

Oportunidad en el Diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito por Tamiz Neonatal en el Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” de Oaxaca.

María De Los Ángeles Santiago-Ramírez*
Ana Beatriz Rosas-Sumano**

RESUMEN

Objetivo: Conocer el tiempo que transcurre entre el nacimiento, el diagnóstico e inicio de tratamiento del Hipotiroidismo Congénito (HC) en casos reportados sospechosos por tamiz en el Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” de Oaxaca.

Material y Métodos: Se estudiaron 41 casos detectados por tamiz y confirmados con HC del 1º de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2011; se determinó la localidad de origen de los pacientes y la unidad que tomó la muestra de tamiz, se registraron los días transcurridos entre el nacimiento, la confirmación e inicio de tratamiento y las manifestaciones clínicas de HC al momento del diagnóstico.

Resultados: La media de edad al inicio de tratamiento fue de 40.17 días. Los casos que iniciaron tratamiento antes de los 30 días fueron 13 (31.7%); los que iniciaron entre 30 y 60 días, fueron 22 (53.7 %); y los que iniciaron después de los 60 días fueron 6 (14.6%). Los pacientes con manifestaciones clínicas fueron 39 (95.1%). En una sola localidad, Santiago Suchilquitongo, se diagnosticaron 6 casos (14.6 %).

Conclusiones: La dificultad para el acceso a distintas localidades del Estado de Oaxaca contribuye a retraso en la recolección de muestra y reporte de resultados. El tiempo entre el nacimiento y el inicio de tratamiento es mayor a lo recomendado por el lineamiento técnico para el programa y aumenta el riesgo neurológico de los pacientes, por lo que se deben diseñar las estrategias a nivel Estatal que permitan el diagnóstico antes de los 30 días de vida.

Palabras Clave: Hipotiroidismo Congénito. Tamiz Neonatal.

SUMMARY

Objective: To know the time lapse between birth, diagnosis, and initiation of treatment of congenital hypothyroidism (CH) in suspected cases reported per neonatal screening at the General Hospital “Dr. Aurelio Valdivieso” in Oaxaca.

Material and Methods: From January 1, 2006, to December 31, 2011, we studied 41 cases with CH detected by neonatal screening; we determined the site of origin of each patient and the health clinic where the sample screens were taken. The days that lapsed between the birth, confirmation, and initiation of treatment, and clinical manifestations of HC at the time of diagnosis were recorded.

Results: The mean age at initiation of treatment was 40.17 days. The cases in which treatment was started within 30 days were 13 (31.7%); those in which treatment was initiated between 30 and 60 days were 22 (53.7%) and those who started

* Médico Pediatra adscrita al Servicio de Pediatría del Hospital General de Oaxaca “Dr. Aurelio Valdivieso”. Encargada del programa Arranque Parejo y Detección de Hipotiroidismo Congénito.

** Médico Pediatra. M.C. Centro de Investigación Médica y Biológica. Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

treatment after 60 days were 6 (14.6%). Patients with clinical manifestations at the time of diagnosis were 39 (95.1%). In one town, Santiago Suchilquitongo, 6 cases (14.6%) were diagnosed.

Conclusions: The difficulty of access to different parts of the State of Oaxaca contributes to delays in sample collection and the reporting of results of neonatal screening. The time lapse between birth and the initiation of treatment is higher than recommended by the technical guideline for the program of congenital hypothyroidism, and increases the risk of neurological damage in patients; hence, strategies must be designed to allow state-level diagnosis within 30 days of life of the patients.

Key Words: Congenital Hypothyroidism, neonatal screening.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito primario (HC) es un problema de Salud Pública, que ocurre en uno de cada 2000 a 3000 recién nacidos en el mundo. Es la causa más frecuente de retraso mental susceptible de prevención¹⁻³. En México la frecuencia es extraordinariamente alta en relación a otros países, un caso por cada 1900 recién nacidos de acuerdo con el Programa Nacional de Tamiz Metabólico^{2,4}. La explicación de estas diferencias en la frecuencia del HC no se conoce con precisión; sin embargo, se han relacionado más con los trastornos por deficiencia de yodo que con las características étnicas poblacionales⁵. La evidencia actual sugiere una asociación con mutaciones en algunos factores de transcripción genéticos, como el TTF1, TTF2, el PAX8, los cuales son importantes durante el desarrollo embriológico de la glándula tiroides⁶. Un interesante capítulo de incipiente estudio es el de la posible base epigenética no hereditaria, del HC⁷.

Es ampliamente conocido que las hormonas tiroideas son indispensables para lograr un desarrollo óptimo en los niños, de tal manera que su deficiencia o mal funcionamiento condiciona un importante retraso del desarrollo físico e intelectual.

La mayoría de los niños con HC parecen normales al momento del nacimiento, menos de un 5% de los enfermos presentan signos clínicos lo que dificulta el diagnóstico temprano^{2,8,9}. Los signos clásicos de la enfermedad (ictericia, fontanela posterior amplia, estreñimiento, hernia umbilical, macroglosia, llanto ronco, entre otros), se hacen evidentes hasta los primeros meses de vida, por lo cual se implementó en todo el mundo, desde la década de los setentas, la búsqueda intencionada de casos asintomáticos dentro de la población de alto riesgo, lo cual ha recibido el nombre de tamiz neonatal^{1,2}.

En nuestro país el tamiz neonatal inició formalmente en 1988 con la expedición de la Norma Técnica 321 y actualmente su realización es una acción obligatoria para todos los centros que brindan atención materno-infantil, según lo establece la Norma Oficial Mexicana - 007-SSA2-1993^{5,8,10}.

Durante un período de 5 años de 1998 al 2003 la

prevalencia encontrada en el Hospital "Dr. Aurelio Valdivieso" para HC, fue de 1 caso por cada 1345 RN; en la actualidad no es posible hablar de la prevalencia en este Hospital, debido a que se refieren a la Clínica de Hipotiroidismo a niños cuyo nacimiento y/o toma de muestra para tamiz, ocurrió en otra unidad médica dentro del Estado de Oaxaca, así como también debido a que solo del 15 a 20% de los neonatos cuyo nacimiento ocurrió en el Hospital, regresan para el tamiz, ya que actualmente la muestra es exclusivamente tomada en el talón.

Se ha comprobado que uno de los factores más importantes para evitar las secuelas del hipotiroidismo congénito, es el inicio precoz del tratamiento y de manera general se considera como temprano, antes de los 30 días de vida; sin embargo, día con día aumentan las evidencias científicas que señalan la necesidad de acortar dicho tiempo, y en el consenso más reciente de la Academia Americana de Pediatría y de la Asociación Americana de Tiroides, se establece como meta ideal el inicio de tratamiento, durante los primeros 15 días de vida¹¹. Desde el 2008 en México, a través de un convenio entre SSA y RENAPRED, se utiliza un servicio de mensajería (DHL) para el traslado de muestras dos veces a la semana al laboratorio central en el Distrito Federal. Con esta medida se ha disminuido el tiempo necesario para el diagnóstico e inicio de tratamiento hasta en un 90% en otros Estados de nuestro País; sin embargo se ha detectado demora en la confirmación diagnóstica e inicio de tratamiento en los pacientes que acuden a la clínica de Hipotiroidismo en el hospital "Dr. Aurelio Valdivieso", relacionándose con las características socioculturales del Estado de Oaxaca y al difícil acceso en el caso de pacientes originarios de comunidades alejadas, por lo que el objetivo de este estudio, es conocer el tiempo que transcurre entre el nacimiento y el diagnóstico e inicio de tratamiento del HC en los pacientes atendidos en el hospital "Dr. Aurelio Valdivieso".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo de los pacientes con HC, detectado por

tamiz neonatal y confirmado por Perfil Tiroideo (PT) en el Hospital “Dr. Aurelio Valdivieso” de Oaxaca, durante el período comprendido entre enero de 2006 a diciembre de 2010.

Los datos fueron obtenidos de los expedientes de 41 pacientes, 31 mujeres y 10 varones. Se investigó la edad en días de los sujetos del estudio al ser reportados como casos en el Programa de Tamiz Neonatal. Se determinó la localidad de origen de cada uno y la unidad que tomó la muestra de tamiz, se investigó la fecha de notificación del laboratorio central del Programa como caso sospechoso, el día en que acudió el paciente a prueba confirmatoria al Hospital “Dr. Aurelio Valdivieso”, la fecha en que se inició el tratamiento hormonal substitutivo, los días transcurridos desde el nacimiento hasta la notificación, los días transcurridos desde la notificación hasta la confirmación e inicio de tratamiento, los días transcurridos desde el nacimiento hasta la confirmación e inicio de tratamiento. Se analizaron también los valores de TSH obtenidos por tamiz y por prueba confirmatoria (PT) y finalmente las manifestaciones clínicas de HC al momento del diagnóstico. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de frecuencias: media, desviación estándar e intervalos de confianza para la edad, y para los días que transcurren entre el nacimiento, la notificación, la prueba confirmatoria y el inicio de tratamiento, así como también para los valores de TSH obtenidos por tamiz y PT y se utilizaron porcentajes para las variables cualitativas: sexo, localidad de origen, centro de atención en donde se efectuó el tamiz, y manifestaciones clínica de HC. El programa estadístico utilizado fue Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Windows versión 13.0).

RESULTADOS

Se estudiaron los casos detectados en un período de cinco años, del primero de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010. Se excluyeron del estudio los casos de HC detectados en el Hospital durante el período del estudio que no fueron detectados por la prueba de tamiz neonatal, los casos reportados como sospechosos por tamiz pero descartados como positivos por PT y por evaluación clínica y un caso existente en los registros de la clínica de HC en el Hospital, pero no reportado por el nivel estatal con tamiz sospechoso y cuyo expediente no pudo ser localizado.

Se realizó el análisis de 41 casos de HC detectados por tamiz neonatal como sospechosos y confirmados en la Unidad Hospitalaria “Dr. Aurelio Valdivieso” como portadores de la enfermedad. Los pacientes procedían de distintas localidades y municipios en el Estado de Oaxaca y la toma de muestra sanguínea para la prueba de tamiz se realizó en unidades médicas de la Secretaria de Salud en

38 pacientes y solo en 3 casos en unidades médicas del IMSS. Se tomaron los datos del expediente clínico de los 41 pacientes y se encontraron los siguientes resultados: Tres pacientes del grupo estudiado nacieron en el año 2006, cinco en el 2007, nueve en el 2008, diez en el 2009 y 14 en el 2010. Diez pacientes fueron del sexo masculino (24.4%) y 31 pacientes del sexo femenino (75.6%). En cuanto a la localidad de origen 14 pacientes (34.1%) proceden del municipio del centro, ocho pacientes (19.5%) proceden del Distrito de Etla (seis de ellos de la comunidad de Santiago Suchilquitongo), del Distrito de Ocotlán proceden 7 pacientes (17.1%), del Istmo proceden 3 pacientes (7.3%) de la muestra, de Sola de Vega proceden 3 pacientes (7.3%) y 6 pacientes procedían de diferentes localidades y municipios en el estado, uno de cada una de ellas: Ayoquezco de Aldama, Tlacoachahuaya, San Agustín Loxicha, San Sebastian Río Hondo, Zaachila y San Pablo Villa de Mitla, respectivamente. (Figura 1).

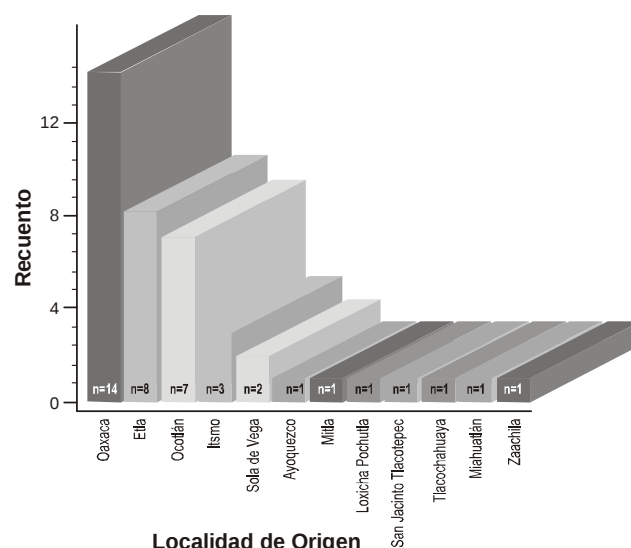


Figura 1.- Localidad de Origen de los niños con hipotiroidismo congénito.

En relación a los días transcurridos entre el nacimiento y el inicio de tratamiento la media fue de 40.17 días (IC 95% 35.11-45.23) con un tiempo mínimo de 17 días y un máximo de 78 días. La media de los días transcurridos entre el nacimiento y la notificación fue de 33.95 (IC95% 29.08-38.82) y los días promedio transcurridos entre la notificación del caso como sospechoso a nivel estatal y el inicio de tratamiento fue de 6.22 días. (IC 95% 4.55-7.89), (Cuadro1).

No fue posible la captura y análisis de los días transcurridos entre el nacimiento y la toma de muestra para el tamiz, debido a que en la mayor parte de los expedientes no se consignó el dato.

Cuadro 1.- Días transcurridos entre el nacimiento, diagnóstico e inicio de tratamiento para hipotiroidismo congénito. Oaxaca.

	Días entre el nacimiento y la notificación	Días entre la notificación y confirmación del diagnóstico	Días entre el nacimiento y el inicio del tratamiento
Media	33.95	6.22	40.17
IC 95%	29.08-38.82	4.55-7.89	35.11-45.23
Mínimo	13	0	17
Máximo	70	23	78

El valor promedio de TSH por tamiz fue de 102.03 μ UI/ml con un valor mínimo de 11.3 μ UI/ml y máximo de 316. En relación a los valores confirmatorios por PT, la media fue de 392 μ UI/ml, con un valor mínimo de 13.2 μ UI/ml y máximo de 1869 μ UI/ml. (Cuadro 2).

Cuadro 2.- Valores TSH en los niños con hipotiroidismo atendidos en el Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso".

	TSH Tamiz neonatal	TSH Perfil tiroideo
Media	102.03	392.12
IC 95%	73.54-125.44	210.72-519.54
Mínimo	11.30	13.20
Máximo	316.00	1869.00

Los casos con menos de 30 días entre el nacimiento y el inicio de tratamiento, considerado el tiempo ideal de acuerdo con las condiciones del tamiz en el

Estado, fueron 13 (31.7%); los que se identificaron entre 30 y 60 días, fueron 22 (53.7 %); y los que tuvieron más de 60 días fueron 6 (14.6%). En los casos del Distrito de Etlá, el 50% tardaron menos de 30 días entre el nacimiento y el inicio del tratamiento y solo en un paciente (12%) el tratamiento se inició después de 60 días. En los casos que ocuparon 30 a 60 días para el diagnóstico destacan las del Distrito de Ocotlán y el centro de Oaxaca, con 71.4% y el 50% de sus casos, respectivamente. De los que iniciaron tratamiento después de 60 días, dos fueron del centro de Oaxaca (14% de sus casos) y el único caso confirmado de las localidades de Zaachila y Tlacoahuaya, (Cuadro 3).

En el momento del diagnóstico, el número de pacientes que presentaban manifestaciones clínicas, fueron 39 (95.1%), con macroglosia 25 pacientes (61%), facies característica 24 (58%), hipotonía 24 (58%), fontanela posterior amplia 21 (52%), hernia umbilical 21 (52%), ictericia 18 (44%), constipación 15 (37%), piel seca 12 (30%), llanto ronco 11 (27%) y desnutrición moderada-severa 1 (2.4%), (Cuadro 4).

Cuadro 4.- Manifestaciones clínicas en los niños con HC atendidos en el Hospital "Dr. Aurelio Valdivieso" Oaxaca.

Macroglosia	25 (61%)
Facies características	24 (58%)
Hipotonía	24 (58%)
Fontanela posterior amplia	21 (52%)
Hernia umbilical	21 (52%)
Ictericia	18 (44%)
Constipación	15 (37%)
Piel Seca	12 (30%)
Llanto ronco	11 (27%)
Falta de ganancia ponderal	1 (2.4%)

Cuadro 3.- Localidad de origen y número de días transcurridos desde el nacimiento y el inicio de tratamiento de los pacientes con HC.

LOCALIDAD DE ORIGEN													
Días transcurridos entre el nacimiento y el inicio de tratamiento	Ayoquezco	Etlá	Ocotlán	Oaxaca	Tlacoahuaya	S.Jacinto	Loxicha	Pochutla	Itsmo	Miahuatlán	Zaachila	Mitla	Sola de Vega
Total													
Menos de 30	0	4	1	5	0	1	0	1	1	1	0	0	0
Entre 30 y 60	1	3	5	7	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Más de 60	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0
TOTAL	1	8	7	14	1	1	1	1	1	1	1	1	2

DISCUSIÓN

En relación al sexo del paciente, los resultados de esta muestra coinciden con otros reportes, con una mayor incidencia en el sexo femenino, en proporción 3-1²⁻³⁻⁸.

El incremento de casos durante los años 2008, 2009 y 2010, coincide con la toma de muestra del talón en un mayor número de Unidades Médicas a partir de la suspensión de la muestra de cordón al nacimiento.

En el año 2001 y 2002 la Dra. Marcela Vela Avielma y cols. reportan la edad promedio al inicio del tratamiento de los casos de hipotiroidismo detectados por tamiz, encontrando una media nacional de 55 días, 25 días por arriba del tiempo ideal (30 días); en el Estado de Oaxaca el inicio de tratamiento ocurrió 27 días por arriba del tiempo ideal, de acuerdo con lo reportado por la Dra. Vela Avielma. Este estudio se realizó antes de emplear el servicio de DHL para recolección y envío de muestras, lo que ha reducido significativamente el tiempo necesario para el diagnóstico en varios Estados de nuestro País.

En ese mismo estudio, se observó variabilidad en la prevalencia de la enfermedad en los distintos Estados de la República, que llegó a una tasa máxima de 8.13 casos x 10 000 RN en Quintana Roo, seguida de 7.78 en San Luis Potosí y 7.53 en Baja California Sur; por el contrario, el Estado que tuvo la tasa más baja fue Sinaloa (0.62 X 10 000). En Yucatán no se pudo calcular esta tasa, ya que no se confirmó ningún caso, a pesar de tener 16 sospechosos; por lo tanto, presentó el mayor índice de falla (6.10 x10 000) de toda la muestra analizada⁵.

En nuestro estudio, la edad promedio al inicio de tratamiento de los casos de hipotiroidismo congénito detectado por tamiz, fue de 40.1 días; 10 días aún por arriba de la edad ideal (30 días). La dificultad para el acceso a distintas localidades del Estado de Oaxaca contribuye a retraso en la recolección de muestras y localización de casos sospechosos; sin embargo llama la atención que los que demoraron más de 60 días para el inicio del tratamiento, proceden de localidades ubicadas a una hora de viaje en autobús y dos pacientes radican en la Ciudad de Oaxaca. En uno de ellos, la muestra se tomó en un centro de salud a los 35 días de vida del paciente, lo que se considera fuera del lineamiento técnico para el Programa, por lo que es necesario efectuar actividades de capacitación para mejorar la pesquisa en las unidades detectadas con este problema.

En relación a la fase post-analítica del proceso, se evitó más demora gracias al inicio inmediato del tratamiento ante la presencia de signos clínicos de HC.

Sin embargo, hubo 8 casos en los que su confirmación e inicio de tratamiento demoró más de 10 días, dos casos relacionados con reporte del tamiz como sospechoso en fechas próximas al período vacacional de diciembre y en otros dos por corresponder a localidades de difícil acceso y en las restantes a pesar de su proximidad, fueron canalizados al Hospital “Dr. Aurelio Valdivieso”, para su evaluación con varios días de demora.

La presencia de signos clínicos en el 95 % de los pacientes implica mayor riesgo neurológico en los mismos y deben diseñarse estrategias encaminadas a reducir el tiempo necesario para el diagnóstico e inicio de tratamiento de los enfermos. Es prioritaria la capacitación a unidades específicamente detectadas con falla en las actividades operativas del programa, manteniendo la capacitación Estatal permanente sobre el tema, contando en las unidades estratégicas con personal de apoyo al Programa en forma permanente y diseñando rutas para la recolección de muestras en todas las unidades, que faciliten el envío oportuno por el servicio de mensajería. También es necesario fortalecer las actividades de información y educación para la salud a la población en todos los niveles de atención, debido a que en algunos casos la demora fue condicionada por la actitud negligente de los padres, restando importancia a la notificación de su hijo como sospechoso de la enfermedad.

Llama la atención que en una sola localidad, Santiago Suchilquitongo, se diagnosticaron 6 casos (14.6%), lo que puede ser motivo de estudio en la búsqueda de determinantes genéticos o ambientales en esa comunidad. En áreas con mayor incidencia de casos como son Etlá y Ocotlán se deben fortalecer las actividades de pesquisa.

Se encontró un paciente con malformación congénita asociada, drenaje pulmonar anómalo, quien falleció tempranamente, sin conocer existencia de otro caso de HC asociado con dicha malformación.

CONCLUSIONES

En los casos de HC detectados por tamiz neonatal y con diagnóstico confirmatorio e inicio de tratamiento en el Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso”, el tiempo entre el nacimiento y el inicio de tratamiento es mayor a lo recomendado por el lineamiento técnico para el Programa y aumenta el riesgo neurológico de los pacientes por lo que se deben diseñar las estrategias a nivel estatal y solicitar los recursos necesarios que permitan diagnóstico antes de 30 días de vida del paciente.

REFERENCIAS

- 1.- Sánchez-Pérez C., Calzada R, Ruiz L, Altamirano N, Méndez I, Vela-Amielva M, y cols. Hipotiroidismo congénito. Manifestaciones Clínicas en Niños menores de 15 semanas con tamiz neonatal positivo. *Rev Mex Pediatr* 2006; 73(6); 272-9.
- 2.- Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Tamiz neonatal, Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento. Lineamiento Técnico. Gobierno Federal. Salud. 2010.
- 3.- Martínez Medina MA, Orozco Cárdenas MB. Hipotiroidismo Congénito: Reporte de un caso diagnosticado por tamiz neonatal. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2008; 25(2): 115-8.
- 4.- Vela M, Gamboa S, Aguirre BE, y cols. Tamiz Neonatal del Hipotiroidismo Congénito en México. Frecuencia en últimos diez años. *Acta Pediatr Méx* 2000; 21:99-103.
- 5.- Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del Hipotiroidismo Congénito en México. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 141-8.
- 6.- Setian NS. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83 (5 Suppl):S209-16.
- 7.- Moreno JC. Fundamentos Moleculares del Hipotiroidismo congénito. *Anales de Ped.* 2004; 60:36-41.
- 8.- Félix-Acosta JB, Melchor-Hurtado E. Hipotiroidismo Congénito: Resultado del Programa y Prevalencia en la Clínica Hospital Mochis, segundo nivel de atención médica del ISSSTE. *Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas* 2003; 8: 16-20.
- 9.- Rodríguez-León GA. Tamiz Neonatal para Hipotiroidismo Congénito. *Salud Tab* 2001; 7(3): 444- 6.
- 10.- Norma oficial mexicana NOM 007-SSA- 1993. Atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido: criterios y procedimientos para la prestación del servicio. DOF, tomo CDXCDI, No. 5, México DF, 6 enero 1995.
- 11.- Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Rodríguez-León GA, Chablé-Cupil G, Ávila-Guzmán C, Evaristo-López M, Maldonado-Solís MA, Maldonado-Solís F. Optimización del tiempo de diagnóstico del hipotiroidismo congénito en el Estado de Tabasco, México. *Salud en Tabasco* 2009; 15: 823-7.