoras que inhiben la transcripción génica. La unión a hormonas disocia los correceptores y permite el reclutamiento de coactivadores que potencian la transcripción.

5.4 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

El hipotiroidismo congénito tiene una extraordinaria importancia en el niño por su potencial repercusión sobre su desarrollo intelectual, dado que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral del niño durante las etapas prenatal y postnatal. Durante la primera mitad de la gestación, las hormonas tiroideas son de procedencia exclusivamente materna, ya que el tiroides fetal empieza a sintetizar significativamente hormonas tiroideas a partir de las 20 semanas de gestación. Se podría decir que durante este tiempo la placenta es la "glándula tiroides" del embrión, transfiriendo las hormonas tiroideas maternas. Durante la segunda mitad de la gestación, comparte este papel con el tiroides fetal y tiene una importancia decisiva cuando el feto padece un hipotiroidismo, protegiendo en gran medida su desarrollo cerebral.

Obviamente, tras el nacimiento, este papel protector de las hormonas tiroideas que atraviesan la placenta desaparece, por lo que resulta imprescindible iniciar precozmente el tratamiento con hormonas tiroideas exógenas si se quiere evitar el retraso mental del niño. Sin embargo la ausencia de sintomatología clínica durante los primeros meses de vida de la mayoría de los niños hipotiroideos impide su identificación.

Concepto Y Clasificación: El hipotiroidismo es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica tisular de las hormonas tiroideas, bien por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos diana. En función de la localización del trastorno causal, el hipotiroidismo congénito se clasifica en tres grandes grupos: a) primario o tiroideo cuando la causa radica en la propia glándula tiroidea; b) hipotálamo-hipofisario cuando el trastorno está localizado en la hipófisis (déficit de TSH), en cuyo caso se denomina hipotiroidismo secundario; o en el hipotálamo (déficit de TRH), conociéndose como hipotiroidismo terciario; y c) periférico, cuando el hipotiroidismo está producido por resistencia generalizada a las hormonas tiroideas de los tejidos diana.

Por otra parte el hipotiroidismo congénito puede ser esporádico o hereditario. Bajo el punto de vista evolutivo, el hipotiroidismo congénito puede ser permanente o transitorio.

5.4.1 Hipotiroidismo congénito primario

Hipotiroidismo congénito primario permanente:

Disgenesias tiroideas: Se definen como alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroidea. Son la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito permanente (80-90 %) y afectan con más frecuencia al sexo femenino (relación 3;1). Basados en los resultados obtenidos en la gammagrafía y la ecografía tiroideas, las disgenesias tiroideas se dividen en: agenesias o atireosis, cuando no se detecta glándula tiroidea; hipoplasia, cuando la tiroidea es de tamaño pequeño y se localiza en su lugar anatómico normal; y ectopia, cuando la glándula tiroidea, generalmente hipoplásica, está desplazada de su sitio normal, siendo la localización sublingual la encontrada más frecuentemente. La etiopatogenia de las disgenesias tiroideas es multifactorial, al intervenir factores genéticos, ambientales e inmunitarios.

Factores genéticos. Aunque generalmente las disgenesias tiroideas tienen carácter esporádico, diversos datos de observación y su incidencia familiar en el 3-4 % de los casos sugerirían la intervención de factores genéticos en su etiopatogenia, aún sin aclarar. Se han identificado y clonado tres factores de transcripción específicos del tejido tiroideo. Estos factores, denominados TTF-1 y TTF-2 (thyroid transcripción factor) y Pax-8, se unen a secuencias de ADN de los promotores de los genes tiroideos. Su característica más importante es que son genes homeóticos, que pertenecen a familias de proteínas con dominios de unión al ADN muy conservados y que tienen una importancia decisiva en procesos de desarrollo, proliferación y diferenciación celular.

El TTF-1 se une a los promotores de los genes de tiroglobulina (Tg), tiroperoxidasa (TPO), receptor de TSH (TSH-R) y transportador de yodo (NIS), para activar su transcripción. Por ello, su expresión es decisiva para que estos genes se expresen en las células foliculares tiroideas. El TTF-2 se une sólo a los genes de Tg y TPO, y los transcribe. El factor de transcripción Pax-8 se une a los promotores de Tg, TPO y NIS compartiendo con TTF-1 la secuencia de unión al ADN. Además de expresarse en el tejido tiroideo, lo hace en el SNC

durante el desarrollo embrionario y en el riñón de embriones y adultos; pero a diferencia del TTF-1, no se expresa en las células C del tiroides.¹⁶

Factores ambientales. El déficit de yodo puede producir hipotiroidismo permanente o transitorio. La relación entre el déficit de yodo e hipotiroidismo es estrecha; así lo sugiere el hecho de que la incidencia del hipotiroidismo congénito existente en los diversos países esté ligada al aporte de yodo. Con respecto al hipotiroidismo congénito permanente, cuando la deficiencia de yodo se produce durante la gestación puede dar lugar al denominado cretinismo mixedematoso.

Factores inmunitarios. La enfermedad tiroidea autoinmunitaria materna puede producir hipotiroidismo congénito, mediante el paso transplacentario de anticuerpos durante la gestación. Los anticuerpos que bloquean el crecimiento tiroideo pueden dar lugar a hipotiroidismo permanente a través de un mecanismo no totalmente aclarado. Podría ocurrir que dichos anticuerpos, en conjunción con factores ambientales como infecciones víricas o bacterianas, o deficiencia de yodo, desencadenaran en el feto y el neonato un proceso autoinmunitario de larga duración contra antígenos tiroideos, posiblemente por el paso transplacentario de citoquinas que podrían estimular la actividad de células citocidas fetales y citocidas naturales, produciendo la destrucción de la glándula tiroides.

Dishormonogénesis: Es un grupo heterogéneo de errores congénitos que consisten en bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas. Su expresión clínica es variable y en la mayoría de los casos, el hipotiroidismo es ya detectable al nacer, constituyendo en conjunto el 10-20% de la etiología global del hipotiroidismo congénito. En general, estos trastornos se heredan según un patrón autonómico recesivo.

Defectos de respuesta o insensibilidad a la TSH. La TSH es el principal regulador de la función y el crecimiento de las células tiroideas. Tras su unión a un receptor específico de membrana (TSH-R) acoplado a proteínas G, induce una cascada de señalizaciones intracelulares. La activación funcional del TSH-R después de la unión de su ligando natural, la TSH, induce la disociación de un trímero de proteínas, las proteínas Gsa, GsB y Gsγ que en conjunto forman las proteínas Gs. Existen dos tipos de hipotiroidismo de características fenotípicas muy diferentes: el producido por defectos del TSH-R y el causado por defecto de las proteínas Gs.

Los defectos del receptor de TSH están producidos por mutaciones del gen de TSH-R, localizado en el cromosoma 14, que pueden ser activadoras o inactivadoras del TSH-R, por lo que la expresión clínica abarca desde el hipertiroidismo al hipotiroidismo. Centrándonos en el hipotiroidismo, las mutaciones pueden causar inactivación o disminución de la función del receptor, que se han relacionado con cuadros de resistencia a la TSH y de hipoplasia tiroidea. Posteriormente, se han descrito otras mutaciones que confirman la implicación etiológica del TSH-R en la "resistencia parcial a la TSH". Se trata de cambios

¹⁶ SCRIVER, Charles. The metabolic & molecular bases of inherited disease. Octava edición. USA: MacGraw-Hill Interamericana editores, 2001. 4040-4051p.

en homocigosis o en heterocigosis compuesta, localizados en el segmento extracelular, en la segunda asa intracelular y en el cuarto dominio transmembrana del receptor.

Los pacientes presentaban niveles de T3 y T4 en el límite bajo de la normalidad y los padres eran asintomáticos, lo que confirma su carácter recesivo.

2. Defectos de captación y transporte de yodo. En la membrana basal del tirocito, está localizado el denominado cotransportador de sodio (Na) y yodo (I) o NIS que es la proteína encargada de excretar 2 moléculas de sodio por cada ion de yodo que entra en la célula tiroidea. Recientemente se han identificado varios casos de hipotiroidismo congénito debidos a una mutación en el gen del NIS. El estudio molecular del tejido tiroideo revela una mutación con pérdida de sentido que origina la sustitución de un único aminoácido en el noveno dominio transmembrana.

3. Defectos de la organificación del yodo. El proceso de organificación consiste en la unión covalente del yodo oxidado a los residuos de tirosina de la molécula de tiroglobulina. Depende de 4 factores: la actividad peroxidasa, la generación de peróxido de hidrógeno, la disponibilidad de los dos sustratos (yodo y matriz de Tg) y, también, una disposición espacial correcta de estos componentes en la membrana apical de la célula tiroidea. En los defectos de organificación del yodo, poco o nada del yodo intracelular se oxida y une a la tiroglobulina y, por tanto, su concentración en la célula tiroidea es alta. Según sea la capacidad residual de estos pacientes para yodar la Tg, los defectos pueden ser totales o parciales.

Defecto de tiroperoxidasa (TPO). La TPO, que es la enzima clave de la hormonogénesis tiroidea, cataliza la oxidación del yodo intrafolicular y su organificación, así como el acoplamiento de las monoyodotirosinas resultantes (MIT o DIT) para formar T3 y T4. Los defectos de TPO se han atribuido a la ausencia o disminución de la actividad, a defectos en sus lugares de unión al grupo hemo o al sustrato, a la presencia de inhibidores enzimáticos o a una localización anómala de la enzima en el tiroides.

Defecto en el sistema generador de peróxido de hidrógeno (H_2O_2). En el tiroides, la TPO precisa un sistema generador de H_2O_2 no sólo para la oxidación del yodo, sino también para el acoplamiento posterior de las Iodotirosinas para formar hormonas tiroideas. Este sistema está localizado en la membrana apical del tirocito y su función es transferir electrones a través de la misma para formar H_2O_2 en la luz del folículo a partir de H_2O . Se han descrito casos de hipotiroidismo posiblemente producidos por un defecto en la generación de H_2O_2 , en el tiroides, que se expresan como un defecto de organificación de yodo con hipotiroidismo bociógeno y descargas de perclorato parciales.

4. Defecto de la síntesis de tiroglobulina (Tg). La Tg es la proteína esencial del tiroides por su capacidad estructural para producir y almacenar hormonas tiroideas. Su síntesis es exclusiva de la glándula tiroides a través de la transcripción del gen de Tg localizado en el cromosoma 8q24. Esta proteína se organiza en forma de homodímero y para alcanzar su estado funcional, necesita sufrir diferentes procesos de glucosilación, fosforilación y sulfatación. Estas modificaciones postranscripción que tienen lugar en el retículo

endoplásmico y en el aparato de Golgi de la célula tiroidea están catalizadas por distintas chaperonas.

Los defectos de síntesis de Tg son los segundos más frecuentes, tras los defectos de organificación. Se estima una frecuencia de 1 caso por cada 40-100 000 recién nacidos. Se suelen heredar de forma autosómica recesiva, con alguna excepción de herencia dominante.

5. Defectos de desyodación. Tras su síntesis, la Tg es incorporada por endocitosis desde el folículo al interior de la célula tiroidea, donde es objeto de proteólisis por enzimas lisosómicas, generándose T3, T4, MIT y DIT. Estos últimos compuestos yodados son desyodados por enzimas deshalogenasas específicas que se encuentran tanto en tiroides como en otros tejidos periféricos, lo que ha posibilitado la definición de diferentes actividades enzimáticas clasificadas como tipo I, II y III, que difieren por su distribución tisular, su cinética, su eficacia intrínseca y su sensibilidad a distintos inhibidores.

Hipotiroidismo Congénito Primario Transitorio:

En este tipo de hipotiroidismo, que representa alrededor del 10 % de los hipotiroidismos, alrededor de 1:4200 recién nacidos vivos¹⁷, la función tiroidea se normaliza en un tiempo variable. Las causas pueden ser iatrogénica, déficit de yodo, o alteraciones inmunitarias.

a) Iatrogénica. El exceso de yodo y los fármacos antitiroideos administrados a la madre pueden producir hipotiroidismo congénito transitorio. La utilización de productos yodados en la madre durante la gestación o en el parto pueden producir el llamado efecto «Wolff-Chaikoff», en el que el exceso de yodo produce inhibición de la yodación de la tiroglobulina, disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y aumento consiguiente de la TSH¹.

Las fuentes de yodo pueden ser diversas: ingestión materna de yoduro potásico durante el embarazo en el tratamiento del asma bronquial o de la enfermedad de Graves; utilización perinatal de povidona yodada como desinfectante, aplicada en la región perineal en la preparación del parto o en la piel abdominal en las cesáreas, o en la piel o el cordón umbilical del recién nacido, otra causa puede ser la administración de contrastes radiológicos que puedan contener yodo.

Los fármacos antitiroideos, propiltiouradilo, metimazol y carbimazol, administrados a la madre durante la gestación atraviesan fácilmente la placenta y pueden bloquear la función tiroidea fetal.

b) Déficit de yodo. Afecta con más frecuencia a los recién nacidos prematuros. La mayoría son alimentados con fórmulas está en situación de déficit de yodo. Debido a que el contenido de yodo en las fórmulas es menor que en la leche materna; sumado a esto, los niños prematuros no pueden ingerir el volumen de leche necesario para alcanzar los -40 ug

¹⁷ CATTANI, Andreina. Trastornos tiroideos neonatales. En Boletín de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Vol 29, No 3. 2000.

de yodo al díarecomendados. Además, los grandes prematuros están en situación de balance negativo del yodo (.excretan más yodo del que ingieren)

c) *Alteraciones inmunitarias.* Producidos por el paso transplacentario de anticuerpos maternos durante la gestación, como son los anticuerpos antítiroideos clásicos (antitiroglobulina y antimicrosomales) y los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH (TBII o TRab). La determinación de anticuerpos TBII permanece positiva durante años, tanto en las madres como en los hijos, Esto permite explicar el hecho, y la posibilidad, de que las madres afectadas puedan tener varios hijos con hipotiroidismo, lo que tiene importancia para .el consejo genético.

Los niños que padecen este tipo de hipotiroidismo tienen la glándula tiroides *in situ* debido a que el paso transplacentario de los anticuerpos bloqueadores se produce a partir de la 16 semana de gestación y, en consecuencia, dichos anticuerpos no parecen interferir en la embriogénesis temprana.

5.4.2 Hipotiroidismo congénito hipotálamo-hipofisiario

Tipo de hipotiroidismo central, el déficit de hormonas tiroideas se produce por falta de estímulo hipotálamo-hipofisiario sobre la glándula tiroides. Su frecuencia es de 1 caso por cada 50000-100000 recién nacidos, y representa menos del 5 % de los hipotiroidismos congénitos. No se detecta en los programas neonatales que determinan sólo la TSH.

El hipotiroidismo terciario o hipotalámico es el que está producido por déficit de TRH. Se estima una incidencia de 1 caso por cada 10000 recién nacidos. Suele ser esporádico. El hipotiroidismo secundario o hipofisiario está causado por déficit de TSH. Su frecuencia es de 1 caso por .cada 29000 recién nacidos. Se han descrito casos esporádicos y familiares: deficiencia aislada de TSH, panhipopituitarismo, agenesia hipofisiaria familiar, ausencia de silla turca. La deficiencia aislada de TSH es una causa rara.

El gen codificador de la subunidad, contiene 118 aminoácidos y 5 exones. Se han descrito tres mutaciones en áreas diferentes y en poblaciones distintas. Se hereda según un patrón autosómico recesivo. Dentro de los panhipopituitarismos, se están identificando casos producidos por mutaciones esporádicas o familiares del gen del factor de transcripción Pit-1 y más recientemente, del gen del denominado profeta del factor de transcripción Pit-1, denominado Prop-1. El factor Pit-1 activa los genes de la hormona de crecimiento (GH), la prolactina (PRL) y la hormona estimulante del tiroides (TSH). Las mutaciones del gen producen un déficit combinado de GH, PRL y, de manera inconstante, de TSH que se hereda con un patrón heterogéneo (autosómico recesivo y autosómico dominante). Cuando se produce hipotiroidismo, puede ser grave. La edad del diagnóstico de los pacientes varía en función de la intensidad de los síntomas. Ello es debido también a que la secreción de las hormonas hipofisiarias declina gradualmente con la edad, siguiendo en cada individuo un patrón diferente en la escala de tiempo.

El hipotiroidismo central también puede tener carácter transitorio. El prototipo de ellos es el producido en los recién nacidos prematuros por su inmadurez. Excepcionalmente, puede producirse también en hijos de madres hipotiroideas por enfermedad de Graves, probablemente tras hipertiroidismo perinatal y alteración subsiguiente del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. Como factor de predicción se ha señalado el nivel indetectable de TSH en sangre de cordón.

5.4.3 Hipotiroidismo periférico

El síndrome de resistencia periférica de los tejidos diana a las hormonas tiroideas (RHT) es considerado como una alteración genética causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de las hormonas tiroideas. De las dos hormonas que sintetiza el tiroides, la T_4 y la T_3 , es esta última la hormona activa. Esta hormona es generada en los tejidos periféricos a partir de la desyodación de la T_4 por las enzimas desyodasas. La T_3 entra en la célula e interactúa con su receptor, que es una proteína nuclear. Los genes de los receptores de T_3 son dos genes distintos α y β . El gen α se localiza en el cromosoma 17 humano y el gen β en el cromosoma 3. Los genes α y β dan lugar, a su vez, a varias isoformas del receptor de T_3 (α_1 y α_2 ; β_1 y β_2). La actividad intrínseca de los receptores de T_3 es represora. La mayoría de las mutaciones es puntual con sustitución de un único nucleótido que da lugar a una mutación con pérdida de sentido, lo que altera la especificidad de la unión de la hormona. También se han descrito mutaciones que dan lugar a un codón de terminación.

El mecanismo molecular de la resistencia podría ser que una mutación en la región de unión del receptor a la hormona disminuyera la afinidad del receptor por la hormona, y ello exigiría una mayor cantidad de hormona para producir el correspondiente efecto biológico; pero en muchos casos, no hay correlación entre la falta de afinidad del receptor y los síntomas observados, por lo que la explicación no es tan sencilla.

El síndrome de RHT se ha detectado en más de 600 sujetos y en unas 105 familias. Aunque es un trastorno congénito, sólo el 35 % de los casos se ha diagnosticado antes de los 10 años de edad, y excepcionalmente antes de los 7 años. Los signos y síntomas más característicos son bocio, taquicardia, hiperactividad, déficit de atención, retraso de la edad ósea y sordera. Dichas manifestaciones clínicas no están presentes en todos los casos. Existe una gran variación fenotípica y las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas y no patognomónicas debido a que la participación hipofisiaria, presente en todos los casos, proporciona un mecanismo de compensación imperfecto y parcial, de manera que muchos pacientes pueden lograr un estado eutiroideo compensado.

5.4.4 Cuadro clínico

Los signos y síntomas clínicos, se presentan por de la falta de acción hormonal y afectan a todos los órganos, metabolismos y sistemas, la intensidad del hipotiroidismo dependen de la edad en que los pacientes son diagnosticados y tratados.

El hipotiroidismo congénito primario tiene poca expresividad clínica en el periodo neonatal y la mayoría de los niños son normales al examen físico durante el primer mes de vida. Además, algunos de los síntomas y signos típicos pueden estar presentes también en niños normales, algunos de los signos y síntomas que podemos hallar son: problemas de alimentación, estreñimiento, inactividad, hipotonía, hernia umbilical, macroglosia, piel moteada, piel seca y fontanela posterior $> 5 \text{ mm}^2$, facies típica.

La facies típica hipotiroidea, que es el signo más relevante cuando está presente, consiste en una facies tosca, con párpados y labios tumefactos; se produce por acumulo de ácido hialurónico que altera la composición de la piel, fija el agua y produce el mixedema característico.

Si el niño no ha sido diagnosticado y tratado en, aparece un cuadro clínico muy característico que consiste en retraso del crecimiento y del desarrollo físico caracterizado por talla baja con extremidades cortas, retraso en talla y pero así como en la maduración ósea y la dentición. Además hay retraso intelectual de intensidad variable, desde oligofrenia profunda a trastornos del aprendizaje. El retraso se manifiesta con somnolencia y retraso de las adquisiciones psicomotoras. A veces, se pueden observar trastornos neurológicos, como paraparesia espástica, hiperreflexia tendinosa, temblor e incoordinación motora e, incluso, crisis convulsivas.

En el examen físico, la inspección general muestra un paciente apático e hipoactivo. Además de la facies típica descrita, se pueden encontrar llanto ronco y respiración ruidosa, macrocefalia, cabello seco y espeso, cejas poco pobladas, piel seca, fría y gruesa con aspecto, a veces, de *cutis marmorata*, manos anchas con dedos rechonchos, cifosis dorsal, abdomen prominente y hernia umbilical, como bradicardia, dificultad respiratoria y estreñimiento. El bocio es un signo característico que puede estar presente en algunas dishormonogénesis, como en el déficit de captación y de transporte, de organificación y de síntesis de tiroglobulina, y en algunos hipotiroidismos transitorios. Al cuadro descrito se puede añadir las manifestaciones producidas por su asociación con otras malformaciones congénitas, las más frecuentemente encontradas son las cardíacas.¹⁸

5.4.5 Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo congénito se basa en el estudio de laboratorio y en las imágenes ecográficas, radioisotópicas y radiográficas. La determinación de los niveles séricos bajos de T4 total y T4 libre y un valor elevado de TSH establece el estado de hipofunción tiroidea.

En Colombia el diagnóstico se establece mediante la interpretación de los valores de TSH y confirmación con valores de T4, en el cual se establece como caso sospechoso un valor de TSH $> 20 \text{ mUI/L}$, un caso probable es aquel caso sospechoso con valores de TSH > 20

¹⁸ POMBO Manuel. Tratado de endocrinología pediátrica. tercera edición. Madrid : Editorial McGraw Hill, 2002. 531-548p.

mUI/L, en dos análisis consecutivos, de la misma muestra. El diagnóstico se confirma por laboratorio midiendo la T4 en cuyo caso es positiva a valores menores de 55.17 nmol/L en una muestra nueva.

La gammagrafía tiroidea¹¹ sirve para conocer la existencia o no de glándula tiroides, así como su tamaño y forma, localizar las ectopias y apreciar la estructura del tiroides. Se aconseja realizarla con I¹²³ y, si no se dispone de dicho radioisótopo, con Tc^{m99}. Es una exploración que continúa siendo imprescindible en el estudio de los hipotiroidismos congénitos. No obstante, en ocasiones, la gammagrafía no detecta tejidos tiroideos que si existen y se pone de manifiesto por la constatación de niveles séricos detectables de tiroglobulina o por la ecografía tiroidea. El diagnóstico diferencial que se plantea ante una ausencia gammagráfica incluye: verdaderas agenesias, defectos de captación y transporte de yoduro, insensibilidad a la TSH, hipotiroidismo por transferencia placentaria de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH (TBII), sobrecarga aguda de yodo y ectopias de localización intratorácica.

La ecografía tiroidea permite evaluar el tamaño, la localización y las características de la glándula. En el recién nacido, tiene todavía limitaciones técnicas, especialmente en la localización de las ectopias. Se aconseja realizar el estudio desde dos posiciones: línea media sagital, y coronal posterior del suelo de la boca para la mejor identificación de las ectopias linguales.

El nivel sérico de tiroglobulina (Tg)¹⁹ constituye un marcador más exacto que la gammagrafía tiroidea de la presencia o ausencia de tejido tiroideo. En el período neonatal, las agenesias gammagráficas suelen tener niveles indetectables de Tg, aunque no en su totalidad, y en las ectopias, la concentración es normal y con frecuencia elevada, aunque se desconoce el mecanismo de tal elevación: aumento de TSH circulante, eliminación disminuida o, lo que es más probable, una secreción anómala por el tejido ectópico que es displásico. En los hipotiroidismos transitorios, se ha constatado que está siempre elevada. La medida de los anticuerpos antitiroideos clásicos (antitiroglobulina y antiperoxidasa) resulta fundamental en el diagnóstico etiológico de algunos casos de hipotiroidismo congénito transitorio.

Por último, desde el punto de vista radiográfico²⁰ resaltar que el hipotiroidismo da lugar a retraso de la maduración ósea debido a las acciones que las hormonas tiroideas tienen sobre la mineralización del cartílago de crecimiento. En el período neonatal, la maduración ósea puede evaluarse mediante el cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur en mm². Cuando el diagnóstico se realiza en edades posteriores, la radiografía de la mano suele mostrar el retraso característico de la edad ósea que puede llegar a ser muy acusado, de forma que suele ser el parámetro más retrasado, siendo típica la relación edad ósea < talla < peso. A largo plazo y en pacientes no tratados, se pueden producir otras alteraciones que completan el síndrome radiográfico: disgenesia epifisaria y alteraciones vertebrales

¹⁹ POMBO Manuel. Tratado de endocrinología pediátrica. tercera edición. Madrid : Editorial McGraw Hill, 2002. 531-548p

²⁰ BEHRMAN, Richard. Nelson. Tratado de Pediatría. Decimosexta edición. México D.F : McGraw Hill Interamericana editores, 2001. 1853-1859p.

características (dobles contornos de los cuerpos vertebrales, muesca en el borde anterior, cuerpos vertebrales en "lengüeta" o en espuela, etc.). A esto se puede añadir el agrandamiento de la silla turca, por el crecimiento hipofisario secundario a la estimulación crónica de la producción de TSH.

5.4.6 Tratamiento

El manejo del hipotiroidismo congénito se basa en la administración precoz de hormona tiroidea (L-tiroxina) debido a sus acciones sobre el desarrollo del cerebro. Los pacientes diagnosticados y tratados precozmente tienen mayores posibilidades de alcanzar un cociente intelectual (CI) normal. No es aconsejable retrasar su administración para realizar pruebas complementarias. Se ha constatado que el retraso de 1 mes en el comienzo del tratamiento produce una pérdida de 5-10 puntos en el CD/CI.

La dosis de L-tiroxina varía en función de la gravedad del proceso y de la edad. Estas dosis son relativas y requieren ser individualizadas. Después de comenzar el tratamiento con L-tiroxina, el niño con hipotiroidismo congénito debe mantener controles clínicos y analíticos frecuentes: se recomienda una segunda exploración a los quince días del diagnóstico, cada mes hasta los seis meses de vida, cada dos meses hasta el año y cada tres meses hasta su reevaluación a los tres años de edad. A partir de entonces cada 4-6 meses o con más frecuencia si se duda del cumplimiento, se obtienen valores anormales o se modifica la dosis. En cada control se realizará una exploración clínica detallada y se analizarán T4 libre y TSH, además de yoduria si la etiología hubiera sido exceso de yodo. Según el resultado, se modificará la dosis de L-Tiroxina. Hay que recordar que los valores normales de hormonas tiroideas en la primera infancia son superiores a las cifras normales del adulto, y se recomienda que la T4 total plasmática no sea nunca inferior a 8 mcg/dl, manteniéndose preferentemente en cifras que oscilen entre 10 y 16 mcg/dl, con FT4 normal (0,7-1,8 ng/dl) y TSH plasmática no inhibida (0,3-4,7 mcU/ml).

La tendencia actual es mantener niveles altos de T4 en el lactante cuando el desarrollo cerebral se está realizando con rapidez y dosis más reducidas con posterioridad, con TSH normal, puesto que se ha observado una influencia negativa de los niveles de T4 altos y mantenidos en las capacidades de atención, memoria y aritmética.

El control evolutivo se completa mediante la vigilancia del crecimiento y maduración ósea.

Evolución de los pacientes detectados:

Desde la puesta en marcha de las campañas de detección del hipotiroidismo congénito de los recién nacidos, el pronóstico de los lactantes afectados ha mejorado espectacularmente. El diagnóstico precoz y un tratamiento suficiente desde las primeras semanas de vida logran un crecimiento en longitud y un desarrollo de la inteligencia normal, comparable a los de los hermanos no afectados.

Cerca del 20 % de los niños padece una sordera neurosensorial. Si no se tratan, los lactantes afectados se convierten en enanos con retraso mental. La hormona tiroidea es esencial para

el desarrollo cerebral normal en los primeros meses que siguen al nacimiento; el diagnóstico bioquímico debe hacerse lo más pronto posible después del nacimiento, y el tratamiento eficaz debe instaurarse rápidamente para evitar daños cerebrales irreversibles. El retraso del diagnóstico, el tratamiento insuficiente o su incumplimiento en los 2-3 primeros años de vida determinan lesiones cerebrales de intensidad variable.

Cuando el hipotiroidismo comienza pasados los 2 años de edad, el pronóstico para el desarrollo normal mejora aunque se retrasen el diagnóstico y el tratamiento, lo que indica la gran importancia que tiene la hormona tiroidea para el desarrollo rápido del cerebro del lactante.

Desarrollo intelectual: Los datos aportados por los diferentes programas señalan que los niños hipotiroideos precozmente tratados tienen inteligencia normal y que se está consiguiendo el objetivo principal, evitar el retraso mental. No obstante, se está evidenciando que el CD/CI total de los niños, aunque normal, suele ser inferior al CD/CI de los controles en su confrontación estadística²¹. Se ha comunicado también la existencia de retrasos en algunas áreas parciales como lenguaje y habilidades perceptivas, así como alteraciones en el razonamiento matemático en la enseñanza primaria y secundaria y un mayor porcentaje de repetidores de curso que en la población normal. En general los resultados obtenidos sugieren que los niños hipotiroideos detectados por "screening" neonatal aunque tienen inteligencia normal pueden no estar alcanzando su verdadero potencial intelectual completo y tener sutiles déficits.

Diversos factores parecen influir en el CD/CI:

a) Factores tiroideos:

- Nivel de T4: La intensidad del descenso en el nivel de T4 es un buen indicador pronóstico en la evolución del CD/CI. Los niños con nivel inferior a 2 mcg/dl constituyen un grupo de riesgo.

- Maduración ósea: en el período neonatal es el indicador de la antigüedad prenatal del hipotiroidismo. Se ha observado influencia negativa del retraso de la maduración ósea en el CD/CI aunque muy parcial. Los niños hipotiroideos con nivel sérico de T4 menor de 2 mcg/dl y superficie de la epífisis distal del fémur menor de 5 mm² constituyen un grupo de riesgo.

- Etiología: ha resultado ser un factor influyente en algunos programas. Los niños con agenesia pueden tener un CD/CI menor que los niños con ectopia.

- Edad de comienzo del tratamiento: la evolución del CD/CI de los niños hipotiroideos, que empeora cuanto más se prolonga la edad de inicio. En la mayoría de los programas no se pueden extraer conclusiones definitivas.

- Índice clínico: no ha resultado de utilidad para la mayoría de los autores.

²¹ MAYAYO E, OYARZÁBAL M, PUGA B, LABARTA JI, FERRÁNDEZ A y Grupo de Trabajo del Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría. Evaluación del cociente de desarrollo (CD)/cociente intelectual (CI) y de los factores implicados en niños con hipotiroidismo congénito (HC) detectado por screening neonatal. En: Anales Españoles de Pediatría. Vol 43. 1995; p 128-134.

- Nivel de TSH: mientras en algunos no mostró influencia, en otros el mayor nivel de TSH constituyó un indicador pronóstico.

b) Factores extratiroideos (genético-ambientales):

- Nivel socioeconómico: se ha obtenido una influencia negativa, muy parcial, del menor status socioeconómico en el CD/CI que se incrementó con la edad, haciéndose significativo a los 5 años.

- CI de los padres: se ha observado una asociación entre CI de las madres y CD/CI de los hijos, a diversas edades.

5.5 METODOLOGÍA PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE TSH NEONATAL PARA HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y ENVÍO

5.5.1 Toma de la muestra

Tipo de muestra

Los programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito, utilizan muestra del cordón umbilical post parto o muestra tomada con lanceta después de las 48 h. de vida, generalmente del 2° al 7° día. Se utiliza la muestra con lanceta después del 2° día, porque se tamizan otras enfermedades que requieren reto metabólico y justifican la espera.

La toma universalmente aceptada de sangre de talón para pruebas de tamizaje, no se justifica en Colombia para el presente inmediato, por no tener programados tamizajes diferentes a Hipotiroidismo Congénito.

Todo recién nacido debe tener muestra tomada antes de salir de la maternidad. Las muestras de cordón pueden dar resultados falsos positivos. Sin embargo es preferible a perder casos de hipotiroidismo por falta de claridad en el compromiso de tomar la muestra, ó imposibilidad para asistir a la consulta.

La muestra puede ser utilizada para otros fines, por lo que es necesario seguir las normas para la colecta adecuada, aprobada para programas de tamizaje. La norma para el transporte seguro de muestras de sangre seca, se referencia y describe en el manual para la toma de muestras del Instituto Nacional de Salud y el Ministerio Salud²² hoy Minprotección Social.

Materiales para la toma de muestra

Papel estandarizado: Para el propósito de análisis de muestras de sangre seca, aplicables a métodos de DELFIA, RIA o micro-ELISA, el papel debe cumplir con los requerimientos de material, densidad, peso, pH, cenizas, resistencia y absorbancia, las cuales garantizan la capacidad de absorción, la homogeneidad y el volumen de retención.

²² Manual para la toma y transporte de muestras. Bogotá. 1999 (07/05/05). <http://www.ins.gov>

El papel se anexa a la ficha de registro y debe contener 4 círculos preimpresos, delimitados con una línea punteada, sobre los cuales colocar la muestra.

Ficha de registro de datos:

Es una ficha con el papel estandarizado, pero separado por un límite definido. En ella están las variables que deben ser registradas:

- 01) Número consecutivo de ficha de tamizaje (Preimpreso).
- 02) Número de identificación de la paciente. Se refiere a la historia o registro de la madre
- 03) Nombre del niño
- 04) Nombre de la madre
- 05) Fecha de nacimiento
- 06) Peso al nacer
- 07) Sexo

La ficha contiene información adicional sobre:

- 08) Identificación del remitente
- 09) Dirección del remitente
- 10) Nombre del médico responsable
- 11) Teléfono del médico responsable
- 12) Nombre del laboratorio de tamizaje
- 13) Dirección del laboratorio de tamizaje

Contiene espacios definidos para:

- 14) Espacio para resultados analíticos
- 15) Número de lote del fabricante del papel (Preimpreso).

Lugar y tiempo de la toma de muestra

En la sala de partos, inmediato al nacimiento, seguido al pinzamiento del cordón se deja gotear libremente en el sitio demarcado en el cartón, por triplicado.

Procedimiento y técnica para la toma de sangre del cordón

- Antes del parto se llena la ficha de datos en la hoja de recolección de muestra.
- Seguido al parto se pinza el cordón y se deja gotear, sin ejercer ninguna presión, sobre el papel demarcado.
- Evitar tocar o dispersar la gota de sangre, por alguna fricción.
- Dejar secar al aire en posición horizontal, suspendida por 3 h. a temperatura ambiente. (15 a 22°C), evitando exposición directa a la luz solar.
- Enviar al laboratorio de análisis antes de 24 h,

5.5.2 Procedimiento y técnica para el envío de las fichas con las muestras

Materiales para el envío de muestras

Cartón con la muestra unido a la ficha de datos diligenciada
Papel de protección para el cartón de muestra
Sobre de papel impermeable al aire y resistente al agua
Libro de actas para el **Registro de toma y envío de muestras para tamizaje de hipotiroidismo congénito.**

Este libro debe contener los siguientes encabezados por columnas:

- Número consecutivo de ficha de tamizaje (Preimpreso).
- Número de identificación de la paciente. Se refiere a la historia o registro de la madre.
- Nombre de la madre.
- Dirección y teléfono.
- Fecha de nacimiento.
- Peso al nacer.
- Sexo.
- Fecha de envío.
- TSH.
- T4.
- Fecha respuesta.
- Observaciones.

Empaque y correo

Siguiendo la norma federal establecida por el Centro de Control de Enfermedades²³ de los Estados Unidos, las muestras de sangre seca no representan riesgo alguno de bioseguridad.

La calidad de la muestra es la prioridad. Los especímenes de mancha de sangre seca, son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. La efectividad de este programa de salud pública, depende de la recolecta, envío y análisis correcto de las muestras.

La norma citada, requiere que el cartón con la muestra seca, sea colocado entre dos papeles protectores y en un sobre de papel bond impermeable al aire y resistente al agua.

Verificar:

- Calidad de las gotas. Utilizar la guía esquemática de calidad de las muestras.
- Consistencia de la información de la ficha.
- Correspondencia del número de identificación de la ficha con el número en el sobre.
- Correspondencia del número de identificación de la ficha y el número en el libro de registro de toma y envío de muestras para tamizaje de hipotiroidismo congénito.

²³ KNUDSEN R, SLAZKY W. Guidelines for the shipment of dried spot specimens., Atlanta. 1993 (07/05/05). <http://www.cdc.gov>.

- En el caso de enviar varios cartones, correspondientes a diferentes pacientes en el mismo sobre, los números de identificación de todos deben ir en el sobre.

Informar:

- Confirmar el envío al responsable en el laboratorio de análisis, vía telefónica, fax, e-mail, o por algún medio personal, informando el número de muestras enviadas.

5.5.3 Interpretación de resultados

Caso sospechoso: Recién nacido con valores de TSH superiores a 20 mUI/L.

Caso probable: Caso sospechoso con valores de TSH superiores a 20 mUI/L, en dos análisis consecutivos, de la misma muestra.

Caso confirmado: Caso probable con confirmación por laboratorio con T4 inferior a 55.17 nmol/L en una muestra nueva.

5.5.4 Tipo de muestra

Los programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito, utilizan muestra del cordón umbilical post parto o muestra tomada con lanceta después de las 48 h. de vida, generalmente del 2° al 7° día. En Colombia se propuso utilizar la muestra del cordón umbilical, teniendo presente que solamente se va a tamizar para hipotiroidismo congénito.

En la mayoría de programas del mundo se utiliza la muestra con lanceta después del 2° día, porque se tamizan otras enfermedades que requieren reto metabólico y justifican la espera. Se hizo un análisis de la conveniencia de la muestra de cordón y estos son los argumentos a favor y en contra:

Utilidad de la muestra de cordón umbilical para otros diagnósticos:

Es útil para tamizaje porque los valores de TSH ya están elevados en sangre de cordón. Esta fue una de las razones argumentadas como ventaja para utilizar TSH en lugar de T4 como método primario.

La muestra puede ser utilizada para otros fines rutinarios, como hemoclasificación o para programas de interés en Salud Pública, muestras para VDRL, Rubeola, ó VIH según las normas de cada región.

Favorece alcanzar mayor cobertura:

En los programas de tamizaje se busca cubrir el 100% de los recién nacidos. Tomar la muestra de cordón como parte del procedimiento rutinario garantiza que a todo niño se le tome la muestra, aún en los casos de alta rápida del hospital, antes de las doce horas, o en casos de traslado a la UCI. Actualmente se busca disminuir el tiempo de estancia de la

madre y el bebé en las maternidades, para disminuir costos y disminuir riesgos. Entonces no es extraño que la alta sea muy temprana y el niño salga sin que se le tome la muestra.

Para los programas que utilizan la muestra de talón al 2° o 7° día, la única garantía que hay para que el niño asista a esa consulta para tomar la muestra, es que la motivación para la madre sea más fuerte que las dificultades que le representa salir con su bebé. Por esta razón hay pérdidas de niños para tamizar, porque no vuelven después del parto. Esto disminuye la cobertura.

Las rellamadas y los falsos positivos:

En todos los programas de tamizaje neonatal, por la alta sensibilidad de la prueba, se esperan los falsos positivos que implican una tasa de rellamadas o llamadas para segunda muestra. También ocasionalmente por mala calidad de la muestra.

En el Instituto Materno infantil de Bogotá se informa 0.7%, también con muestreo por talón en segunda muestra. En el programa de Uruguay es 0.5%, con muestreo del cordón umbilical. Significa que la tasa de rellamada no depende con exclusividad del tipo de muestreo.

Hay argumentos de que las madres que han autorizado la muestra de talón, están más comprometidas en la respuesta a la rellamada, comparadas con las madres de niños con muestra de cordón.

Este argumento es anecdótico, ya que las razones por las cuales la madre no asiste a la rellamada, es por no disponer de tiempo, no tener permiso laboral, no tener para el pasaje de bus, no poder dejar solos a los otros niños, no estar en buen estado de salud para salir, o no tener acompañante. Estas razones son independientes de cómo se le haya tomado la muestra al bebé.

Por otro lado para fortalecer el compromiso de la madre, en los programas con muestreo por cordón umbilical, se le informa y se le motiva al momento de otro procedimiento de rutina, como es la aplicación de la BCG en los hospitales colombianos.

Entonces se pierden más casos por la falta de toma de la muestra, citando a la madre después del parto, que los que dejan de responder a la rellamada. Significa que es peor el problema de cobertura en la toma de talón después de dar de alta a la madre.

Los falsos negativos:

Los falsos negativos son atribuibles a la imposibilidad de detectar el hipotiroidismo congénito por el test de TSH en combinación con el test de T4. Por un lado, por el valor predictivo de cada test y por otro por la sensibilidad combinada.

El T4 tiene un valor predictivo positivo de 2.4%. La tasa de rellamada alcanza al 1.1%, Con TSH la tasa de rellamada es 0.05% y la sensibilidad combinada de las dos es del 95%. Con

este método de TSH como test primario y T4 en los casos de duda, el 5% de todos los casos de hipotiroidismo congénito no serán detectados.

Aún en ausencia de errores humanos o técnicos, entre el 5% y el 10% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito, tendrán hormonas normales al tamizaje, en forma independiente de la estrategia utilizada.

El examen del TSH no permite detectar tres situaciones concretas: Deficiencia de TBG, Hipotiroidismo hipotalámico-pituitario y la hipotiroxinemia con elevación retardada de TSH. La frecuencia de estas enfermedades es 1:7500 y 1:50000 respectivamente para las dos primeras.

Entonces la tasa de falsos negativos en los programas de tamizaje de hipotiroidismo, depende de las hormonas que se midan y de la implementación de un plan de retamizaje o segundo tamizaje al mes de edad. No se relaciona con que la muestra provenga del cordón umbilical o del talón.

Por riesgo mínimo:

La toma de muestra de sangre por punción del talón, tiene riesgos de lesión en tejidos subyacentes, por lo cuál deben utilizarse lancetas apropiadas al tamaño del recién nacido, bajo la responsabilidad directa de profesionales entrenados para ese método de toma de muestra.

La falta de uniformidad y responsabilidad en seguir los pasos del protocolo estandarizado, es uno de los más importantes problemas, que pueden llevar a repeticiones de la punción. Hay otros problemas que se relacionan con mala calidad de la muestra, tal es el caso de la hemólisis.

Entonces con base a estos riesgos y problemas, el procedimiento de toma de sangre por punción en el talón del bebé, conlleva un riesgo superior al mínimo de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud, sobre normas científicas técnicas y administrativas de la investigación en salud. La muestra obtenida de cordón umbilical, carece por completo de ese riesgo.

Por costo:

La muestra de cordón umbilical no conlleva sobrecostos. Después del procedimiento normal de pinzamiento del cordón, se deja gotear calmadamente.

La muestra de talón con lanceta, tiene los siguientes sobrecostos: (tabla 2)

Costos directos:

El procedimiento de toma de talón conlleva varios pasos, que debe seguir la auxiliar de enfermería o la enfermera, que implica un lapso de tiempo por niño, sin contar el tiempo de preparación de materiales, ni el tiempo para explicación a la madre, que puede ser considerable.

Este proceso lo hace una persona con responsabilidad para la toma de muestra, explicación a la madre y llenado de datos de la ficha. Por cada niño, representa treinta minutos. El procedimiento implica una persona que colabore, que bien puede ser la madre o un familiar, para sostener al niño. Esto no siempre es posible y tendrá que acudir otra enfermera o auxiliar, distrayéndola de sus oficios.

El costo de la lanceta es de 500 pesos, los guantes, el algodón, los elementos de apoyo, en total pueden representar 1000 pesos por muestra.

Costos indirectos:

Para asistir el día de la toma de muestra, la madre debe estar acompañada. Implica pagar la consulta, pagar el transporte de ella y del acompañante y el día laboral del acompañante.

Tabla 2. Costo según evento

Evento	Costo
Enfermera para la toma	2500
Elementos para la toma	1000
Consulta	600
Transporte de la madre (bus)	2400
Transporte acompañante (bus)	2400
Día laboral acompañante	10000
Total	18900
* Pesos por muestra	

Fuente: Tamizaje Neonatal y vigilancia de hipotiroidismo congénito a través de la red de laboratorios de salud pública. Junio de 1999.

Desventajas de la muestra de cordón umbilical:

Al nacer los valores de TSH en cordón son hasta tres veces los valores normales en muestra de sangre del bebé, lo que supondría una alta tasa de falsos positivos. Otro problema es la mezcla de sangre materna.

Ya se mencionó que esa elevación funcional en el cordón, no está cerca al límite o punto de corte escogido como positivo, 25 mUI/L . Esto está demostrado en las tasas de rellamada que son similares en programas con muestras de cordón a las que usan talón, referenciadas previamente.

Recomendación:

La tabla 3, resume las ventajas que tiene la toma de muestra en cordón umbilical. Uno de los requisitos para iniciar un programa de tamizaje, es tener la aceptación de las autoridades de salud y otro es tener garantizada la financiación. En Colombia, ambos requisitos se cumplen solamente para hipotiroidismo congénito.

El argumento de que en el futuro se van a tamizar otras enfermedades y sería necesario comenzar de nuevo, para implementar la toma en talón, no se ve sustentado con la realidad vivida en otros países como Chile, Uruguay, México, Cuba, que iniciaron programas con toma de cordón y luego al tamizar para otras enfermedades adicionaron la toma de talón, sin que se viera modificada la organización ya establecida para tamizar, que implica muchos componentes de los cuales la forma de tomar la muestra es solamente uno, aunque bien importante.

La justificación para el sobre costo, incurrir en riegos superiores al mínimo, aumentar la carga para el grupo médico y paramédico, es que la muestra vaya a ser utilizada en otros diagnósticos que requieran el tiempo de espera ó el reto metabólico.

Tabla 3. Ventajas comparativas entre la toma de muestra de cordón umbilical y la muestra de talón según algunas características.

<i>Considerando</i>	<i>Cordón umbilical</i>	<i>Punción con lanceta en talón</i>
Utilidad de la muestra	Sirve para VDRL, Rubéola, hemoclasificación y otros.	Sirve para tamizar fenilcetonuria, galactosemia, acidemias orgánicas y otras metabolopatías.
Cobertura	> % de niños tamizados	< cubrimiento, > frecuencia de no cita al tamizaje
Rellamadas y falsos positivos	> % de positivos	< % de positivos
Falsos negativos	Igual	Igual
Riesgo	Sin riesgo	Con riesgo
Costo	Sin sobre costo	Elevado sobre costo

Fuente: Tamizaje Neonatal y vigilancia de hipotiroidismo congénito a través de la red de laboratorios de salud pública. Junio de 1999.

Conclusión sobre el tipo de muestra:

La toma universalmente aceptada de sangre de talón para pruebas de tamizaje, no se justifica en Colombia para el presente inmediato por no tener programados tamizajes diferentes a Hipotiroidismo Congénito.

Todo recién nacido debe tener muestra tomada antes de salir de la maternidad. Las muestras de cordón pueden dar resultados falsos positivos. Sin embargo es preferible a perder casos de hipotiroidismo por falta de claridad en el compromiso de tomar la muestra, ó imposibilidad para asistir a la consulta.

La muestra puede ser utilizada para otros fines, por lo que es necesario seguir las normas para la colecta adecuada, aprobada para programas de tamizaje. La norma para el transporte seguro de muestras de sangre seca. se referencia y describe en el manual para la toma de muestras del Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se empleó un estudio tipo descriptivo, retrospectivo y documental que es el más indicado de acuerdo a los objetivos planteados en este proyecto, este nos permite describir a fondo las variables a estudio como son las características sociodemográficas de la población, el número de recién nacidos cubiertos por el programa de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito, la distribución por sexo de los pacientes, así como los factores de riesgo maternos de esta población, y las medidas antropométricas de los recién nacidos, para esto se realizó la revisión de historias clínicas de una muestra aleatoria tomada del total de recién nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo", durante el 01 de octubre de 2004 al 31 septiembre de 2005.

6.2 ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo", Institución Prestadora de Servicios de Salud estatal de tercer nivel de complejidad, incluye servicios de urgencias, consulta médica general y especializada en medicina interna, cirugía general, pediatría, neumología, cirugía plástica, otorrinolaringología, oftalmología, neurología, urología, ortopedia y traumatología, ginecología y obstetricia, cuidados intensivos neonatales, pediátricos y adultos.

Atiende a la población de Neiva así como a los demás municipios del Huila y el sur del Tolima, además es punto de referencia de los departamentos del sur de Colombia como son Caquetá, Putumayo y Amazonas. Esta institución cuenta además con laboratorio clínico especializado con personal idóneo y equipos para diagnóstico y tratamiento de alta tecnología.

La investigación se llevará a cabo en la sala de partos del Hospital, así como en el archivo de gestión de la Institución; en donde se recolectarán los datos a partir de las historias clínicas seleccionadas de manera aleatoria de los recién nacidos vivos seleccionados para la muestra, y en el laboratorio clínico del Hospital donde procesan las muestras para tamizaje de hipotiroidismo neonatal de los recién nacidos vivos con seguridad social sea contributivo o subsidiado, también se recolectará información en el laboratorio clínico de la Secretaria Departamental de Salud del Huila, donde son enviadas las muestras de los pacientes vinculados, durante 01 de octubre de 2004 al 31 de septiembre de 2005.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población del estudio fueron todas las mujeres que ingresaron al Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de la ciudad de Neiva para la atención del parto y los hijos de estas nacidos vivos en dicha Institución en el periodo comprendido entre el primero de octubre del 2004 y el 31 de septiembre del 2005. Entre las características más importantes de esta población están el alto riesgo obstétrico por el cual son remitidas a la institución, además son procedentes en su gran mayoría de los diferentes municipios del departamento del Huila y demás departamentos del sur de Colombia y pertenecen a un nivel socioeconómico bajo, siendo afiliadas en una mayor proporción al régimen subsidiado en los niveles 1 y 2.

La población total son las madres y los recién nacidos vivos en el periodo de estudio que corresponden a 2290 pacientes; para evaluar el cumplimiento de la prueba de tamizaje de hipotiroidismo congénito se tomaron en cuenta toda la población. Para el resto de variables se realizó una muestra sistemática, la cual se calculó teniendo el tamaño de la población y una frecuencia esperada del 20% , con intervalo de confianza de 99,9%, estos cálculos fueron obtenidos utilizando el programa Epi-Info 3.3.2 arrojando un tamaño muestral de 103 pacientes. Con los dos valores anteriores se calculó el salto muestral que resulto ser 22, el cual se aplicó al listado de la población para obtener los individuos de la muestra. El número a partir del cual se aplicó el salto muestral fue obtenido al azar por computadora.

6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver anexo 1.

6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

Para evitar sesgos en la recolección de la información se elaboró un cuestionario completo con las variables a estudiar, este formulario fue diligenciado exclusivamente por los investigadores quienes personalmente solicitaron las historias clínicas al archivo del Hospital y de esta manera se obtuvieron los datos de una forma objetiva, basándose solo en los datos que están consignados en la historia clínica; además como la mayoría de reportes de TSH neonatal no fueron encontrados en las historias clínicas, estos valores se tomaron directamente del libro de reportes del laboratorio clínico del Hospital y de la Secretaria Departamental de Salud del Huila, de manera que se logró obtener toda la información requerida para cumplir los objetivos de la investigación.

6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Este estudio se realizó mediante la revisión de historias clínicas y reportes de TSH neonatal de los recién nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva "Hernando Moncaleano Perdomo" en el periodo comprendido entre el primero de octubre de 2004 y 31 de

septiembre de 2005. Para realizar la investigación se presentó una carta dirigida al subgerente técnico-científico en la que se incluyeron los objetivos del estudio, el diseño metodológico y las variables a medir; solicitando se nos permitiera acceder a la información registrada en la historia clínica y en el libro de reportes de TSH neonatal.

La técnica empleada fue la revisión documental de la historia clínica y el libro de reportes de TSH neonatal, esta es una técnica de recolección de información que consiste en utilizar los datos existentes en documentos y el diligenciamiento de un formulario donde se incluyen las variables del estudio.

6.7 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Se elaboró un cuestionario que incluyó una descripción breve sobre la importancia del estudio y su objetivo principal, luego se introdujeron todas las variables de la investigación organizadas por bloques según sus características, primero la identificación del paciente dado por el número de la historia clínica, seguido de las variables sociodemográficas maternas como son edad, procedencia, estrato socioeconómico, los factores de riesgo materno-fetales que definen su embarazo como de alto riesgo y el número de controles prenatales que recibió durante la gestación. Posteriormente se incluyeron los datos del recién nacido como son: fecha de nacimiento, género, medidas antropométricas, toma de la prueba de tamizaje de TSH neonatal para hipotiroidismo congénito, resultado de la prueba y por último un espacio para la firma de quien diligenció el formulario. (Anexo 2).

6.8 PRUEBA PILOTO

Se realizó una revisión de historias clínicas de la Unidad Básica Neonatal (UBN) a las cuales se les aplicó el instrumento de medición, que es un formulario previamente elaborado con las variables del estudio, se estudiaron 18 historias clínicas de las cuales solo 5 tenían la información completa que se necesitaba para llenar el formulario, este problema se debe al diligenciamiento incompleto por parte del personal médico y paramédico de los respectivos formatos de recién nacidos.

Los datos que no se lograron obtener fueron el estrato socioeconómico de las madres; además, el hecho que de los 5 formularios diligenciados 4 resultaran positivos para la prueba de TSH nos pareció algo inusual así que probablemente este dato es debido a dificultades técnicas del equipo de laboratorio ya que el personal que labora en la UBN refirió que la mayoría de resultados de esa semana salieron alterados.

Debido a la dificultad en la obtención de la información al realizar la prueba piloto se decidió modificar algunos aspectos del formulario como son:

- ✦ Se cambiará el nombre de la madre por el número de la historia clínica, para proteger la intimidad e identidad de los pacientes.
- ✦ Se decide anexar un ítem para el valor cuantitativo del resultado de la prueba de TSH neonatal.

6.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

El análisis y tabulación de los datos obtenidos mediante la revisión de historias clínicas y los reportes de TSH neonatal, se realizó mediante la utilización del programa Epi-info 3.3.2, el cual es un programa de dominio público, diseñado por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta. El cual permite construir bases de datos y realizar análisis estadísticos que pueden ser representados con tablas, gráficos y mapas.

6.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa Epi-Info 3.3.2, realizado mediante frecuencias y porcentajes de las variables propuestas, utilizando gráficos y tablas para representar los resultados obtenidos durante el análisis de las variables, y así poder compararlas con los resultados obtenidos en otros estudios.

6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizaron fuentes indirectas, cuya información se obtuvo de las historias clínicas y el libro de reportes de TSH neonatal de los recién nacidos vivos durante el periodo a estudio.

6.12 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN

Los resultados obtenidos en la investigación se sustentaron mediante texto, tablas y gráficos a la docente del área, la enfermera magíster en salud pública y especialista en epidemiología Dolly Castro Betancourt y a los demás compañeros del semestre, además se presentó un informe por escrito con copia en CD-ROM que permanecerá en la Biblioteca de la Facultad de Salud, para que pueda ser consultado en cualquier momento.

6.13 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo, es un estudio descriptivo, retrospectivo, y documental que consistió en la revisión de historias clínicas de una muestra seleccionada aleatoriamente de todos los recién nacidos vivos durante el periodo de estudio, dada la trascendencia que tiene realizar un estudio en poblaciones humanas, fue necesario velar por el derecho a la intimidad y el secreto profesional que nos concierne a nosotros como médicos y que protege la dignidad de las personas que van a participar del estudio.

Ninguna de nuestras intervenciones violó los derechos que tiene cada paciente como son garantía de que no sufrirán daños, ninguna de la información recolectada fue usada en su contra, para esto no se usaron nombres ni direcciones de ninguno de los participantes, así garantizamos que los pacientes no serán incluidos en un proceso de seguimiento y no perderán el derecho a su intimidad.

Además, ningún personal ajeno a los investigadores tuvo o tendrá acceso a la información recolectada, lo mismo que en la entrega de resultados de este trabajo investigativo, se omitieron nombres o detalles de las personas involucradas y solo se dieron a conocer las características propias encontradas y los datos de relevancia desde el punto de vista científico e investigativo resaltando la importancia académica de la investigación.

Se adjuntan la carta en dónde se solicita permiso para acceder y utilizar la información de los reportes, exclusivamente para los fines académicos de éste estudio (Anexo 3).

7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La población a estudio estuvo constituida por todas las mujeres que ingresaron al Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de la ciudad de Neiva para la atención del parto y los hijos de estas que nacieron vivos durante en el periodo comprendido entre el primero de octubre del 2004 y el 31 de septiembre del 2005. Todos los casos se analizaron para obtener el porcentaje de cumplimiento del tamizaje de TSH neonatal en esta institución, para la caracterización de la población respecto a las variables sociodemográficas, factores de riesgo obstétricos y medidas antropométricas neonatales se obtuvo una muestra aleatoria de 103 casos.

7.1 VARIABLE NÚMERO DE RECIÉN NACIDOS TAMIZADOS PARA TSH NEONATAL

Durante el periodo de estudio se presentaron 2290 nacimientos, de este total a 1250 se les realizó la prueba de tamizaje para hipotiroidismo congénito en el laboratorio clínico del Hospital Universitario y esta población corresponde al 55% del total de nacidos vivos; 507 pacientes (22%) fueron tamizados en el laboratorio clínico de la Secretaria de Salud Departamental por corresponder a población vinculada; a la población restante que corresponde a 533 pacientes siendo el 23% de la población no se les realizó la medición de TSH neonatal, 529 por no haber tomado la muestra y 4 casos por realizar toma de muestras de manera inadecuada que no permitió su valoración. En conclusión fueron tamizados el 77% del total de nacidos vivos. Ver gráficos 1 y 2.

Grafico 1. Recién nacidos tamizados para TSH neonatal en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.

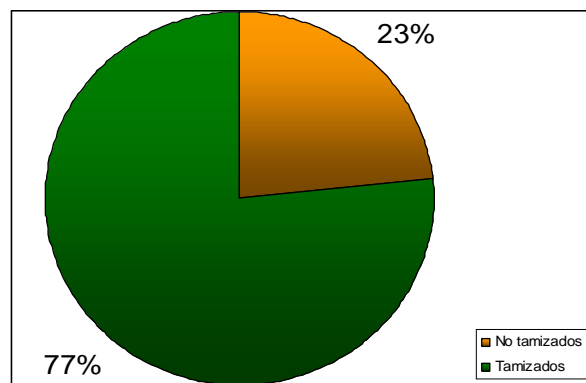
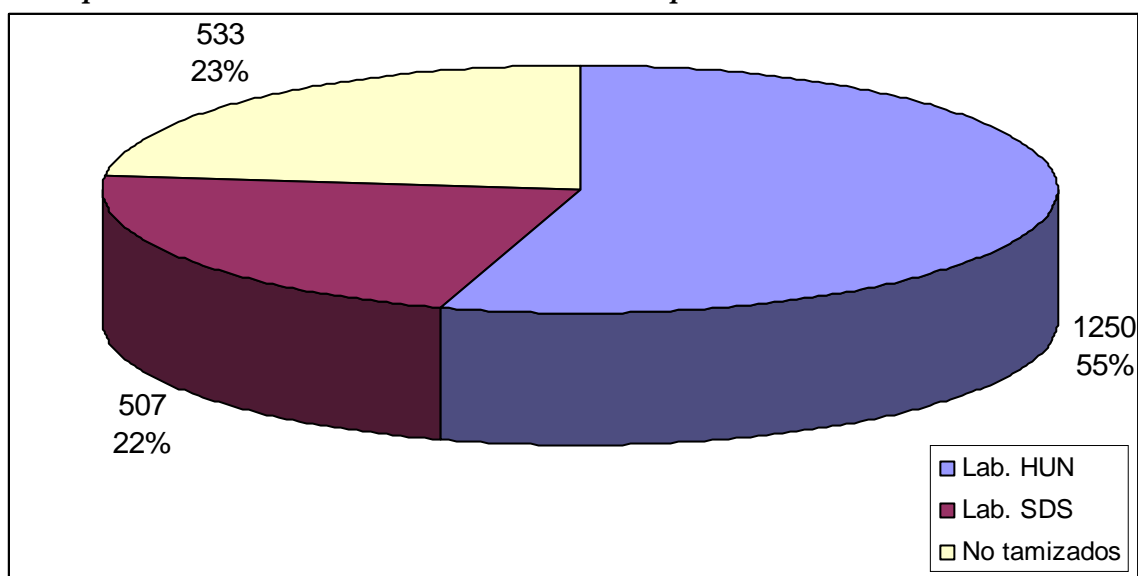


Grafico 2. Distribución de los Recién nacidos tamizados para TSH neonatal en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, según el sitio en el cual se proceso la muestra. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.



Total nacimientos 2290

La prueba de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito detectó 7 casos como probables, es decir; en dos análisis consecutivos de la misma muestra se detectó un valor de TSH mayor a 20mUI/L. Al realizarse las pruebas confirmatorias con los valores de T4 no se detectaron casos confirmados para hipotiroidismo congénito en cuatro de las muestras, las restantes no aparecen reportadas en el laboratorio del Hospital ni en la historia clínica del paciente y por lo tanto no podemos concluir si fueron positivos o negativos para la enfermedad. (Ver tabla 5).

Tabla 5. Recién nacidos tamizados, laboratorio responsable y casos detectados por la prueba.

	Recién nacidos	Tamizaje (+)	Casos confirmados
Tamizados HUN*	1250	5	0
Tamizados SDS**	507	2	0
No tamizados	533		
Total RN	2290	7	0

* Hospital Universitario de Neiva

** Secretaria Departamental de Salud del Huila

7.2 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA MADRE

De los 103 casos estudiados se describen los aspectos sociodemográficos más importantes como son edad materna, estrato socioeconómico, y procedencia.

Según la edad materna se organizaron los casos en cuatro grupos etáreos así: menores de 18 años, entre 18 y 24 años, entre 25 y 34 años y mayores de 34 años; de estos el que presentó mayor frecuencia fue el grupo de 18 a 24 años con 42 casos (40,8%), el promedio de edad fue de 25 años con una edad mínima de 14 años y máxima de 44 años y una moda de 18 años.

Respecto al estrato socioeconómico se encontró que el de mayor frecuencia fue el estrato 1 con 74 casos (71,8).

Predominantemente el lugar de mayor procedencia de las maternas es la ciudad de Neiva con 46 casos (44,7%), encontrándose también maternas de otros municipios del Huila y 1 caso proveniente del departamento del Putumayo. (Ver tabla 6).

7.3 VARIABLE RIESGO OBSTÉTRICO MATERNO-FETAL

Para la determinación de las características propias de la población atendida en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva es importante determinar las principales patologías por las cuales son remitidas estas madres a la institución así como el número de controles prenatales realizados por la materna; en el estudio el principal diagnóstico materno fue el de embarazo prolongado con 21 casos (20,4%); en segundo lugar están los trastornos hipertensivos del embarazo con 19 casos (18,4%), seguido de la amenaza de parto prematuro o ruptura prematura de membranas con 16 casos (15,5%) (ver tabla 7), respecto al número de controles prenatales realizados por las maternas se distribuyeron en 4 grupos así: menos de 4 controles, de cuatro a seis controles y más de cuatro controles, el grupo que presentó mayor frecuencia fue el de 4 a 6 controles, que correspondieron a 50 casos (48,5%). El promedio de controles prenatales fue de 5, con un mínimo de 0 y máximo de 9 controles. (Ver tabla 8).

Tabla 6. Variables socio-demográficas de las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.

<i>Variable Sociodemográfica</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Edad		
< de 18 a.	17	16,5%
18 – 24 a.	42	40,8%
25 – 34 a.	27	26,2%
> de 35 .a	17	16,5%
TOTAL	103	100%
Estrato		
1	74	71,8%
2	25	24,3%
3	4	3,9%
TOTAL	103	100%
Procedencia		
Algeciras	7	6.8%
Baraya	2	1.9%
Campoalegre	6	5.8%
Colombia	3	2.9%
Garzón	1	1.0%
Gigante	3	2.9%
Iquira	3	2.9%
La Plata	3	2.9%
Neiva	46	44.7%
Palermo	5	4.9%
Pitalito	2	1.9%
Pto Leguizamo	1	1.0%
Rivera	5	4.9%
Sta María	4	3.9%
Tello	3	2.9%
Teruel	2	1.9%
Tesalia	1	1.0%
Vega Larga	3	2.9%
Villavieja	1	1.0%
Yaguará	2	1.9%
TOTAL	103	100%

Tabla 7. Factores de riesgo obstétricos de las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.

<i>Variable factor de riesgo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Embarazo prolongado	21	20,4%
Trastornos hipertensivos del embarazo	19	18,4%
RPM o APP	16	15,5%
Cesárea previa	14	13,6%
Primigestante <16 o >35 ^a	13	12,6%
Distocias	11	10,7%
Macrosomia fetal	11	10,7%
Gran múltipara	10	9,7%
Sufrimiento fetal	8	7,8%
Embarazo múltiple	6	5,8%
No controles prenatales	6	5,8%
Placenta previa	3	2,9%
RCIU	3	2,9%
Cardiopatías	1	1%
Diabetes	1	1%
Abruptio placentario	0	0%
<i>Otro</i>	22	21,4%
TOTAL	103	100%

Tabla. 8 Número de controles prenatales las gestantes que ingresaron para la atención del parto en el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo Neiva durante el 01 octubre de 2004 a septiembre 30 de 2005.

<i>Controles prenatales</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
< de 4	25	24,3%
4 – 6	50	48,5%
> de 6	28	27,2%
TOTAL	103	100%

7.4 VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DEL RECIÉN NACIDO

Las medidas antropométricas neonatales correspondieron al peso, la talla y el perímetro cefálico. En cuanto al peso se agruparon de la siguiente manera: muy bajo peso al nacer para los menores de 1500g, bajo peso al nacer para recién nacidos entre 1500 y 2499g,

peso normal al nacer para neonatos entre 2500 y 4000g y macrosomia al nacer para los mayores de 4000g.

Los resultados obtenidos para ambos sexos en su mayoría se encuentran dentro de los límites normales, con un promedio de 3000g para el sexo femenino y 3291,13 para el sexo masculino. Hubo 2 casos de neonatos femeninos con muy bajo peso al nacer, con un peso mínimo de 850g para una de ellas, por otro lado en los neonatos masculinos el menor peso fue de 2000g. Se presentaron 6 casos de macrosomia al nacer, distribuidos equitativamente, con un peso máximo de 4400g para el sexo femenino y de 4200g para el masculino.

Otra variable antropométrica analizada fue la talla, la cual fue agrupada así: menores de 45cm, de 45 a 50cm y mayores de 50cm. Los resultados obtenidos para el género femenino correspondieron en su mayoría a tallas entre 45 y 50cm (68%), en promedio de 47,94cm, con un valor mínimo de 32cm y máximo de 54cm.

A diferencia de estos valores, el género masculino presentó tallas considerablemente mayores, con un leve predominio de tallas entre 45 y 50cm (52,83%) pero seguidos muy de cerca por las mayores de 50cm (43,40%), con una talla media de 49,75cm, una talla mínima de 43cm y máxima de 54cm.

Por último el perímetro cefálico fue agrupado de acuerdo a los estándares de normalidad, con un valor normal al comprendido entre perímetros de 33 y 36cm. Los resultados obtenidos correspondieron en su mayoría a valores dentro de los límites normales para ambos sexos, con un promedio de 33,02cm para el sexo femenino y 34,01cm para el masculino, con valores mínimos de 24 y 30cm respectivamente y valores máximos de 38cm para los neonatos masculinos y 39cm para los femeninos. (Ver tabla 10)

7.5 VARIABLE DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE TODOS LAS RECIÉN NACIDOS

La población estudiada mostró que los recién nacidos vivos durante el periodo de estudio no presentaron diferencias respecto a esta variable distribuyéndose los grupos en proporciones similares. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Distribución por sexo de los recién nacidos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.

<i>Sexo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Femenino	50	48,5%
Masculino	53	51,5%
Total	103	100%

Tabla 10. Medidas antropométricas neonatales de los Recién nacidos vivos en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Octubre 01 de 2004 a septiembre 30 de 2005.

FEMENINO	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Peso		
< de 1500g	2	4%
1500 – 2499g	5	10%
2500 – 4000g	40	80%
> de 4000g	3	6%
TOTAL	50	100%
Talla		
< de 45cm	5	10%
45 – 50cm	34	68%
> de 50cm	11	22%
TOTAL	50	100%
Perímetro cefálico		
< de 33cm	17	34%
33 – 36cm	32	64%
> de 36cm	1	2%
TOTAL	50	100%
MASCULINO		
Peso		
< de 1500g	0	0%
1500 – 2499g	5	9,43%
2500 – 4000g	45	84,91%
> de 4000g	3	5,66%
TOTAL	53	100%
Talla		
< de 45cm	2	3,77%
45 – 50cm	28	52,83%
> de 50cm	23	43,40%
TOTAL	53	100%
Perímetro cefálico		
< de 33cm	13	24,53%
33 – 36cm	36	67,92%
> de 36cm	4	7,55%
TOTAL	53	100%

8. DISCUSIÓN

En Colombia el tamizaje de hipotiroidismo congénito empezó a implementarse por Instituciones privadas en donde concurría población con capacidad económica para asumir los costos de la prueba. Luego en el año de 1999 se implantó el tamizaje neonatal masivo a los afiliados al Instituto de los Seguros Sociales y al año siguiente fue expedida la resolución 0412 del Ministerio de Salud que implementó el tamizaje como parte de la atención integral del parto, mediante la medición de la TSH en sangre de cordón, previa realización de un estudio en el cual el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo participó como Institución piloto. Pero pese a la existencia de la reglamentación que le da derecho a todo recién nacido para que sea objeto de tamizaje no ha podido ser posible lograrlo en todo el territorio Nacional principalmente por falta de recursos para la financiación y por la dispersión de la población en grandes extensiones con dificultad de acceso.

En nuestro estudio encontramos que el porcentaje de cobertura del tamizaje de hipotiroidismo congénito en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo es del 77%, porcentaje que es superior al hallado en un estudio realizado en las IPS del Distrito de Bogotá en el año 2001²⁴, en donde se aplicó un instrumento de medición previamente aceptado y validado al 50% de las IPS que prestaran el servicio de obstetricia, en el cual se encontró una cobertura del 68%. Aunque cabe resaltar que este porcentaje de cobertura fue hallado recién se había iniciado el programa de tamizaje y posteriormente se implementaron acciones para el mejoramiento de dichos programas los cuales se adelantaron hasta el año 2004, lo cual nos puede hacer sospechar que este porcentaje de cobertura este actualmente por encima de esta cifra, aunque no hay datos que respalden tal afirmación.

Entre los principales riesgos obstétricos encontrados en las maternas que participaron en el estudio encontramos que el embarazo prolongado, los trastornos hipertensivos del embarazo, el parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas fueron las entidades más frecuentes en esta población, lo cual concuerda con los reportes de la literatura médica²⁵ sobre las patologías más frecuentemente asociadas al embarazo, a excepción del embarazo prolongado. En el análisis que hacemos de este diagnóstico encontramos que no hay criterios claros para su instauración, uno de los errores más frecuentemente ocurridos es la evaluación de edad gestacional con ecografías del segundo y tercer trimestre ya que existe un margen de error de más de 14 días. Además el desconocimiento de la fecha de

²⁴ SALINAS, S. CHING, B. BERMUDEZ A. Aplicación de tamizaje para hipotiroidismo congénito en los recién nacidos de las IPS del Distrito de Bogotá entre enero y diciembre de 2001. En: *Biomédica*. Bogotá. Vol 22, (supl 1) 2002. p 81.

²⁵ BOTERO, Jaime. JUBIZ, Alfonso. *Obstetricia y Ginecología*. Séptima Edición. Medellín: Grupo Editorial CIB. 2004. 108 – 127p.

última menstruación de las maternas aunado al inicio de controles prenatales después de la semana 12, es así como creemos que se sobre-diagnóstica esta entidad.

Los resultados obtenidos en cuanto a las variables de peso, talla y perímetro cefálico de los recién nacidos que participaron en el estudio se encuentran en su mayoría dentro de los percentiles de normalidad determinados por la Organización Mundial de la Salud. Los pocos casos detectados por debajo fueron debidos a prematurez de los neonatos ocasionados por factores de riesgo que amenazaban la vida de las maternas y los recién nacidos. Aquellos casos por encima del percentil 90 fueron debidos a trastornos metabólicos de las maternas y a embarazos prolongados.

Al momento del nacimiento, en sala de partos del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo se toma sangre de cordón umbilical y se distribuye en las tirillas especiales para tomar la muestra de TSH, todas las muestras se almacenan por una semana, y luego el paquete completo se envía al laboratorio clínico del Hospital si los pacientes están afiliados a la seguridad social, los que se encuentran como vinculados al sistema son enviados de igual forma semanalmente al laboratorio de la Secretaria de Salud Departamental del Huila, estos últimos se analizan y el reporte se envía ocho días después de su recepción al laboratorio clínico del Hospital, este hace una recolección de los reportes positivos y envía una copia de ellos a trabajo social y al servicio de IIAMI (Iniciativa Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia), este último se encarga de evaluar todo el proceso hasta el momento, especialmente el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y el reporte. Además de contactar al paciente y citarlo a consulta de pediatría IIAMI a más tardar al día siguiente, y es el pediatra quien ordena tomar los exámenes confirmatorios, además de continuar con el seguimiento del paciente; de igual forma existe una auxiliar de enfermería de IIAMI que se encarga de revisar los resultados de esos laboratorios.

Como vemos existe un lapso de aproximadamente 15 días para obtener el reporte de TSH teniendo en cuenta que las cosas se realicen de la manera descrita, dentro del seguimiento que hicimos a los casos positivos se encontró que en las historias clínicas no se encontraban los reportes de los laboratorios de la mayoría de los pacientes, solo 1 historia tenía el reporte de TSH y T4, en las demás no se encontraron datos al respecto y fue necesario buscar los reportes en los libros de registro de los laboratorios

De los 7 casos positivos (2 procesados en la Secretaria Departamental de Salud y 5 del laboratorio del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo) solo se hallaron los reportes de T4 de 2 pacientes en los libros de registro del laboratorio clínico del hospital y los dos casos de la secretaria tenían la prueba confirmatoria de T4, así que quedaron 3 casos en los cuales no fue posible hallar el reporte confirmatorio de T4, el tiempo entre la toma de la muestra y el reporte excede por mucho los términos de tiempo ideales, dentro de los casos que se presentaron en el hospital el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y el reporte transcurrieron 62 días en un paciente y 31 días para el otro, siendo este un tiempo muy largo y en el caso en que se hubiera confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo congénito habría pasado un tiempo valioso para evitar las posibles secuelas neurológicas, la más importante de ellas es la disminución del coeficiente intelectual en 5 a 10 puntos después de un mes de no tratamiento en el neonato. Lo que es

mas grave aun es desconocer los resultados de T4 en los 3 casos en los cuales no se encontró el reporte y no sabemos si las pruebas confirmatorias fueron tomadas o no, de esta forma se evidencia la desorganización con que funciona este servicio en el Hospital.

Dado que el espíritu de los programas de tamizaje es evitar que se pase un solo caso; es preocupante que hayan quedado sin evaluar 533 niños de los cuales al menos 2 pueden tener hipotiroidismo debido a los resultados encontrados en los otros neonatos; esto es muy serio por que pone en duda la eficiencia del programa ya que el redireccionamiento de las muestras produce un sesgo de selección grave, debido a que si la solicitud de la prueba no especifica la seguridad social del paciente podría no ser realizada la prueba por que no se podría determinar cual es el laboratorio en el cual se debe procesar la muestra.

Por otra parte no es aceptable desde ningún punto de vista que tres de los casos sospechosos para hipotiroidismo congénito no hayan sido investigados hasta descartar o confirmar la enfermedad dado que ello puede implicar complicaciones severas posteriores como retardo mental si alguno de estos fuese un caso real.

9. CONCLUSIONES

- El tamizaje para hipotiroidismo congénito tiene una cobertura del 77% en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, es decir se incumple en un 23%.
- De la población tamizada se detectaron siete pacientes como caso probable para hipotiroidismo congénito, de los cuales a cuatro se les realizaron las pruebas confirmatorias de T₄ que resultaron negativas para hipotiroidismo congénito, a los otros tres pacientes no fue posible determinarle la realización o no la prueba confirmatoria ya que el reporte no se encontró en la historia clínica y en los registros de laboratorio.
- El grupo etáreo de maternas de 18 a 24 años fue el que se presentó con mayor frecuencia. El promedio de edad materna fue de 25 años con una edad mínima de 14 años, máxima de 44 años y una moda de 18 años.
- En el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo se atiende principalmente la población de estrato 1.
- El 44,7% de las maternas que participaron en el estudio proceden de la ciudad de Neiva.
- Los principales factores de riesgo obstétricos que presentaron las maternas del estudio son: el embarazo prolongado (20,4%), los trastornos hipertensivos del embarazo (18,4%) y la amenaza de parto pretérmino (15,5%).
- El promedio de controles prenatales realizados por las maternas del estudio fue de 5, con un mínimo de 0 y máximo de 9 controles.
- El promedio de peso al nacer para el género femenino fue de 3000g y 3291,13g para el género masculino.
- La talla promedio para los neonatos del género femenino corresponde a 47,94cm y para el género masculino corresponde a 49,75cm.
- El perímetro cefálico para el género femenino fue en promedio de 33,02cm y para el género masculino de 34,01cm.
- La distribución por sexos de los recién nacidos de la muestra fue 48.5% para el género femenino y 51,5% para el género masculino.

10. RECOMENDACIONES

- Recomendamos que el programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito funcione desde sala de partos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, donde se debe llevar un libro en el cual se reporte la toma de la muestra y que sea firmado por el responsable y hacia donde fue enviada la muestra.
- Los programas especiales deben tener un espacio físico dentro de la Institución, además de un responsable y coordinador para permitir conocer el manejo, recolectar información y hacer el seguimiento de los pacientes durante el proceso diagnóstico y terapéutico.
- Crear una comunicación eficiente con las maternas, y explicarles sobre los exámenes realizados a sus hijos y las implicaciones de estos para que ellas se interesen en conocer los resultados de dichos exámenes y así no se pierdan los posibles casos.
- Las muestras deben ser analizadas por el Laboratorio del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, evitando así que se pierdan muestras al no determinar a cargo de quien está la responsabilidad de la lectura de la misma.
- Se deben modificar los días de lectura de las tiras de TSH neonatal, haciéndola mínimo tres días a la semana, disminuyendo el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y el resultado de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. GRUÑEIRO, Laura. BERNAL, Leticia. CHIESA, Ana. Pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito experiencia en sangre de cordón. En: Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sarda. Buenos Aires. Vol XIV, N° 2. 1995; p 87-92.
2. SANTUCCI, Zulma. ANSALDI, María. PATTIN, Jorgelina. SPECOLA, Norma. Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires. En: Archivo Argentino de Pediatría. Buenos Aires. Vol 100, N° 6. 2002; p 456-467.
3. LÓPEZ, Norma. ZAVALA, Aureliano. MENDOZA, Salvador. Identificación de hipotiroidismo congénito en un hospital general, mediante el tamiz neonatal. En: Revista mexicana de pediatría. Ciudad de Méjico. Vol66, N° 3. Mayo de 1999; p 102-103.
4. VELA, Marcela. GAMBO, Salvador. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en Méjico. En revista de salud pública Mejicana. Ciudad de Méjico. Vol 46, N° 2. 2004; p 141-148.
5. QUEIROZ, María Salete. Incidencia de hipotiroidismo congénito, detectado por el método de tamizaje neonatal en el distrito III de la ciudad de la Paz. En: revista sociedad boliviana de pediatría. La Paz. Vol 39, N°2. 2000; p 50-54.
6. CARRILLO, JC. Detección de hipotiroidismo congénito en Colombia. En: Acta Pediátrica Colombiana. Bogotá. Vol IV, N° 1. 1986; p 31-37.
7. BERNAL, Matilde. CALDAS, Margarita. Tamización para hipotiroidismo congénito en Cali y constitución de un centro piloto de referencia para la identificación temprana de la enfermedad. En: Colombia Médica. Cali. Vol 34, N° 1. 2003; p 40-46.
8. SALINAS, S. CHING, B. BERMUDEZ A. Aplicación de tamizaje para hipotiroidismo congénito en los recién nacidos de las IPS del Distrito de Bogotá entre enero y diciembre de 2001. En: Biomédica. Bogotá. Vol 22, (supl 1) 2002. p 81.
9. SANCHEZ, Jose. Cribado neonatal de metabopatías congénitas. Segunda edición. Madrid. Agosto 2003(20/04/2005).
<http://www.aepap.org/previnfad/pdf/introduccion.pdf>
10. SADLER TW. Lagman. Embriología Médica. Séptima edición. México DF: Editorial Médica Panamericana, 1999. 308 p.
11. TESTUT, L. LATARJET, A. Anatomía Humana. Mallorca: Salvat editores, 1984. 1025-1051p.
12. SINELNIKOV, RD. Atlas de Anatomía Humana. Barcelona: Editorial MIR, 1983. 369-381 p.
13. BRAUNWALD, Eugene. Harrison. Principios de Medicina Interna. Decimoquinta edición. Mexico D.F: McGraw-Hill Interamericana editores, 2002. 2412-2415p.
14. GUYTON, Arthur. Tratado de Fisiología Medica. Décima edición. Mexico D.F: McGraw-Hill Interamericana editores, 2001. 1031-1043p.
15. SCRIVER, Charles. The metabolic & molecular bases of inherited disease. Octava edición. USA: McGraw-Hill Interamericana editores, 2001. 4040-4051p.

16. CATTANI, Andreina. Trastornos tiroideos neonatales. En Boletín de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Vol 29, No 3. 2000.
17. POMBO Manuel. Tratado de endocrinología pediátrica. tercera edición. Madrid:Editorial McGraw Hill, 2002. 531-548p.
18. BEHRMAN, Richard. Nelson. Tratado de Pediatría. Decimosexta edición. México D.F : McGraw Hill Interamericana editores, 2001. 1853-1859p.
19. MAYAYO E, OYARZÁBAL M, PUGA B, LABARTA JI, FERRÁNDEZ A y Grupo de Trabajo del Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría. Evaluación del cociente de desarrollo (CD)/cociente intelectual (CI) y de los factores implicados en niños con hipotiroidismo congénito (HC) detectado por screening neonatal. En: Anales Españoles de Pediatría. Vol 43. 1995; p 128-134.
20. Manual para la toma y transporte de muestras. Bogotá. 1999 (07/05/05). <http://www.ins.gov>
21. KNUDSEN R, SLAZKY W. Guidelines for the shipment of dried spot specimens. Atlanta. 1993 (07/05/05). <http://www.cdc.gov>.

ANEXOS

ANEXO 1.

Tabla. 4 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
Características sociodemográficas	Es la agrupación de ciertas características de la persona y su entorno relacionado con condiciones sociales como estrato, procedencia, número de controles prenatales y edad materna	Estrato	1, 2, 3, 4, 5, 6	Ordinal
		Procedencia	Nombre del municipio o ciudad	Nominal
		Edad materna	# de años	Numérica
Recién nacidos vivos	Recién nacidos con presencia de signos vitales al nacer.	Recién nacidos vivos (RN)	Si / No	Nominal
Recién nacidos tamizados	Recién nacidos tamizados para hipotiroidismo congénito.	Hipotiroidismo	Si / No	Nominal
Distribución por sexo	Distribución dependiendo de los caracteres sexuales de los niños de la muestra.		Masculino o femenino	Nominal
Factores de riesgo maternos	Condiciones o patologías maternas o fetales que se presentan en las madres y que complican su embarazo haciendo necesaria su atención en un centro de tercer nivel.	Embarazo múltiple	Si / No	Nominal
		Trastornos hipertensivos del embarazo	Si / No	Nominal
		Cardiopatías	Si / No	Nominal
		Sufrimiento fetal	Si / No	Nominal
		Placenta previa	Si / No	Nominal
		Abruptio placentario	Si / No	Nominal
		Primigestante <16 o >35 años	Si / No	Nominal
		Cesárea previa	Si / No	Nominal
		Distocias	Si / No	Nominal
		RCIU	Si / No	Nominal
		RPM o APP	Si / No	Nominal
		Macrosomía fetal	Si / No	Nominal
		Embarazo múltiple	Si / No	Nominal
		No controles prenatales	Si / No	Nominal
		Diabetes	Si / No	Nominal
		Embarazo prolongado	Si / No	Nominal
		Gran múltipara	Si / No	Nominal
		Otro	Si / No	Nominal
		Numero de controles prenatales	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.	Numérica
Medidas antropométricas del recién nacido	Valores de peso fetal en gramos, talla y perímetro cefálico en centímetros de los recién nacidos	Peso al nacer	Valor en gramos	Numérica
		Talla	Valor en centímetros	Numérica
		Perímetro cefálico	Valor en centímetros	Numérica

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

CUMPLIMIENTO DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN LOS RECIÉN NACIDOS VIVOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA "HERNANDO MONCALEANO PERDOMO". 01 AGOSTO DE 2004 A JULIO 31 DE 2005.

El Hipotiroidismo Congénito es una enfermedad que puede causar graves secuelas neurológicas en el niño afectado; por tal motivo, deseamos investigar si las instituciones que estamos estudiando, están realizando sistemáticamente la prueba de tamizaje. Además de evaluar ciertos factores que pueden estar asociados al desarrollo de la patología, como el nivel socioeconómico, procedencia, edad materna y el número de controles prenatales.

✦ Historia Clínica: _____

Conteste las siguientes preguntas:

✦ Edad de la madre: _____

✦ ¿De que municipio proviene? Escríbalo: _____

✦ ¿A que estrato pertenece la vivienda en la que habita?

1.	2.	3.	4.	5.	6.
----	----	----	----	----	----

✦ Durante la gestación, ¿a cuantos controles prenatales asistió la madre?

0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

✦ Fecha de nacimiento del RN: _____

✦ Factores de riesgo: _____

✦ ¿Cuál es el sexo del recién nacido? Masculino _____ Femenino _____

✦ Peso: _____

✦ Talla: _____

✦ Perímetro cefálico: _____

✦ Al nacer, ¿se le practicó al niño la prueba de tamizaje de Hipotiroidismo Congénito?

Si	No
----	----

✦ ¿El resultado fue clasificado como positivo o negativo para hipotiroidismo congénito?

Positivo.	Negativo.
-----------	-----------

✦ En caso de ser clasificado como positivo, ¿cuál fue el resultado de la prueba de tamizaje?
_____ (mUI/L)

Elaborado por: _____

Anexo 3.

Neiva, 23 de enero de 2006

Doctor
LEONTE MUÑOZ TRUJILLO
Subgerente Técnico Científico
Hospital Universitario
Neiva

Asunto: Autorización

Cordial saludo:

Como parte de la formación del pregrado del programa de Medicina debemos realizar un proyecto de investigación, para el cual necesitamos se nos autorice la revisión de doscientas historias clínicas de recién nacidos durante el año 2004, así como los libros de ingreso a sala de partos del mismo año.

El objetivo de nuestra investigación es evaluar el cumplimiento del programa de tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, así como determinar la incidencia de esta patología en la población que es atendida en esta institución.

Gracias por su atención, esperamos su valiosa colaboración.

Atentamente,

Estudiantes X semestre de Medicina:

JULIÁN AVENDAÑO Cod: 2002200179
EDWIN RAMÍREZ P. Cod 2001201214
LUZ ARENA MARTÍNEZ Cod: 2001200671

Anexo 4.

Neiva, 25 de enero de 2006

Doctor
TITO ALBERTO SUÁREZ CAICEDO
Hospital Universitario
Neiva

Asunto: Autorización

Cordial saludo:

Como parte de la formación del pregrado del programa de Medicina debemos realizar un proyecto de investigación, para el cual necesitamos nos suministre el listado de los nacidos vivos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el año 2004.

El objetivo de nuestra investigación es evaluar el cumplimiento del programa de tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, así como determinar la incidencia de esta patología en la población que es atendida en esta institución.

Gracias por su atención, esperamos su valiosa colaboración.

Atentamente,

Estudiantes X semestre de Medicina:

JULIÁN AVENDAÑO Cod: 2002200179
EDWIN RAMÍREZ P. Cod 2001201214
LUZ ARENA MARTÍNEZ Cod: 2001200671

Anexo 5.

PRESUPUESTO

	NÚMERO	COSTO UNITARIO	TOTAL
Personal	36	382,000	13,752,000
Equipos	1	2,800,000	2,800,000
Software	1	-	-
Salida de campo	40	3,000	120,000
Fotocopias	2,000	50	100,000
Carpetas	20	1,000	20,000
Lapiceros	20	1,000	20,000
Imprevistos		50,000	-
		TOTAL:	16,812,000

ACTIVIDADES	02/06				03/06				04/06				05/06				06/006			
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Codificación y fabulación																				
Análisis de la información																				
Conclusiones																				
Elaboración del informe final																				