

SALUD



CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD
DE GÉNERO y SALUD REPRODUCTIVA



**TAMIZ NEONATAL
DETECCIÓN Y TRATAMIENTO
OPORTUNO E INTEGRAL DEL
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

LINEAMIENTO TÉCNICO

**TAMIZ NEONATAL
DETECCIÓN Y TRATAMIENTO
OPORTUNO E INTEGRAL DEL
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

LINEAMIENTO TÉCNICO

5,000 ejemplares
Primera edición abril 2007
ISBN 970-721-404-X
Derechos Reservados

© 2007 Secretaría de Salud
Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva
Homero No. 213, 7º piso
Col. Chapultepec Morales
Delegación Miguel Hidalgo
C. P. 11750 México, D. F.

Se permite la reproducción total o parcial de este documento citando la fuente.

Directorio

SECRETARÍA DE SALUD

Dr. José Angel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Dr. Mauricio Hernández Avila

Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Lic. Maki Esther Ortíz Domínguez

Subsecretaria de Innovación y Calidad

Lic. María Eugenia de León-May

Subsecretaria de Administración y Finanzas

Lic. Guillermo Rivera Juárez

Director General de Comunicación Social

Dra. Patricia Uribe Zúñiga

Directora General del Centro Nacional de Equidad de Género
Y Salud Reproductiva

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva

Dra. Patricia Uribe Zúñiga

Directora General

Dra. María de Lourdes Quintanilla Rodríguez

Directora General Adjunta de Salud Materna y Perinatal

Dra. Alba Moguel Ancheita

Directora General Adjunta de Salud Reproductiva

Dra. Aurora del Río Zolezzi

Directora General Adjunta de Equidad de Género

Dirección General Adjunta de Salud Materna y Perinatal

Dra. María de Lourdes Quintanilla Rodríguez

Directora General Adjunta de Salud Materna y Perinatal

Lic. Patricia Veloz Avila

Directora de Desarrollo Comunitario

Dr. Cuitláhuac Ruiz Matus

Director de Atención a la Salud Materna y Perinatal

Dra. Liliana Martínez Peñafiel

Subdirectora de Atención del Recién Nacido y
Prevención de la Discapacidad

Dra. Yuriria A. Rodríguez Martínez

Subdirectora de Redes Sociales

Dr. Rufino Gordillo Luna

Subdirector de Atención Materna

Dr. Gustavo A. Von Schmeling Gan

Subdirector de Monitoreo y Seguimiento

Dra. Myriam Astorga Castañeda

Coordinadora Nacional del Tamiz Neonatal

Grupo técnico

Secretaría de Salud

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva

Dra. Liliana Martínez Peñafiel
Dra. Estrella Avila Martínez
Dra. Aurora Martínez González
Dra. Myriam Astorga Castañeda
Q.C. Claudia Rubicela González C.

Desarrollo Integral de la Familia

Dra. Maricela Hernández García.
Dr. Francisco Javier Serrano Pérez

Hospital General de México

Q.F.I. Alionka Citlali O. Angeles Moreno
Dra. Susana Díaz Barriga
Dr. Gabriel Marcelín Jiménez

Hospital Universitario Facultad de Medicina U.A.N.L.

Dra. Laura Martínez Villarreal

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dra. Laura Peñaloza Ochoa
Dra. Ninel Coyote Estrada

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Juan Inés de la Cruz Morales García
Dra. Elisa Nishimura Merugo
Dra. Patricia Pérez Reyes
Dra. Marcela Mosco Pereira

Instituto Nacional de Perinatología

Dra. Gabriela Arreola Ramírez
Dra. Martha Lucía Granados Cepeda
Lic. Maria del Pilar Ibarra Reyes
Q.B. P. Jacqueline Lara Sánchez
Dra. Dora Gilda Mayen Molina
Dra. Maria Aurora Ramírez Torres
Enf. Silvia Lorenzana Mancilla

Sector Privado

Dra. Betty Coutiño León

Secretaría de Marina

Tte. Jorge Díaz Sánchez

Q.F.B. Felipa Sarmienta Lemus

Secretaría de la Defensa Nacional

Dr. Manuel Canseco Alvarez

Diseño gráfico y editorial

Lic. Leticia Martínez Osorio

Lic. Martha Isabel Sánchez Hernández

Índice

Presentación	9
Introducción	10
1.- Objetivos	11
2.- Epidemiología	12
3.- Importancia de la detección oportuna del hipotiroidismo congénito	13
4.- Modelo de Atención	14
5.- El tamiz neonatal	16
▶ Características del papel filtro	18
▶ Ficha de identificación	18
▶ Técnica de toma de muestra	19
▶ Toma de cordón umbilical	20
▶ Toma de talón	21
▶ Manejo y envío de muestras de sangre en papel filtro	22
▶ Evaluación y selección de muestras	23
▶ Procesamiento de muestras	24
▶ Requisitos para la instalación de un laboratorio de tamiz neonatal	24
▶ Análisis de las muestras	24
6.- Aseguramiento de la calidad	25
7.- Vigilancia epidemiológica	27
▶ Definiciones operacionales	28
▶ Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito	29
▶ Notificación y registro de casos	37
▶ Seguimiento y control	38
8. Evaluación	44
▶ Indicadores	45
▶ Análisis de resultados	45
9. Glosario de términos	47
10. Anexos	55
11. Bibliografía	88

Presentación

El hipotiroidismo congénito (HC) ocasiona retraso mental y discapacidad severa, con el consecuente sufrimiento físico y emocional para las y los afectados y sus familias. En los casos no tratados puede llevar a la muerte de niñas y niños en nuestro país.

Son amplios los avances en el conocimiento de las causas del HC, sin embargo aún no se conoce con exactitud la etiología; se ha señalado como una de ellas a la deficiencia de la ingesta de yodo. La alta prevalencia del HC a nivel mundial y especialmente en nuestro país, ha conducido a desarrollar una de las medidas preventivas más efectivas que puede ser aplicada a todos los niños recién nacidos, la cual fue desarrollada por investigadores de los Estados Unidos de Norte América y Canadá en la década de los 60's denominada **Tamiz Neonatal**.

Mediante el análisis de unas gotas de sangre del niño recién nacido, se buscan indicios de una enfermedad que en los primeros días de vida no se manifiesta clínicamente como es el caso del HC, en esta forma se da el tratamiento, se hace el seguimiento y la rehabilitación, acciones de vital importancia para que el niño afectado crezca y se desarrolle con plenitud de vida. Cuando un niño con HC no es diagnosticado a tiempo, éste será un sujeto con retraso mental irreversible y profundo, que causará alteraciones psicológicas, emocionales y económicas tanto para la familia como para la sociedad.

La aplicación por ley de esta acción preventiva de la discapacidad disminuye el costo asociado con este padecimiento.

La elaboración del lineamiento técnico para la detección y tratamiento oportuno e integral del hipotiroidismo congénito, tiene la finalidad de unificar los criterios de atención que el personal de salud brinda haciendo énfasis en la calidad y calidez del servicio. En esta forma se pretende que el tamiz neonatal sea una herramienta segura, de calidad, de gran utilidad para la detección y tratamiento oportuno del HC a fin de evitar la discapacidad por HC en México.

Introducción

El hipotiroidismo congénito primario es una enfermedad endócrina que se presenta desde el nacimiento, como consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de hormonas tiroideas durante la etapa intrauterina o bien al momento del nacimiento.

En México, se estima que 1 de cada 2,537 recién nacidos presentan HC, esta frecuencia es extraordinariamente alta en relación a otros países. Independientemente de la causa del HC, el cuadro clínico es el mismo, al nacimiento menos del 5% de los recién nacidos presentan signos y síntomas de hipotiroidismo, éstos se van haciendo evidentes en el transcurso de los primeros meses de vida.

Los niños y niñas con HC que no reciben tratamiento oportuno sufren diversos grados de retraso mental, retraso del crecimiento y desarrollo que limita su inclusión en la sociedad y en la vida productiva, lo cual representa un costo para el individuo, la familia y la sociedad. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno limita el daño y gravedad de la discapacidad, por estas razones se ha considerado **al HC como una urgencia pediátrica que debe diagnosticarse y tratarse lo más pronto posible antes de los 15 días de vida extrauterina.**

La prevención de la discapacidad por HC mediante el Tamiz Neonatal se debe aplicar a todos los niños que nazcan en territorio mexicano, en cumplimiento de lo establecido en la **Norma Oficial Mexicana-007-SSA2-1993** "Atención a la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido. Criterios y Procedimientos para la Prestación del Servicio" y de la **Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002**. "Para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento".

En el presente documento se integran y describen acciones para la detección oportuna, prevención, tratamiento, seguimiento, manejo integral y vigilancia epidemiológica del hipotiroidismo congénito, desde un punto de vista multidisciplinario, con especial énfasis en la calidad de cada uno de los procedimientos involucrados a fin de lograr una atención integral y de alta calidad para el niño y niña afectados como su familia y la sociedad.

El anhelo de quienes colaboraron en la elaboración de este lineamiento es contribuir a la disminución de las graves consecuencias de la discapacidad secundaria al HC, que redundará en mejores condiciones de vida de las niñas y niños mexicanos, de sus familias y de la comunidad mediante la realización con alta calidad del tamiz neonatal, del tratamiento y seguimiento.

1. Objetivos

General

Establecer y unificar los criterios del personal de salud para realizar una detección oportuna, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y vigilancia epidemiológica del hipotiroidismo congénito y en esta forma contribuir a la disminución de la discapacidad secundaria al HC.

Específicos

- ▶ Establecer con claridad las acciones y procedimientos de prevención, detección, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y vigilancia epidemiológica del hipotiroidismo congénito, a fin de lograr que el tamizaje de todos los recién nacidos mexicanos y la atención de los niños afectados sea con alta calidad y calidez por los servicios de salud.
- ▶ Definir los procedimientos de referencia y de contrarreferencia de los pacientes con hipotiroidismo congénito entre los distintos niveles de atención.
- ▶ Disminuir el costo económico y social de las instituciones, las familias y la sociedad por concepto de las secuelas graves como el retraso mental por HC.

2.- Epidemiología

La tasa de letalidad reportada por hipotiroidismo congénito es de 23.8 x 1000 RN; se ha observado que un alto número de neonatos con HC presentan complicaciones que son la causa directa de fallecimiento, dato que sustenta la teoría de que los pacientes con HC, tienen mayor riesgo de morir por complicaciones orgánicas, derivado de las alteraciones metabólicas por déficit de hormonas tiroideas.

La Organización Mundial de Salud (OMS) y la Organización Mundial de Alimentos y Agricultura (FAO), refieren que países de Asia, África y América Latina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú) tienen graves problemas de salud por la deficiencia de yodo, la India, China y varios países africanos presentan alta prevalencia de enfermedades tiroideas.

Incidencia mundial de HC. OMS			
Norte de América	Europa	Japón	México
1:3,600	1:6,000 - 1:7,000	1:6,000	1:2,800

Por otro lado, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), refiere que a nivel mundial el dato es variable; la mayor frecuencia se reporta en la población hispana, de 1:2,000 o tan baja como en la raza negra de 1:20,000. Se ha observado una mayor frecuencia del HC en el sexo femenino, aun no se conoce la causa, se señala una posible mayor susceptibilidad del sexo femenino para el HC o la mayor sobrevivencia intrauterina de los fetos femeninos afectados comparada con los masculinos.

La introducción del tamiz neonatal ha permitido conocer con mayor exactitud la prevalencia mundial de HC, se reportan de dos a tres casos por cada 10 000 (1:3,000) recién nacidos, con variación de la frecuencia por ubicación geográfica y poblacional.

Los reportes para América Latina señalan que en México, la incidencia del HC es alta comparada con otros países de la región .

Brasil	Argentina	Ecuador	Chile	México
1: 9,390	1: 4,859,	1: 4,840	1: 2,514	1: 1,586

¹ Food and agriculture organization of the United Nations Corporate document repository. Trastornos por carencia de yodo. Gaceta Of. FAO 2005

² Revista Mexicana de Pediatría, 1995, V62, mayo-junio, pp 102-107.

En México, a 18 años de llevarse a cabo el Programa de la Secretaría de Salud, se han observado variaciones en la prevalencia regional del HC, como en Quintana Roo de $8.13 \times 10,000$ y Sinaloa de $0.62 \times 10,000$; en forma general la incidencia observada se ha mantenido alta, como lo muestran los registros de la Secretaría de Salud en el año 2005. La incidencia en el 2006 es de 1:1,300.

Otras instituciones del sector salud mexicano como el Instituto Mexicano del Seguro Social, que implementó un Programa de Tamiz Neonatal a partir de 1997, reporta una incidencia de 1: 3700.

En el momento del nacimiento las niñas y niños con HC son aparentemente sanos, no presentan datos clínicos, se reporta que solo en el 5% de ellos se manifiestan. En una revisión realizada en el Programa Nacional, los datos clínicos más frecuentemente observados en el momento del diagnóstico fueron Hernia umbilical (43 %), ictericia (41 %), estreñimiento (36 %), fontanela posterior amplia (33 %) y macroglosia (29 %).

3.- Importancia de la detección oportuna del hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes en la niñez, caracterizada por presentar insuficiencia en la síntesis de hormonas tiroideas por alteración primaria de la glándula tiroides, éste es uno de los trastornos que tienen efectos devastadores en el crecimiento y desarrollo si no se administra el tratamiento adecuado debido a que las hormonas tiroideas tienen un papel de vital importancia en los fenómenos bioquímicos y moleculares de todos los sistemas y órganos del cuerpo.

La mayoría de los pacientes con HC tienen un aspecto normal al nacer, las manifestaciones clínicas son inespecíficas y sutiles, la aparición de los datos clínicos están en relación al grado de deficiencia de las hormonas tiroideas y la edad en el momento del diagnóstico.

Por el grave daño irreversible que ocurre en el sistema nervioso central, antes de que las manifestaciones clínicas sugieran el diagnóstico, se han establecido

programas de tamizaje neonatal para descubrirla y tratarla oportunamente, programas que se aplican prácticamente en todo el mundo.

Cuando un niño con HC no es diagnosticado y tratado a tiempo, éste será un sujeto con retraso mental irreversible y profundo que causará alteraciones psicológicas, emocionales, económicas para la familia y la sociedad.

4.- Modelo de Atención

El modelo de atención para la detección, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y vigilancia epidemiológica del hipotiroidismo congénito, así como la prevención de sus secuelas, es un modelo de atención integral y multidisciplinario que incluye acciones de prevención primaria, secundaria y terciaria de aplicación en los tres niveles de atención a la salud que tiene por objetivo reducir la discapacidad de los niños afectados.

Modelo de Atención

Prevención primaria	Prevención secundaria	Prevención terciaria
Objetivo	Objetivo	Objetivo
Realización de tamiz neonatal A todos los niños nacidos en la República Mexicana.	Confirmación y tratamiento de los casos de HC.	Hacer seguimiento y rehabilitación a fin de prevenir discapacidad.
Medidas de promoción y difusión del tamiz neonatal en la población. Medidas de educación y capacitación del personal de salud multidisciplinario, sobre el Programa de Tamiz Neonatal.	Aplicación correcta y oportuna de las acciones de detección. Comunicación rápida con los diferentes niveles de atención para el reporte de casos positivos, su localización, confirmación del diagnóstico.	Medidas de tratamiento correcto que prevenga el daño por la deficiencia de hormonas tiroideas. Programas de seguimiento y rehabilitación para que el paciente se integre a la vida social y productiva de su edad.

Prevención primaria

La detección de los casos con HC debe lograrse antes de los 12 días de vida de la niña o el niño para que la confirmación del diagnóstico sea lo más pronta posible e iniciar el tratamiento antes de los 15 días de vida.

Las acciones dirigidas a la prevención primaria tienen como objetivo principal la promoción y difusión de la realización del tamiz neonatal a toda la población, a través de los medios masivos de comunicación y de toda acción que conduzca a la sensibilización y aceptación por la población de la importancia del tamiz neonatal. El éxito de la aplicación de estas medidas redundará en la disminución de la discapacidad en los casos con HC.

El Tamiz Neonatal es la medida preventiva efectiva y de costo accesible que ayuda a la detección de los niños afectados por HC.

La calidad en la aplicación de la acción preventiva dependerá de la adecuada educación y capacitación del personal de salud en el primer nivel de atención de salud.

La aplicación de las medidas de prevención primaria están dirigidas a todos los niños recién nacidos, que detectará a los afectados para darles un tratamiento oportuno y adecuado para que sea una niña o niño sano.

Medidas de prevención primaria

- ▶ Difusión y promoción masiva en todos los niveles de la población.
- ▶ Educación y capacitación de todo el personal de salud involucrado en el Programa de Tamiz Neonatal Nacional.
- ▶ Realización del Tamiz Neonatal antes de los 5 días de vida del niño.
- ▶ Determinación de TSH en gota de sangre recolectada en papel filtro.
- ▶ Informe inmediato de un resultado sospechoso (Resultado por arriba del punto de corte de cada laboratorio).

Prevención Secundaria

El objetivo principal de las acciones secundarias es promover el diagnóstico oportuno a fin de dar un tratamiento temprano del hipotiroidismo congénito para limitar las secuelas y por tanto la discapacidad.

Medidas de prevención secundaria

- ▶ Localización inmediata del niño con resultado sospechosos
- ▶ Realización inmediata del perfil tiroideo para confirmar el HC
- ▶ Tratamiento oportuno de los casos con HC

Prevención Terciaria

Las acciones de prevención terciaria tienen como objetivo primordial promover un estado de salud excelente mediante el seguimiento y rehabilitación de los pacientes, a fin de evitar secuelas en las niñas y niños afectados.

La discapacidad por HC requiere de la atención integral y multidisciplinaria con equipo técnico especializado para el paciente y su familia.

Medidas de prevención terciaria

- ▶ Valoración médica periódica de por vida; los primeros seis años la realiza el médico pediatra o el especialista en endocrinología.
- ▶ Inclusión de los niños y niñas con HC a un programa de estimulación temprana.
- ▶ Vigilar que la rehabilitación se apliquen en todos los casos para favorecer el neurodesarrollo.
- ▶ Brindar apoyo psicosocial a la familia de pacientes con HC que presenten secuelas neurológicas.
- ▶ Cuidar que se cumpla con la vigilancia epidemiológica para aplicar las medidas conducentes en caso necesario.

5.- El tamiz Neonatal

En medicina tamiz significa “colar” o “filtrar” en una población con el objeto de separar a los individuos que presentan alguna característica distinta a los demás. El tamiz neonatal es un estudio que “entresaca” o “separa” a niños que nacen con alteraciones del metabolismo que los hace distintos a los demás, para tratarlos oportunamente a fin de evitar las consecuencias que traería el no tratarlos a tiempo que entre otras puede ser retraso mental o la muerte. El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para

instalar o iniciar el tratamiento adecuado que evite sus consecuencias. Los programas de tamiz neonatal, también conocidos como detección, tría, pesquisa, cribado, selección o escrutinio neonatal (screening en inglés), deben ser aplicados a todas las niñas y niños recién nacidos, para poder encontrar a los afectados. No es un procedimiento diagnóstico, ya que los sujetos con resultados sospechosos deben someterse a una prueba diagnóstica confirmatoria.

El tamiz neonatal se realiza actualmente en todos los países mediante el análisis de gotas de sangre recolectadas en papel filtro específico, que se conoce como "tarjeta de Guthrie", en honor a su inventor el doctor Robert Guthrie quien también creó un método rápido para la detección neonatal de fenilcetonuria, además de ser el pionero de los programas de tamiz en todo el mundo.

Los primeros programas de tamiz neonatal estaban dirigidos a la detección oportuna de la fenilcetonuria, a partir de la década 70's son numerosas investigaciones en este campo que han originado el desarrollo de varias metodologías para la detección de otras enfermedades, entre las que se encuentra el hipotiroidismo congénito. 4 5 6

El tamiz neonatal es una herramienta muy valiosa de la medicina preventiva, mediante el análisis de la reacción de diversas sustancias en gotas de sangre recolectadas en papel filtro específico, se pueden detectar oportunamente desde una enfermedad, como fenilcetonuria o hipotiroidismo congénito hasta cerca de medio centenar de enfermedades como hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística, galactosemia, enfermedad de orina de jarabe de "maple" (Arce), defectos del ciclo de la urea, tirosinemia, acidemias orgánicas congénitas, defectos de oxidación de los ácidos grasos, talasemias, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana).

En México, el tamiz neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito es obligatorio por ley para todos los centros de atención materno infantil y se debe realizar a todos los niños que nazcan en territorio mexicano.

Es fundamental subrayar que el tamiz neonatal no sólo implica la recolección de muestras y su análisis; también incluye el informe de los resultados sea este sospechoso o negativo, localizar a la niña o niño, confirmar o descartar el diagnóstico de HC en los casos sospechosos, dar el tratamiento, hacer el seguimiento y la rehabilitación.

Para lograr estos objetivos es indispensable la educación y preparación del personal multidisciplinario de salud involucrado en este proceso (enfermeras,

parteras, médicos, pediatras endocrinólogos, médicos especialistas en rehabilitación, técnicos en rehabilitación, trabajadores sociales), así como la sensibilización de la población y de las instituciones involucradas en el cuidado de la salud.

Para alcanzar la cobertura del tamiz neonatal para todas las y los recién nacidos en la República Mexicana es indispensable la aceptación de la prueba del tamiz neonatal por la población, para lo cual es necesaria la amplia difusión de esta medida de prevención de la discapacidad por HC.

Características del papel filtro específico para el tamiz neonatal.

Desde los primeros estudios del Dr. Guthrie que datan de 1963 y durante las últimas tres décadas, el papel filtro utilizado en casi todos los países como el medio ideal para recolección uniforme de las muestras de gotas de sangre es 100% de algodón puro, de calidad controlada para absorción (peso básico 185 g/m², grosor 0.545 mm., absorción en agua 4.7ml/100 cm², cenizas 0.06 %, densímetro 3.0 seg. y superficie medio suave). El papel debe de cumplir con estas características y estar registrado en la SSA.

Ficha de identificación

Cada una de las etapas de un Programa de Tamiz Neonatal requiere de una serie de datos necesarios e indispensables para llevar a cabo cada función, por lo cual es fundamental llenar los formatos correspondientes como la ficha de identificación, que se debe de llenar con letra de molde clara y no utilizar máquina de escribir.

La ficha de identificación tiene original y copia, y sólo se envía la copia al laboratorio correspondiente. Es obligatorio verificar y anotar los siguientes datos:

- ▶ El número de folio del papel filtro con la muestra de sangre debe de coincidir con el número de folio de la ficha de identificación.
- ▶ Unidad donde se tomó la muestra. Sin abreviaturas y nombre completo.
- ▶ Jurisdicción a la que pertenece la unidad.
- ▶ Entidad Federativa donde se toma la muestra.
- ▶ Dato del niño: Sexo: masculino, femenino o indeterminado.

- ▶ La fecha de nacimiento y la fecha de toma se debe anotar: Día, mes, año y hora (en formato de 24 horas).
- ▶ En casos donde se solicite "fecha," los meses se anotan con las primeras tres letras del mes.(p/e: ENE. FEB. MAR)
- ▶ Peso al nacimiento en gramos (grs)
- ▶ Talla: Registrado en centímetros(cm)
- ▶ Edad gestacional: Término o prematuro (número de semanas de gestación)
- ▶ Anotar si está: Ictérico o enfermo.
- ▶ Marcar si tiene malformaciones congénitas y cuál (Síndrome de Down), si tiene signos de hipotiroidismo.
- ▶ Cuando se trate de parto gemelar anotar el número de gemelo.
- ▶ Nombre completo de la madre
- ▶ Madre con enfermedad tiroidea: Sí o no
- ▶ El domicilio debe de ser lo más completo posible (calle, número, colonia o localidad, municipio o delegación, Entidad Federativa y código postal). Teléfono y de ser posible otra opción de dirección o teléfono y por qué persona se pregunta.
- ▶ En el dato de la toma de muestra se debe de anotar: Antes de 30 min. o de 72 horas a 5 días
- ▶ Marcar en rojo si es una segunda muestra o una muestra urgente
- ▶ Fecha de toma de la muestra: día, mes, año, hora (en formato de 24 horas)
- ▶ Nombre completo del responsable del procedimiento.
- ▶ Resultado: Esta basado en el punto de corte del laboratorio.
- ▶ Interpretación: Normal o sospechoso.
- ▶ El punto 21 y 22 lo registra el laboratorio que procesa.

Técnica de toma de muestra

Desde que se iniciaron los primeros estudios para fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito se ha utilizado la "tarjeta de Guthrie" o papel filtro específico como medio para transportar muestras de sangre (gotas) obtenidas por la punción del talón del neonato a los dos o tres días de vida; hoy en día, esta forma de la toma de muestra sigue vigente en los países en los que se ha logrado la concientización y sensibilización de los padres para que acudan a realizar la prueba. Sin embargo, en los países en los que la prueba aún es desconocida por la población y en los que el egreso de la maternidad es muy temprano, se ha utilizado con éxito la toma de muestra del cordón umbilical. En México, con la aplicación de ésta última, se logró un aumento significativo

de la cobertura, sin embargo es importante señalar que la muestra del cordón umbilical sólo sirve para la detección oportuna del HC y no es útil para el tamizaje de otras enfermedades.

Es importante señalar que la determinación de TSH en gota de sangre de talón se puede realizar en muestras tomadas a diferentes edades del niño hasta 30 días de nacido, sin embargo operativamente y para cumplir con los objetivos del Programa Nacional de Prevención del Retraso Mental por Hipotiroidismo Congénito, el tiempo máximo debe de limitarse a 5 días, a los niños mayores de 30 días que no han sido tamizados se debe solicitar perfil tiroideo.

- ▶ Toma de muestra del cordón umbilical en los primeros 30 minutos al nacimiento

Material necesario:

- ▶ Papel filtro específico.
- ▶ Ficha de identificación.
- ▶ Dos pinzas para pinzar cordón umbilical (Rochester).
- ▶ Una jeringa de 1, 3, o 5 ml. con aguja # 21 x 32.
- ▶ Cinta o liga para el cordón umbilical

Técnica:

- ▶ Poner una primera pinza (1) en el cordón umbilical cerca de la niña o niño y colocar una segunda pinza (2) cerca de la madre.
- ▶ Cortar el cordón umbilical entre las dos pinzas (1 y 2); colocar a la niña o niño en el lugar donde se le va a tomar la muestra. El médico o la enfermera responsable de los cuidados inmediatos de la niña o niño procede a ligar el cordón umbilical.
- ▶ Formar un asa con el cordón umbilical, rotar el cabo terminal del cordón a una distancia de 10 cm. y cerrar el asa con la misma pinza.
- ▶ En el asa formada con el cordón umbilical, por venopunción extraer con jeringa aproximadamente de 0.5 a 1 ml de sangre.
- ▶ A la jeringa con la sangre se le quita y desecha la aguja (para evitar accidentes) y se pone una gota de sangre en cada uno de los círculos en la tarjeta de papel filtro, ésta debe impregnar la cara posterior de la tarjeta de papel filtro.
- ▶ Secar la tarjeta por 3 horas en posición horizontal, a temperatura ambiente.
- ▶ Guardar la muestra en papel filtro con la ficha de identificación en un sobre. La muestra se almacena envuelta en papel dentro de una bolsa de plástico en un lugar fresco o en el refrigerador hasta que sea enviada al laboratorio.

Toma de muestra de talón. Se debe tomar entre las 72 horas del nacimiento y hasta los 5 días de vida.

Material necesario para toma de muestra del talón:

- ▶ Algodón
- ▶ Alcohol
- ▶ Lanceta estéril
- ▶ Papel filtro específico
- ▶ Ficha de identificación

Técnica:

- ▶ Inmovilizar el pie de la niña o niño, hacer dos líneas imaginarias, una que va de la mitad del primer dedo hacia el talón y la otra que va del pliegue interdigital del cuarto o quinto dedo hacia el talón. El área externa de la línea es una zona con numerosos capilares que aporta buena cantidad de sangre y además se evita la lesión del hueso calcáneo.
- ▶ Limpiar el área a puncionar con algodón impregnado de alcohol, dejar evaporar el exceso. No utilizar antiséptico yodado.
- ▶ Introducir la punta de la lanceta con un sólo movimiento rápido y seguro en dirección casi perpendicular a la superficie del pie.
- ▶ La gota de sangre debe de ser grande de manera que llene el círculo completo y que impregne la cara posterior de la tarjeta de papel filtro.
- ▶ Poner la superficie del papel filtro en contacto con la gota de sangre hasta llenar los círculos de la tarjeta. Cuidar que el papel filtro no toque la piel del niño.
- ▶ Esperar una nueva gota, poner en contacto nuevamente el papel filtro con la gota de sangre para llenar todos los círculos de la tarjeta.
- ▶ Al terminar la toma de la muestra, levantar el pie de la niña o niño por arriba del nivel del corazón y presionar el área de la punción con un algodón limpio y seco.
- ▶ Dejar secar la muestra en papel filtro por 3 horas a temperatura ambiente en posición horizontal.
- ▶ No tocar los círculos que contienen las gotas de sangre.
- ▶ Guardar la muestra en papel filtro con la ficha de identificación en un sobre y almacenarla envuelta en papel dentro de una bolsa de plástico en un lugar fresco o en el refrigerador, hasta que sea enviada al laboratorio.

Observaciones:

- ▶ No tomar la sangre en tubos capilares (por que se forman coágulos microscópicos y se puede raspar la superficie del papel).
- ▶ No exprimir el área vecina para evitar hemólisis y la mezcla con líquido intersticial.

- ▶ Colocar el pie por debajo del nivel del corazón y frotar la pierna para obtener mayor afluencia de sangre
- ▶ Evitar que el papel filtro se moje con alguna sustancia, si esto sucediera ésta es una muestra inadecuada.
- ▶ Evitar que las muestras se humedezcan o mojen. Las muestras secas son estables a temperatura ambiente (20 a 25° C) por una semana, se recomienda almacenarlas en refrigeración (2 a 8 °C), la estabilidad a esta temperatura es de 30 días.

Toma de muestra en casos especiales (prematuros, enfermos, Síndrome de Down e hijas e hijos de madres con tiroidea.

Es importante considerar que los recién nacidos que cursan con alguna enfermedad o característica especial se les debe tamizar o retamizar como en los siguientes casos:

- ▶ Recién nacidos de bajo peso al nacimiento. Menor de 2000 g. (Realizar segunda toma a partir de los 15 días).
- ▶ Prematuro. Menor de 34 sdg (Realizar a los 15 días. Valorar permanencia de primeros dos puntos)
- ▶ Recién nacidos gravemente enfermos. (Realizarlo cuando presenten mejoría)
- ▶ Pacientes con Síndrome de Down (Retamizar cada mes hasta los 6 meses).
- ▶ Niñas y niños que hayan recibido transfusión (exsanguíneo-transfusión, recepción de paquete globular o sangre). Se tamizan o retamizan a los 7 y 30 días después de la última transfusión.
- ▶ En los casos de riesgo de defunción o nuevas transfusiones se tamizan o retamizan a las 72 horas posteriores a la primera transfusión.
- ▶ Los recién nacidos hijas o hijos de madres con enfermedad tiroidea.

Manejo y envío de muestras de sangre en papel filtro

Las muestras de sangre, la copia de la ficha de identificación y la relación de las mismas se envían al laboratorio correspondiente para su procesamiento. Para el envío se usará el medio más expedito.

Datos que se deben de enviar al laboratorio

- ▶ Número de muestras
- ▶ Listado de números de folio en orden progresivo
- ▶ Folios cancelados: Anotar el número del folio y aplicar la leyenda : "canceladas" en las tarjetas de papel filtro desechadas.

Evaluación y selección de muestras

► Muestra adecuada:

Es aquella en la cual las gotas de sangre son grandes que llenan el círculo completo y que impregnan la cara posterior de la tarjeta de papel filtro.

► Muestra inadecuada:

Es aquella que no reúne los requisitos para ser analizada por las siguientes causas:

- La gota de sangre se extiende al círculo vecino. Sucede cuando la gota de sangre se extiende sobre la piel, limpiar el talón con algodón limpio y obtenga una nueva gota de sangre.
- Muestra sobresaturada. (Varias gotas de sangre se impregnan en el mismo círculo).
- Muestra insuficiente: Pueden ser por dos causas:
 - Gota de sangre muy pequeña y los círculos se llenaron con pequeñas gotas de sangre.
 - La gota de sangre no impregnó la parte posterior de la tarjeta de papel filtro.
- Muestra diluida, la sangre se mezcló con el alcohol por que la piel no se dejó secar.

Procesamiento de las muestras de gotas de sangre

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es el estímulo primario para la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) estas hormonas regulan en la hipófisis o pituitaria la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). En el HC los niveles sanguíneos de la TSH se encuentran elevados, por lo cual la cuantificación de TSH es la prueba más sensible para la detección de hipotiroidismo congénito.

La cuantificación de TSH en gotas de sangre en papel filtro, puede realizarse por diversas técnicas como el análisis inmunoradiométrico (IRMA), el radioinmunoanálisis (RIA), el análisis inmunoenzimático (EIA), inmunofluorométrico (FEIA) y el análisis por inmuno-fluorescencia de tiempo resuelto (DELFLIA) entre otras. La calidad en los resultados requiere que el laboratorio que procesa las muestras de tamiz neonatal se apegue estrictamente al manual de procesamiento de muestras elaborado por cada laboratorio.

Requisitos para la instalación de un laboratorio de tamiz neonatal

En apego a las recomendaciones internacionales, un laboratorio de tamiz neonatal debe procesar un número suficiente de muestras que le permita aumentar su costo-efectividad, así mismo se señalan los beneficios de contar con un número reducido de laboratorios que analicen un alto volumen de muestras de tamiz, que sean especializados en estas pruebas y que cumplan con un programa de aseguramiento de la calidad.

Los requerimientos básicos para la instalación de un laboratorio de procesamiento de tamiz neonatal son los siguientes:

- ▶ Espacio adecuado y climatizado.
- ▶ Equipo necesario especializado calibrado con un programa de mantenimiento preventivo y correctivo registrado en una bitácora. (NOM-166-SSA-1997).
- ▶ Personal calificado para cada uno de los procesos que se realizan
- ▶ Organigrama con definición de las funciones de las actividades que realizan.
- ▶ Manuales de procedimientos para cada una de las funciones que se realizan.
- ▶ Equipo y material de laboratorio suficiente para un buen funcionamiento.
- ▶ Procedimiento de limpieza de material adecuado.
- ▶ Material de consumo suficiente para trabajar en forma continua. Material de consumo suficiente para trabajar en forma continua.
- ▶ Sistema de recolección de RPBI.
- ▶ Equipos de cómputo para registro e instalación de software.

Todos los laboratorios de Tamiz Neonatal deben de cumplir con la Norma Oficial Mexicana NOM-166-SSA1-1997, "Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos".

Análisis de las muestras

- ▶ El laboratorio que procesa muestras de tamiz, las clasifica cuidadosamente en adecuadas e inadecuadas.
- ▶ El laboratorio informa a la brevedad posible al Estado, el número y cuales son las muestras inadecuadas y solicita de inmediato una segunda muestra en calidad de urgente.
- ▶ Realizar diariamente el procesamiento de las muestras y emisión de resultados.

- ▶ Los resultados que emite el laboratorio son de dos tipos: a) Normal y b) Sospechoso
- ▶ Los resultados emitidos se basan en el punto de corte de cada laboratorio.
- ▶ El punto de corte de cada laboratorio se obtiene por la evaluación estadística con el cálculo de los percentiles 97 (muestra menor o igual a 1000 recién nacidos tamizados) y 99 (muestra mayor a 1000 recién nacidos tamizados) de los grupos analizados.
- ▶ El laboratorio informa de inmediato al estado los resultados sospechosos para la localización de la niña o niño para tomar una segunda muestra o hacer estudio confirmatorio (Perfil tiroideo)
- ▶ Todos los resultados deben tener el nombre de la persona que los procesó.
- ▶ Cada laboratorio debe contar con un programa de control interno y externo que mantenga la garantía de la calidad.
- ▶ Los puntos anteriores referentes a la logística de registro y notificación de resultados, están sujetos a modificación una vez que empiece a operar el software específico del programa de tamiz, el cual permitirá que las instancias involucradas tengan acceso a la información que les compete, de forma inmediata y simultánea a la fase analítica.

6. Aseguramiento de la calidad

Todo Programa de Tamiz Neonatal requiere de un sistema de vigilancia que monitoree el proceso analítico en forma continua a fin de garantizar el control de la calidad de todas las actividades que se realicen.

El aseguramiento continuo de la calidad en los programas de tamizaje incluyen la supervisión de cada una de las etapas del proceso, cada una debe de contar con procedimientos normalizados de operación contenidos en un manual de procedimientos que esté al alcance de todos los involucrados, por ello se deben realizar los siguientes procedimientos de operación:

- ▶ Toma de muestra.
- ▶ Envío y transporte.
- ▶ Análisis de muestras en el laboratorio.
- ▶ Informe de resultados.
- ▶ Localización de niños.
- ▶ Confirmación de casos sospechosos.
- ▶ Tratamiento seguimiento y rehabilitación.

Para lograr la optimización de un Programa de Tamiz Neonatal es obligatorio que los laboratorios que procesan las muestras apliquen programas internos de control en las diferentes etapas del proceso (preanalítica, analítica y postanalítica, NOM-166-SSA-1997).

Etapla preanalítica:

- ▶ Toma de muestra
- ▶ Secado de muestra
- ▶ Envío de muestra

En esta etapa cada acción se realizará correctamente. El envío de las muestras debe ser en un plazo no mayor a 5 días, es importante asegurar la integridad de las muestras y sus datos.

Etapla analítica:

- ▶ Recepción y selección de muestras
- ▶ Perforación de muestras
- ▶ Preparación de placas
- ▶ Análisis de placas
- ▶ Emisión de resultados

Un proceso analítico se acepta si cumple con los siguientes puntos:

- ▶ Todos los reactivos, estándares y calibradores deben ser usados antes de la fecha de caducidad.
- ▶ Por cada corrida analítica se debe hacer una curva de calibración, para que la corrida sea válida.
- ▶ El coeficiente de variación para cada punto de la curva no debe ser mayor de $\pm 15\%$ de su valor nominal.
- ▶ Cada placa debe tener una serie de puntos control, éstos deben de cumplir los intervalos de aceptación establecidos en el certificado analítico proporcionado por el proveedor.
- ▶ No mezclar reactivos de lotes diferentes en una misma placa.

Cada laboratorio que procesa muestras de tamiz neonatal debe establecer su punto de corte, en base a la población estudiada; valor en el cual basan la determinación de un resultado normal o sospechoso, así como participar en un programa de aseguramiento de la calidad externo.

Etapla postanalítica

- ▶ Entrega de resultados
- ▶ Localización de casos sospechosos
- ▶ Realización de pruebas confirmatoria a niños sospechosos
- ▶ Seguimiento de casos positivos

En esta etapa es necesario que se cumplan con los siguientes puntos:

- ▶ Entregar los resultados de todos los niños tamizados a las instancias correspondientes en un lapso no mayor de 7 días.
- ▶ En los casos sospechosos, hacer el perfil tiroideo para confirmar el diagnóstico y para descartar los casos falsos positivos.
- ▶ La notificación de casos sospechosos se debe realizar directamente al personal estatal responsable del Programa de Tamiz Neonatal.

7. Vigilancia epidemiológica

La importancia de la vigilancia epidemiológica se refleja en la capacidad de generar información útil para orientar los programas y las intervenciones que se requieren en la atención de los padecimientos que afectan a la comunidad.

Para llevar a cabo la vigilancia epidemiológica del hipotiroidismo congénito (HC), es necesaria la observación, recolección, análisis sistemático, continuo y activo de las acciones de detección, procesamiento y seguimiento del programa de tamiz neonatal, para que oportunamente se identifique la ocurrencia y distribución de los factores de riesgo del HC, a fin de que sea utilizada por las instancias de toma de decisiones y de intervención para la prevención y control de los riesgos o daños correspondientes.

La vigilancia epidemiológica es una función del Estado, respaldada por leyes y bases jurídicas que favorecen la disposición de información y las intervenciones respectivas para el resguardo de la salud. Lo cual confiere al sistema una importante función rectora y autoridad que debe ser aplicada con adecuado criterio y responsabilidad.

La vigilancia epidemiológica del HC incluye los siguientes procesos:

- ▶ Seguimiento del proceso de atención en el tamiz neonatal, desde la detección hasta la causa de baja de los pacientes en vigilancia.
- ▶ Recolección de información en forma sistemática, del seguimiento de los casos sospechosos y confirmados de HC, obtenida de diferentes fuentes y mecanismos, con periodicidad establecida, que proporcione una visión permanente y actualizada del HC.
- ▶ La información recolectada es específica y selectiva, que permite valorar la operatividad del Programa Nacional de Tamiz Neonatal y esta

debe de ser oportuna para la toma de decisiones.

- ▶ Esta información debe conducir al establecimiento y vinculación de acciones de prevención y control. Es importante señalar que no se trata de un sistema de registro de morbilidad y mortalidad.
- ▶ El objetivo de la vigilancia epidemiológica del HC es conocer la situación integral y las variantes regionales en el país.

El cabal cumplimiento de los objetivos de la vigilancia epidemiológica del HC dependen de las fuentes de información que están bajo la responsabilidad de las instancias estatales y jurisdiccionales del sector salud, que obtienen la información de la operatividad y de la aplicación de las acciones del Programa Nacional de Tamiz Neonatal, del registro correcto y completo de las acciones realizadas en los laboratorios que procesan las muestras así como de los responsables de la notificación y envío de un resultado en tiempo y forma.

Definiciones operacionales

CASO NORMAL:

Todo recién nacido con resultados de TSH (en gota de sangre en papel filtro) dentro del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra.

CASO SOSPECHOSO:

Recién nacido con resultado de TSH (en gota de sangre en papel filtro) por arriba del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra, que requiere la solicitud de una segunda muestra y/o la confirmación del caso para HC.

CASO CONFIRMADO PARA HC:

Recién nacido identificado como sospechoso, con resultado del perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de 4.0 μ U/ml (micro unidades por ml de suero) y la concentración de tiroxina libre menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero).

PRUEBA CONFIRMATORIA:

Es el grupo de métodos de laboratorio y gabinete específicos y sensibles cuyo objetivo es la confirmación del diagnóstico, como es el perfil tiroideo.

Pruebas complementarias confirmatorias:

Es el conjunto de estudios que nos permiten conocer las consecuencias de la alteración de la glándula tiroides como la radiografía de mano y la gammagrafía con TC99m.

CASO NO CONFIRMADO:

Es el recién nacido sospechoso que no fue localizado o al que no se le pudo

realizar la prueba confirmatoria por fallecimiento o la renuencia de los padres a la realización de los estudios.

CASO NO LOCALIZADO:

Es el recién nacido sospechoso que no se encontró geográficamente y/o no se contactó, para la realización de los estudios por datos equivocados, cambio de domicilio o migración.

CASO FALSO POSITIVO:

Es el caso con resultado sospecho cuyo perfil tiroideo tiene un resultado normal.

CASO FALSO NEGATIVO:

Es el caso con resultado normal que en el primero o segundo mes de vida presenta datos clínicos de HC y el perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de 4.0 $\mu\text{U/ml}$ (micro unidades por ml de suero) y la concentración de tiroxina libre menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero).

SEGUIMIENTO:

Proceso en el cual se ratifica el diagnóstico, los casos positivos confirmados se ingresan a control y tratamiento en una unidad de atención médica para evaluación continua y periódica a cargo del médico pediatra, endocrinólogo pediatra y/o médico general, todos, previamente capacitados. Este proceso debe realizarse con oportunidad para asegurar la limitación del daño y evitar las secuelas más graves; esto incluye ofrecer rehabilitación para la readaptación de condiciones físicas y cognitivas.

Diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo congénito

Cuando el laboratorio que procesa las muestras obtiene un resultado verificado de TSH fuera del punto de corte establecido como normal de acuerdo a cada laboratorio, se debe solicitar una segunda muestra y/o prueba confirmatoria.

Lineamientos para caso sospechoso de HC

- ▶ En el caso de que los tiempos lo permitan, se solicita una segunda muestra ante un resultado de TSH fuera del punto de corte establecido como normal de acuerdo a cada laboratorio.
- ▶ La segunda muestra se envía a la brevedad posible en un plazo no mayor de 7 días para su análisis.
- ▶ Se envían por separado del paquete ordinario de muestras y rotuladas como URGENTE con tinta roja.

- ▶ El procesamiento de estas muestras es “urgente”, máximo en cuatro días hábiles.
- ▶ Si existen dificultades para obtener y/o enviar una segunda muestra, se le debe hacer un perfil tiroideo o iniciar de inmediato el tratamiento en caso de fuerte sospecha diagnóstica.
- ▶ Preferentemente y para incidir en la oportunidad diagnóstica y terapéutica, ante un resultado sospechoso, en lugar de enviar segunda muestra, se realizará el perfil tiroideo.

Lineamientos para confirmar un caso de hipotiroidismo congénito

Es el caso identificado como sospechoso y el resultado de perfil tiroideo indica que la concentración de TSH es mayor de 4.0 μ U/ml y la concentración de tiroxina libre es menor de 0.8 ng/dl, se trata de un caso de hipotiroidismo.

Para la confirmación de HC, es necesario realizar las siguientes pruebas:

- ▶ Perfil tiroideo, por punción venosa, tomar una muestra de 4 ml de sangre (2 ml de suero), se determina tirotropina (TSH), tiroxina total (T4t) y tiroxina libre (T4L). Se trata de un caso de HC cuando los resultados indican: TSH mayor de 4.0 μ U/ml., Tiroxina libre (T4l) menor de 0.8 ng/dl, Tiroxina total (T4t) menor de 4 ug/dl.
- ▶ Si existe la posibilidad, hacer gammagrafía de tiroides con tecnecio-99m (Tc-99m), para conocer la ubicación y cantidad de tejido tiroideo.
- ▶ Evaluar edad ósea mediante radiografía antero posterior de rodilla (la edad ósea retrasada es un dato de HC que indica el grado de deficiencia de las hormonas tiroideas, está más atrasada en los casos de agenesia tiroidea y menos o incluso normal en los casos de tiroides ectópica y en el hipotiroidismo transitorio).
- ▶ Cuando los estudios confirmatorios resultan negativos, se trata de un caso falso positivo del proceso de tamizaje, la niña o el niño se refiere a la unidad de salud primaria para continuar con el control de su nutrición, crecimiento y desarrollo.
- ▶ Es importante considerar que un pequeño número de casos **“falsos negativos”**, son los que presentan incremento tardío de TSH (son pacientes con HC, con bajo peso al nacer o cursan con otra enfermedad o le aplicaron esteroides a altas dosis en los primeros días de vida), o se trata de hipotiroidismo secundario, terciario o bien disminución paulatina de la función tiroidea en los primeros meses de vida (Algunos casos con ectopia tiroidea o Sx de Down).
- ▶ Ante la mínima sospecha de HC, se debe de hacer la exploración clínica y perfil tiroideo (TSH, T4t y T4 libre), aún ante el antecedente de tamiz negativo y reportar el caso a la coordinación estatal y nacional.

La glándula tiroides y las hormonas tiroideas

La tiroides es una glándula endócrina que produce y secreta las hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina, estas hormonas controlan el desarrollo del embrión y el metabolismo en todas las etapas de la vida. La falta absoluta o relativa de hormonas tiroideas da origen a la disminución de la función de todos los sistemas que en casos graves puede llevar al paciente al coma con mixedema y eventualmente la muerte.

La tiroides es una glándula lobulada en forma de mariposa que se localiza en la parte anterior del cuello, detrás del cartílago tiroides, y a los lados de la traquea; está formada por dos lóbulos (derecho e izquierdo), unidos por un istmo, está cubierta por una cápsula fibrosa, tiene un peso de 10 a 20 g., el cual está relacionado con la ingesta de yodo.

La glándula tiroides inicia su formación en las primeras semanas de gestación, una embriogénesis defectuosa origina **disgenesia tiroidea que puede ser:**

- ▶ Agenesia (ausencia completa de la glándula),
- ▶ Hipoplasia (glándula de menor tamaño),
- ▶ Ectopia (localización anormal de la glándula).
- ▶ Dishormogénesis (hay tejido tiroideo pero presenta defecto en la síntesis de hormonas tiroideas).

Hacia el final de la vida intrauterina y durante el período neonatal, las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso y esquelético. La falta de hormona tiroidea intrauterina es de graves consecuencias ya que origina retraso de la maduración ósea; la falta de tratamiento en los primeros meses de vida de las niñas y niños afectados, ocasiona retraso mental irreversible.

La glándula tiroides está constituida por folículos que son la unidad anatómica y funcional, de 30 a 40 folículos forman pequeños lóbulos. En el centro del folículo se encuentra la tiroglobulina (Tg), que es secretada en el coloide donde se almacenan y forman las hormonas tiroideas.

Acciones de las hormonas tiroideas.

La producción de las hormonas tiroideas requiere de una adecuada ingesta de yodo en la dieta (la cantidad recomendada es de 150 µg/día para el adulto y 200 µg/día para la mujer embarazada). La mayor cantidad del yodo se concentra en las células foliculares que lo incorporan como componente esencial para la producción de hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina (T3 y T4), hormonas que tienen un importante papel en el metabolismo energético para el crecimiento y desarrollo normal de los niños.

Las hormonas tiroideas T3 y T4 liberadas al torrente sanguíneo son transportadas por proteínas, una globulina (TBG), transtiretina y albúmina, las hormonas no unidas o libres son las hormonas activas, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es el responsable de mantener los valores normales de hormonas libres.

La tiroides produce mayor cantidad de tiroxina (T4), hormona que tiene menor actividad funcional que la T3, además la tiroxina es deiodinada para producir **T3 que es la hormona funcionalmente activa**. El 80 a 90 % de la T3 es producida por tejidos periféricos.

Principales acciones de las hormonas tiroideas

- ▶ Son esenciales para la formación y maduración del sistema nervioso central que se completa hasta los 2 a 3 años de vida.
- ▶ La acción de mayor importancia es dentro del núcleo a nivel del DNA (efectos genómicos), en la mitocondria y la membrana celular.
- ▶ Su acción es en todos los tejidos, como se observa en el cretinismo endémico es la forma más grave del HC; los niños presentan retraso mental, sordera, alteración de la vía piramidal, disfunción extrapiramidal con diaplejía espástica o cuadriplejía y microcefalia.
- ▶ Regulan el metabolismo basal del organismo, tiene efectos calorigénicos y de termorregulación.
- ▶ Por su acción el corazón puede latir más rápido, con mayor fuerza y con incremento del volumen latido cardiaco.
- ▶ Estimulan el metabolismo del nitrógeno, de los lípidos, del agua, los electrolitos y de los carbohidratos.

La función tiroidea está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides; la hipófisis anterior secreta la TSH, que a su vez está regulada por las hormonas tiroideas que se encuentran en la circulación.

Fisiología de la tiroides del recién nacido de término y prematuro

En el momento del nacimiento, en el recién nacido a término ocurren marcados cambios en la fisiología tiroidea, uno de los más dramáticos es el incremento brusco de la TSH sérica, que ocurre dentro de los primeros 30 minutos de la vida extra-uterina, puede llegar a concentraciones de 60 a 70 uUI/ml que originan una marcada estimulación de la tiroides con incremento sérico de T3 y T4, incremento requerido para la síntesis de las proteínas y la termogénesis.

Posterior a los cambios agudos en el periodo neonatal se produce una lenta y progresiva disminución de T4, T4L, T3 y TSH.

En el neonato prematuro, presenta una relativa inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides con disminución transitoria de T4, que se corrige espontáneamente en el transcurso de 4 a 8 semanas que no requiere tratamiento.

Hipotiroidismo Congénito

El hipotiroidismo congénito primario es una enfermedad endócrina que se presenta desde el nacimiento, como consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de hormonas tiroideas durante la etapa intrauterina o bien al momento del nacimiento.

El hipotiroidismo congénito de acuerdo a su origen se clasifica en:

1. Hipotiroidismo congénito **primario** (HCP), es la insuficiencia para la síntesis de hormonas tiroideas por alteración **primaria** de la glándula tiroides, con un eje hipotálamo-hipófisis íntegro y constituye la mayoría de los casos de HC.
2. Hipotiroidismo congénito **secundario** (deficiencia a nivel hipofisiario).
3. Hipotiroidismo **terciario**. (deficiencia de estimulación por TSH, por problema a nivel hipotalámico, con una glándula tiroides estructural y funcionalmente íntegra).

El hipotiroidismo primario puede ser de dos tipos:

- ▶ **Permanente:** por disgenesia tiroidea (Agenesia, hipoplasia y ectopia) o por alteración bioquímica (Dishormogénesis).
- ▶ **Transitorio:** (iatrogenia, deficiencia de yodo).

Las causas de hipotiroidismo congénito primario permanente son:

- ▶ **Agenesia:** Es la ausencia de tejido tiroideo funcional; se presenta en el 40% de los casos.
- ▶ **Hipoplasia:** Es un deficiente desarrollo de la glándula tiroides, el tejido existente es pequeño llamado "nódulo tiroideo".
- ▶ **Ectopia:** El tejido funcional de localización extracervical se asocia con hipoplasia; la más frecuente es el "nódulo sublingual"; el 50-60% de HCP se debe a esta alteración.
- ▶ **Dishormogénesis:** Existe tejido tiroideo; presenta defecto parcial o total en los procesos bioquímicos de síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Se presenta en el 5% de los casos.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo congénito.

Independientemente de la causa del HCP, el cuadro clínico del HC es el mismo. Al momento del nacimiento menos del 5 % de los recién nacidos presentan signos y síntomas de hipotiroidismo; éstos se hacen evidentes en el transcurso de los primeros meses de vida. **En los casos con mínima sospecha de HC, el médico debe hacer la exploración clínica y determinar las concentraciones de TSH, T4T y T4 libre, aún cuando se tenga el antecedente de un tamiz negativo.**

Los signos y síntomas que pueden presentarse en hipotiroidismo congénito durante el primer mes de vida son:

- ▶ Fontanela posterior > 1 cm
- ▶ Fontanela anterior amplia
- ▶ Ictericia prolongada < de 7 días
- ▶ Piel seca y/o moteada
- ▶ Hernia umbilical
- ▶ Distensión abdominal
- ▶ Hipoactividad
- ▶ Hipotermia
- ▶ Constipación
- ▶ Facies tosca
- ▶ Succión débil y lentitud en la ingesta
- ▶ Llanto ronco y de poca intensidad

Tratamiento del Hipotiroidismo congénito

El diagnóstico y tratamiento integral y oportuno del HC es necesario para lograr un crecimiento, neurodesarrollo óptimo y desarrollo en todas las esferas de los pacientes afectados, mediante el mantenimiento de niveles séricos de T4 en el límite normal superior y normalización de la TSH. El tratamiento tardío o insuficiente afecta el neurodesarrollo.

Como toda urgencia pediátrica, en el HC, el tratamiento se debe de iniciar lo más pronto posible antes de los 15 días de vida, inmediatamente que se tenga el diagnóstico confirmado y/o en los casos que no se pueden realizar las pruebas confirmatorias. Se debe informar a los padres que **el tratamiento es de por vida y por ningún motivo se debe suspender**, a excepción de una indicación precisa y expresa del médico tratante.

Se debe de dar el tratamiento a:

- ▶ Todo paciente con diagnóstico confirmado de HC.
- ▶ **Todo paciente con sospecha por tamiz de HC a quien no se puedan realizar las pruebas confirmatorias antes de los 15 días de vida.**

Lineamientos para el tratamiento con Levo-tiroxina

El medicamento de elección es la Levo-tiroxina sódica, la dosis recomendada es de 10 a 15 g/kilo de peso/día.

- ▶ Administrar L-tiroxina a dosis de 10 a 15 g/kilo de peso/día, por vía oral, en una sola dosis, en la mañana en ayuno, la tableta se hace polvo y se mezcla con agua en una cucharita, se administra sujetando la mandíbula y vaciar el contenido para que el niño lo trague, ésta debe ser ingerida.
- ▶ No darla con jeringa, ni en biberón, ni en vaso.
- ▶ **El medicamento debe administrarse estrictamente en ayuno**, en el niño amamantado **mínimo 1 hora** antes de la siguiente toma. Los niños alimentados con soya y/o suplementos con hierro, la L-tiroxina se debe administrar estrictamente en ayuno.
- ▶ En casos especiales como niños con compromiso cardiopulmonar la dosis de L-tiroxina se debe de instalar paulatinamente.
- ▶ No se puede suspender.
- ▶ Es importante que el médico que hace el seguimiento ajuste la dosis de acuerdo a la edad, se hace determinación hormonal ante la sospecha de sub o sobre dosificación y 4 semanas después de cualquier ajuste de dosis.
- ▶ Indicar a los familiares la necesidad de un programa básico de estimulación temprana.
- ▶ Referir a Medicina Física y Rehabilitación los casos con signos de alarma neurológica, edad ósea retrasada, T4I muy baja, atireosis e inicio del tratamiento después de 30 días de vida.

Manejo sustitutivo y seguimiento médico del niño con hipotiroidismo congénito

Edad	L-T4.g/kilo de peso/día.	Valoración médica	Determinar TSH y T4 libre	OBJETIVO
0-3 meses	12-15	Mensual	2 - 4 semanas	Clínicos: *Crecimiento y neurodesarrollo óptimo *Desarrollo puberal adecuado *Preservación de masa ósea Bioquímicos: *T4 total y T4 libre en la mitad superior de lo normal *TSH < 5mIU/ml
3-6 meses	8-12		Bimensual	
6-12 meses	6-8	Bimensual	Trimestral	
1-3 años	4-6	Trimestral	Trimestral	
3-10 años	3-5	Cuatrimstral - semestral	Semestral	
Adolescente y adulto	2 a 3	Semestral-anual	Anual	

Levo tiroxina (presentación tabletas 100, 50, 25 mcg),

A las cuatro semanas de iniciado el tratamiento, se hace determinación de TSH, T4t y T4l en suero, se adecua la dosis de L-tiroxina para mantener la concentración de TSH en cifras por abajo de 4.0 $\mu\text{U/ml}$ y la de T4L en la mitad superior de los límites normales, generalmente por arriba de 0.8 ng/dl. Ante una concentración de TSH > 20 $\mu\text{U/mL}$ a las 4 semanas de iniciado el tratamiento sugiere subdosificación, por lo que deberá interrogarse sobre la dosis y modo de administración.

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico o compensado (TSH alta con T4 libre normal), requieren una nueva valoración con perfil tiroideo dos semanas después. De persistir este patrón funcional, el tratamiento debe ser reinstalado, ya que aunque este patrón puede mantenerse indefinidamente, los pacientes pueden descompensarse con el tiempo.

Ante la mínima sospecha de recurrencia del hipotiroidismo, el paciente debe continuar en seguimiento médico y se repiten las pruebas de función tiroidea.

La edad ósea se valora cada 12 meses (radiografía de mano no dominante), ésta debe estar dentro de la variación normal para su edad cronológica. (Ver anexo).

El control y el tratamiento del paciente se continúan durante toda la vida, idealmente por un grupo multidisciplinario (pediatras, endocrinólogos pediatras, medico especialista en rehabilitación, enfermeras, trabajadoras sociales), por lo que es de vital importancia que todos los estados de la República cuenten mínimo con un centro que funcione como "Clínica de Hipotiroidismo".

Diagnóstico diferencial entre el hipotiroidismo congénito transitorio y el hipotiroidismo congénito permanente.

En caso de iniciar el tratamiento sin haber contado con pruebas confirmatorias, se debe realizar la confirmación de HC permanente a los 3 años de edad cronológica del paciente.

En estos casos, a los 3 años de edad cronológica (la niña o niño controla esfínteres tanto de día como de noche y sube y baja escaleras alternando los pies sin necesidad de apoyar las manos), se les suspende el tratamiento por 6 semanas y se determina un perfil tiroideo, de ser posible se hace un gammagrama de tiroides con Tecnecio -99m (Tc-99m).

- Si las concentraciones de TSH y T4 son normales, se considera como hipotiroidismo transitorio, se suspende el tratamiento y se transfiere al

niño a una unidad de salud de primer nivel de atención para continuar el control de su nutrición, crecimiento y desarrollo.

- ▶ Si la concentración de TSH es mayor de 4.0 $\mu\text{U/ml}$ (micro unidades por ml de suero) y la tiroxina libre (T4L) menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero), se trata de un hipotiroidismo congénito permanente, se reanuda el tratamiento con Levo-tiroxina a dosis de acuerdo a su peso/día, mantenga la concentración de TSH en cifras por abajo de 4.0 $\mu\text{U/ml}$ (micro unidades por ml de suero) y la T4L mayor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero).
- ▶ Cuando la concentración de TSH es mayor de 5.0 $\mu\text{U/ml}$ y la tiroxina T4L se encuentra en límites normales, repetir las determinaciones hormonales **en dos semanas, de persistir o incrementar los niveles de TSH, reiniciar tratamiento.**
- ▶ Paciente bajo tratamiento sin antecedente de confirmación diagnóstica y que dentro de su evolución, no ha presentado incrementos de los niveles de TSH.
- ▶ Paciente con bajos requerimientos de L-T4 para mantener niveles de TSH, T4 Libre y/o T4 total dentro de límites normales.
- ▶ Paciente bajo tratamiento cuyo perfil diagnóstico fue compatible con hipotiroidismo subclínico (T4 libre ó T4 total normal y TSH elevada) y que dentro de su evolución, no ha presentado incrementos de niveles de TSH.

Notificación y registro de casos

Fuentes de registro e información:

De los datos enviados por los niveles operativos y administrativos del sistema, se selecciona la información útil, que permita evaluar el impacto de las acciones del programa y establecer medidas de corrección continua.

- ▶ Folio de identificación de la tarjeta de papel filtro.
- ▶ Formato de notificación de caso positivo.
- ▶ Formato de seguimiento y control de caso.
- ▶ Expediente de control mensual.
- ▶ SIS Y SUAVE.

NOTIFICACIÓN:

- ▶ La notificación de casos sospechosos, la realiza el personal responsable del laboratorio que procesó la muestra de manera INMEDIATA por la vía más rápida (telefónica) a la instancia estatal institucional correspondiente. Además se informa a la Coordinación Nacional.

- ▶ Las instancias estatales y/o jurisdiccionales correspondientes, localizan al paciente para estudios confirmatorios de manera urgente.
- ▶ Una vez confirmado el diagnóstico y clasificado como HC, las instancias estatales o en su caso el hospital tratante, deben llenar y enviar el formato de notificación de caso a nivel Estatal y Central Nacional.
- ▶ En casos excepcionales, que no se localice al responsable del Programa o a la Unidad que tomó la muestra, se notifica directamente a los padres del paciente, sin olvidar notificar a los responsables estatales del programa.

SEGUIMIENTO:

- ▶ El paciente confirmado de HC se incluye en un programa de control, tratamiento y rehabilitación en una unidad de atención médica hospitalaria.
- ▶ En cada revisión, la unidad de salud encargada del tratamiento, seguimiento y rehabilitación debe llenar el formato de valoración, seguimiento y control de casos.

REGISTRO:

- a) Los casos confirmados se registran en el sistema de información de vigilancia epidemiológica semanal SUAVE.
- b) El total de muestras ADECUADAS de niños TAMIZADOS, se registran en el sistema SIS mensual.
- c) Cada una de las instancias estatales, jurisdiccionales y hospitalarias con casos en control, deben llevar los registros de notificación, registro, seguimiento y control interno.
- d) En la "Cédula de control mensual," se anotan todos los datos y envían a la instancia Central Nacional para la evaluación de productividad y desempeño de las acciones básicas del Programa Nacional de Tamiz Neonatal. (ANEXO).

Seguimiento y control

Los niños con HC deben ser manejados por el médico pediatra e idealmente por el subespecialista en endocrinología pediátrica hasta los 18 años, en cumplimiento con las recomendaciones de la OMS. La participación de un equipo multidisciplinario (médicos pediatras, endocrinólogos pediatras, especialista en rehabilitación, enfermeras, trabajadoras sociales) sobre todo en los primeros años de vida, es de vital importancia para el óptimo desarrollo de estos niños, por lo que es necesaria la implementación por lo menos de un centro en cada Estado de la República Mexicana que funcione como 'Clínica de Hipotiroidismo'.

La participación de toda la familia es indispensable, ya que es la que va a llevar a cabo el programa de rehabilitación bajo la dirección y supervisión de los médicos, psicólogos y terapeutas.

El objetivo integral en cada paciente con HC es asegurar un neurodesarrollo óptimo, crecimiento, desarrollo puberal y favorecer la adquisición de habilidades y destrezas, para fortalecer los vínculos afectivos e intelectuales del binomio madre-hijo.

Es importante recalcar que el seguimiento de los casos afectados con hipotiroidismo congénito es de por vida.

Para lograr un tratamiento completo e integral es fundamental un programa de estimulación del neurodesarrollo, que se inicia desde el momento del diagnóstico con un programa de estimulación temprana.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del sistema nervioso central tanto en la vida pre y posnatal, el déficit o ausencia total de estas hormonas es la causa de alteraciones en el sistema nervioso central en la vía cerebelo vestibular y en las vías somastésicas.

El HC tiene efectos de decremento en el área cognitiva y en el desarrollo psicomotor con trastornos del control postural manifestado por deterioro y torpeza.

Los resultados de un programa de rehabilitación dependerán de la severidad del hipotiroidismo, el tiempo de evolución y la edad de inicio del tratamiento. Un tratamiento temprano previene el deterioro irreversible del desarrollo del cerebro, la disfunción neurológica, los trastornos motores, el IQ bajo normal puede persistir bajo y las anomalías somastésicas son reversibles.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

El crecimiento, es el aumento en número y tamaño de las células que da como resultado aumento de la masa viviente, el crecimiento normal es la adquisición de talla final y pico de masa ósea óptimos, es decir que la niña o niño exprese su máximo potencial genético de crecimiento esquelético.

El desarrollo es el proceso de equilibrio de un estado de menor complejidad a uno de mayor complejidad, sin saltar etapas progresivas.

La maduración del sistema nervioso central, es el conjunto de cambios en el sistema nervioso central que transforman las estructuras potencialmente funcionales.

El médico es el responsable directo de vigilar el crecimiento y el desarrollo de las niñas y niños desde el nacimiento hasta el término de la pubertad.

Si existe un problema de crecimiento en la niña niño, el médico debe valorar:

- ▶ Medir talla.
- ▶ Pesar (antes de los 2 años, c/2 meses, posteriormente cada 3 ó 6 meses).
- ▶ Graficar estos datos en parámetros de referencia poblacional y familiar.

FACTORES DE RIESGO

Son aquellos que pueden afectar el crecimiento y desarrollo de la niña o niño. Se denominan factores de riesgo biológico a los eventos que se presentan en etapas pre y posnatales, asociados directamente a procesos de enfermedad. Factores de riesgo socio-ambientales se derivan de condiciones socioculturales y afectivas de las que la niña o niño dispone para obtener sus satisfactores.

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO

- ▶ Peso al nacimiento < 1500 Kg.
- ▶ Edad gestacional \leq 32 semanas
- ▶ Asfixia con Apgar \leq 3 a los 5 minutos
- ▶ Asistencia ventilatoria por 36 horas o más
- ▶ Hemorragia peri intraventricular
- ▶ Anormalidades en el tono muscular
- ▶ Crisis convulsivas
- ▶ Disfunción alimenticia
- ▶ Infección congénita adquirida in útero
- ▶ Meningoencefalitis

RIESGO ESTABLECIDO

- ▶ Hidrocefalia, microcefalia
- ▶ Anormalidades cromosómicas
- ▶ Anomalías músculo-esqueléticas
- ▶ Embarazo con más de un producto
- ▶ Mielodisplasias
- ▶ Miopatías
- ▶ Errores innatos del metabolismo
- ▶ Lesiones de plexo braquial
- ▶ Infección por HIV

RIESGO AMBIENTAL

- ▶ Social
- ▶ Padres adolescentes
- ▶ Nivel educativo
- ▶ Pobreza y marginación social
- ▶ Drogadicción
- ▶ Alcoholismo materno

Signos de alarma neurológica:

Son las manifestaciones clínicas que se pueden asociar con disfunción del sistema nervioso central.

En la exploración del paciente con HC, la presencia de los siguientes datos se considera como alarma neurológica:

Signos de alarma para valorar daño neurológico en presencia de los cuales la niña o niño debe ser atendido en un segundo nivel.

<p>RECIEN NACIDO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Cabeza constantemente hacia atrás ▶ Tono muscular bajo 	<p>TRES MESES DE EDAD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Persistencia de las manos empuñadas después de tres meses ▶ Atrapamiento del pulgar ▶ Antebrazos en pronación
<p>CINCO MESES</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Piernas juntas y difíciles de separar ▶ Apoyo en punta de los pies ▶ Falta de rodamientos 	<p>ACUALQUIER EDAD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Presencia de asimetría en postura o movimiento ▶ Alteraciones de succión o deglución ▶ Alteraciones en el llanto y falta de Consolabilidad ▶ Alteraciones de tono muscular ▶ Presencia de reflejos anormales ▶ Retraso en alguna de las conductas del desarrollo. ▶ Cualquiera de los signos mencionados se pueden encontrar

En los casos con HC es necesaria la aplicación de estimulación temprana que incluya técnicas educativas y de rehabilitación, aplicadas durante los primeros tres años de vida, con el fin de evitar el desarrollo de deficiencias; o si ya las presenta, éstas incidan en menor medida en la maduración del desarrollo.

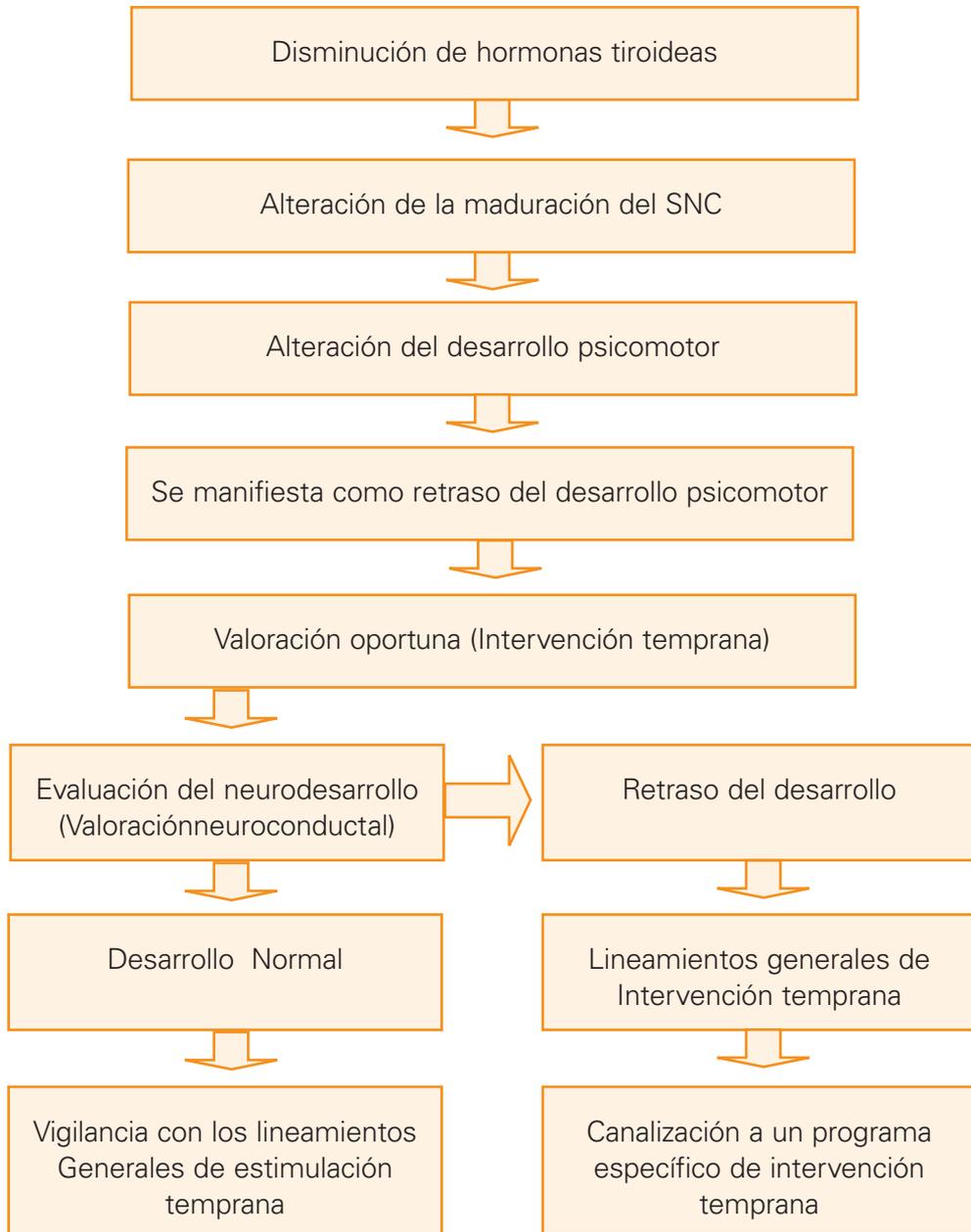
Es necesaria una intervención temprana ante el problema de la discapacidad, para dar al niño y a la familia lo antes posible la ayuda necesaria a fin de disminuir las alteraciones del desarrollo y estimular al máximo sus potenciales residuales.

En los casos con HC severo, las alteraciones como el retraso mental y las lesiones del sistema nervioso central son fácilmente identificadas: succión débil, retraso en el desarrollo psicomotor, alteraciones del lenguaje, posturales y de balance.

La intervención temprana centra sus acciones en el desarrollo tanto físico, emocional, intelectual y social de la niña o niño, para lograr un desarrollo integral que requiere de una valoración adecuada y detección oportuna que incluye:

- ▶ Explorar el nivel del desarrollo
- ▶ La postura
- ▶ La calidad de movimientos
- ▶ El nivel de destreza
- ▶ La exploración física del aparato locomotor y nervioso
- ▶ Detección de limitaciones articulares, deformidades
- ▶ Alteraciones neurológicas, motilidad voluntaria
- ▶ Funcionalidad manual
- ▶ Lenguaje

FLUJOGRAMA



El tratamiento de rehabilitación será de acuerdo a la edad del niño en el momento de la confirmación del diagnóstico y se cambiará en base a la evaluación de crecimiento y desarrollo.

Ver anexo (Sección valoración)

8. Evaluación

La evaluación de la calidad de la atención en salud analiza los resultados con base en los indicadores y las intervenciones del programa para estimar su equidad, eficacia, eficiencia y efectividad. La prestación de servicios de salud realizada bajo estas premisas contribuye a mejorar la calidad de los servicios de salud.

Una evaluación conduce a la aplicación de estrategias y opciones de intervención necesarias para la mejoría continua y la optimización del programa y su impacto.

La **equidad**: es dar más a quien más necesita para garantizar la accesibilidad.

La **eficacia**: se refiere a los resultados obtenidos y los beneficios a la salud del individuo cuando el tamiz neonatal se aplica en condiciones ideales. La eficacia está en relación con la precisión diagnóstica del procesamiento de las muestras en el laboratorio.

La **eficiencia**: Se refiere a la relación entre los beneficios obtenidos de la aplicación del tamiz neonatal y los costos de su aplicación (Costo beneficio, que incluye costo del papel filtro, reactivos, recursos humanos para la operatividad del programa y demás recursos necesarios).

La **efectividad**: Se refiere a los resultados obtenidos en la salud en la población blanco cuando se realiza el tamiz neonatal en condiciones reales de la práctica diaria. La efectividad depende de factores como la aceptación y la accesibilidad de la población al tamiz neonatal y a los servicios de salud.

Una evaluación debe de cumplir los siguientes objetivos:

✓	Valorar al programa en el cumplimiento de metas.
✓	Realizar mapeo temático con la información georreferenciada y espacial representada (ubicación, distribución y concentración de los casos de HC).
✓	Clasificar y priorizar las necesidades.
✓	Construcción de tendencias, indicadores y proyecciones.
✓	Monitorización de la gestión.
✓	Implementación de Intervenciones focalizadas y oportunas

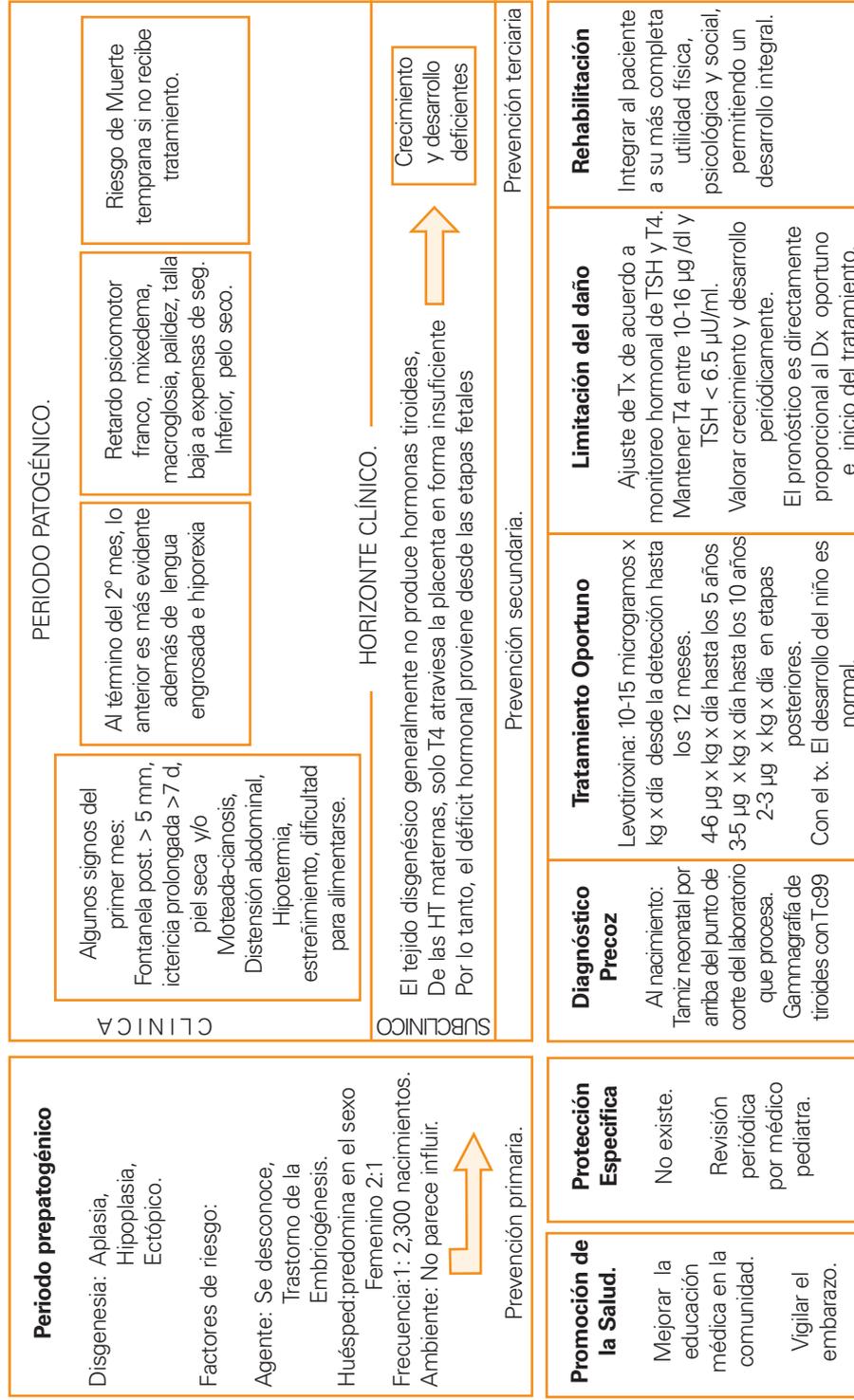
Indicadores

Indicador	Fórmula	Valor esperado
Cobertura de tamizaje	$\frac{\text{Niños tamizados}}{\text{Recién nacidos vivos estimados para la institución}} \times 100$	98 %
Índice de muestras inadecuadas	$\frac{\text{Total de muestras inadecuadas}}{\text{Total de muestras tomadas}} \times 100$	1 %
Índice de sospecha	$\frac{\text{Total de muestras con resultado sospechoso}}{\text{Total de muestras tomadas}} \times 100$	De acuerdo a prevalencia local
Índice de seguimiento	$\frac{\text{Total de casos positivos}}{\text{Total de casos en control en el periodo evaluado}} \times 100$	99 %
Tasa de morbilidad	$\frac{\text{Total de casos positivos en un año}}{\text{Total de recién nacidos registrados en PROVAC BCG en la institución en el año}} \times 10,000$	De acuerdo a morbilidad local
Oportunidad diagnóstica	$\frac{\text{Casos con confirmación diagnóstica antes de los 7 DVEU}}{\text{Total de casos reportados como sospechosos}} \times 100$	100%
Oportunidad de inicio del tratamiento	$\frac{\text{Casos positivos detectados}}{\text{Casos positivos que inician tx antes de los 15 DVEU}} \times 100$	100 %
Índice de pérdida	$\frac{\text{No confirmados} + \text{No localizados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10,000$	* Tasa ajustada
Tasa de prevalencia	$\frac{\text{Total de casos confirmados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10,000$	De acuerdo a prevalencia local

Análisis de resultados

El análisis de resultados de los indicadores se basa en los conceptos de la OMS para evaluar la calidad de la atención en salud y las intervenciones del programa para estimar su equidad, eficiencia, eficacia y efectividad.

HISTORIA NATURAL Y NIVELES DE PREVENCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.



Pronóstico

El pronóstico depende del estado clínico del paciente en el momento del diagnóstico, de la edad de inicio del tratamiento, de la dosis empleada de l-tiroxina, así como de que el paciente sea incluido en un programa de intervención temprana.

Para lograr un óptimo neurodesarrollo y tener el mejor pronóstico es necesario iniciar el tratamiento antes de los 15 días de vida extrauterina, con las dosis de levo tiroxina recomendada y la inclusión del paciente en un programa de intervención temprana.

Si el tratamiento se inicia tardíamente -en el segundo mes de vida- el daño al sistema nervioso central se manifestará con diversos grados de retraso mental irreversible. Es necesario iniciar tratamiento inmediato y permanente en el momento de diagnóstico para mejorar la calidad de vida. 8, 10, 22, 32

9. Glosario de términos

Analito: Sustancia sujeta a medición.

Aseguramiento de la calidad: Actividades planeadas, implementadas sistemáticamente dentro del sistema de calidad, para proveer la confianza de que el proceso cumple con los requisitos de calidad especificados.

Calibrador: Sustancia o analito de concentración conocida y propiedades homogéneas, utilizado como referencia en un sistema de medición.

Caso confirmado para HC: Recién nacido identificado como sospechoso, con resultado del perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de 4.0 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (micro unidades por ml de suero) y concentración de tiroxina libre menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero).

Caso Negativo: Todo recién nacido con resultados de TSH dentro del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra.

Caso normal: Todo recién nacido con resultados de TSH (en gota de sangre en papel filtro) dentro del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra.

Caso no confirmado: Recién nacido con resultado de tamizaje sospechoso que no fue localizado o al que no se le pudo realizar la prueba confirmatoria (por fallecimiento o por la renuencia de los padres).

Caso no localizado: Recién nacido con resultado de tamizaje sospechoso que no se encontró geográficamente y/o no se contactó para la realización de los estudios (por datos equivocados, cambio de domicilio o migración).

Caso falso positivo: Es el caso con resultado de tamizaje sospecho cuyo perfil tiroideo tiene un resultado normal.

Caso falso negativo: Es el caso con resultado de TSH normal que en el primero o segundo mes de vida presenta datos clínicos de HC y el perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de 4.0 μ U/ml (micro unidades por ml de suero) y la concentración de tiroxina libre es menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero).

Caso sospechoso: Recién nacido con resultado de TSH (en gota de sangre en papel filtro) por arriba del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra. que requiere la solicitud de una segunda muestra y/o la confirmación del caso para HC.

Control de calidad externo: Evaluación y monitoreo de la exactitud y precisión de un proceso analítico en un laboratorio, por comparación de los parámetros del mismo proceso que se lleva a cabo entre laboratorios; se usan lotes idénticos y se comparan resultados a través de un sistema de procesamiento de datos centralizado.

Control de calidad interno: Técnicas operacionales y actividades dentro de un laboratorio que son utilizados para cumplir con los requerimientos de calidad. En los laboratorios clínicos y de investigación, el control de calidad interno tiene dos objetivos: 1) Monitorizar un proceso para valorar si los resultados de las mediciones son suficientemente confiables para ser emitidos y, 2) Eliminar causas no satisfactorias de desempeño en pasos relevantes del circuito de calidad.

Especificidad analítica: Característica de una metodología para la medición exclusiva de un analito o sustancia en una muestra dada.

Fecha de toma: Fecha de la colección de la muestra del paciente.

Hipófisis: Glándula situada en la base del cerebro que consta de dos lóbulos principales, uno el anterior (adenohipófisis) y otro el posterior (neurohipófisis). Secreta hormonas, necesarias para el crecimiento, sexualidad y otras funciones del organismo.

Hipotálamo: Grupo de núcleos localizados en la base del cerebro conectado con la pituitaria por una red de vasos sanguíneos especializados. Su función es la regulación de varios órganos internos del cuerpo, mediante comunicación hormonal. El hipotálamo es parte clave del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) que controla el funcionamiento de la hipófisis.

Kit o estuche de diagnóstico: Sistema de medición que incluye reactivos y material necesario para usar in vitro, para medir analitos o sustancias en muestras de suero, sangre o productos biológicos del cuerpo humano, que incluye reactivos y material de calibración.

Laboratorio de Tamiz Neonatal: Centro o lugar de referencia donde se realiza el análisis bioquímico de las muestras de sangre en papel filtro del tamiz neonatal.

Ley: Se refiere a la Ley General de Salud.

Material de Control: Material usado para el control de calidad interno y externo para medir la eficiencia del procedimiento de medición como el usado en muestras desconocidas a fin de monitorear el desempeño analítico. El material de control no se usa con propósitos de calibración.

Mixedema: Edema producido por infiltración de líquidos en la piel, como consecuencia del mal funcionamiento de la glándula tiroidea.

Morboso: Estado o condición de enfermedad.

Muestra: Espécimen que es usado en la prueba o análisis. En el caso del tamiz neonatal, la muestra es sinónimo de gota de sangre depositada en papel filtro.

Muestra adecuada: En el tamiz neonatal es aquella en la cual las gotas de sangre son suficientemente grandes (50 μ L de sangre líquida) que han impregnado el círculo completo y que trasmite la cara posterior de la tarjeta de papel filtro.

Muestra en tarjeta de papel filtro: Muestra de sangre colectada y secada en un papel filtro especial.

Muestra inadecuada: Es aquella que no cumple con los criterios de calidad para ser analizada, por presentar alguno de los siguientes problemas: papel filtro sobresaturado de sangre, gotas de sangre sobre puestas, gotas de sangre pequeñas e insuficientes, gotas de sangre que no trasminaron la cara posterior del papel filtro, muestra que no incluye extracción de la sangre del medio sólido (en este caso del papel de algodón, que la absorbió).

Nivel o valor de corte: El valor de una variable en el cual se puede distinguir un resultado positivo de uno negativo. Es necesario aclarar que si el resultado es exactamente el punto de corte, se debe decidir si es positivo o negativo.

Notificación: Acto mediante el cual se informa a la jurisdicción sanitaria, al responsable del programa y a los padres, el resultado del tamiz neonatal, sea normal o sospechoso.

Precisión: Firmeza de concordancia entre resultados independientes de medidas obtenidas bajo condiciones estipuladas.

Prevalencia al nacimiento: Es el número de casos de un desorden (viejo o nuevo) presente en un tiempo y en un lugar definido o durante un periodo específico en una población determinada. Por tanto es la proporción de una población afectada por un desorden en un tiempo y espacio en particular.

Prueba confirmatoria: Es el grupo de métodos de laboratorio y gabinete específicos y sensibles cuyo objetivo es la confirmación del diagnóstico, como es el perfil tiroideo.

Pruebas complementarias confirmatorias: Son el grupo de estudios que nos permite conocer las consecuencias de la alteración de la glándula tiroides como la radiografía de mano y la gammagrafía con Tc99m.

Prueba positiva: Resultado de una prueba por arriba o abajo del punto de corte. Cualquier resultado positivo debe desencadenar las acciones de una 2ª muestra.

Punto de corte: Es el valor ubicado entre el percentil 97 ó 99, obtenido en la población analizada.

Recién nacido tamizado: Recién nacido a quien se le tomó una muestra de sangre de talón o de cordón umbilical para ser analizada en el laboratorio. Niño (a) picado (a), niño (a) tamizado (a).

Reglamento: Al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica.

Rellamado o segunda muestra: Segunda toma de muestra de sangre a la misma niña o niño requerido por el programa de tamiz, debido a la detección de alguna anomalía en alguna etapa del proceso de tamiz.

Resultado limítrofe: En el tamiz neonatal es el resultado que requiere un seguimiento por ser encontrarse por arriba del punto de corte del laboratorio que procesó la muestra. Se considera sospechoso y se debe hacer perfil tiroideo. En algunos programas, un resultado dudoso es seguido por una repetición de espécimen.

Retraso Mental: Es una discapacidad caracterizada por limitación significativa en el funcionamiento intelectual y en la conducta adaptativa que se manifiesta en habilidades conceptuales, sociales y prácticas.

Secretaría: Se refiere a la Secretaría de Salud.

Seguimiento: Proceso en el cual se ratifica el diagnóstico. Los casos positivos

confirmados se ingresan a control y tratamiento en una unidad de atención médica para evaluación continua y periódica a cargo del médico pediatra, endocrinólogo pediatra y/o médico general previamente capacitados. Este proceso debe realizarse con oportunidad para asegurar la limitación del daño y evitar las secuelas más graves, esto incluye ofrecer rehabilitación para la readaptación de condiciones físicas y cognitivas.

Sensibilidad analítica: Características que tiene una metodología que señala el límite de medición de un determinado analito.

Sensibilidad diagnóstica: Proporción de individuos afectados con resultados positivos de la prueba. Se expresa como porcentaje.

Tamiz Neonatal: Estudio bioquímico que se realiza en gotas de sangre del recién nacido depositadas en papel filtro; tiene por objeto detectar a niñas y niños sospechosos de alguna enfermedad metabólica, para que en caso de ser confirmada, reciban tratamiento oportuno lo más pronto posible a fin de prevenir los efectos de la enfermedad como el retraso mental o la muerte. También se le conoce como pesquisa, cribado o screening neonatal.

Tasa de falla: Es la estimación del número de casos perdidos en la cual se considera el número de casos no confirmados más el número de casos no localizados durante un periodo determinado, entre el número total de recién nacidos tamizados adecuadamente en dicho periodo, multiplicado por 10,000 casos:

$$\text{Tasa de falla} = \frac{\text{No confirmados} + \text{No localizados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10,000$$

Tasa de prevalencia: Para la determinación de la prevalencia de hipotiroidismo congénito, se considera el número de casos confirmados en un periodo determinado entre el número total de recién nacidos tamizados adecuadamente en dicho periodo, multiplicado por 10,000 casos:

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{Total de casos confirmados}}{\text{Total de tamizados adecuados}} \times 10,000$$

Valor de predicción positivo: Es la proporción de individuos con resultados positivos que presentan la enfermedad para la que fueron tamizados (probabilidad de que un resultado presuntamente positivo sea un positivo verdadero).

Vigilancia epidemiológica: Es la recolección, análisis e interpretación de la información generada por la operatividad del Programa de Tamiz Neonatal, para dar seguimiento a los casos de hipotiroidismo congénito desde su detección, diagnóstico, tratamiento, manejo integral, rehabilitación y seguimiento, para la evaluación y toma de decisiones focalizadas.

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva

Programa Nacional de Tamiz Neonatal

Registro de Casos Confirmados de Hipotiroidismo Congénito

N° Folio: _____ Estado: _____ N° Expediente: _____
 Fecha de la toma: _____
 Nombre del RN: _____ Sexo: _____
 Edad gestacional: _____ Tipo de muestra: Talón: _____ Cordón: _____
 Fecha de nacimiento: _____ Peso: _____ Lugar de nacimiento: _____
 Nombre de la madre: _____ Edad: _____
 Domicilio: Calle: _____ N°: _____
 Colonia: _____ Deleg. o Municipio: _____
 Población: _____ Estado: _____
 Teléfono: _____
 TSH por tamiz: _____ $\mu\text{u}/\text{ml}$. Fecha del perfil tiroideo: _____
 Edad ósea: _____ Gammagrafía: _____
 Perfil Tiroideo. Técnica Utilizada.: _____

ANALITO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
T3 LIBRE		
T4 LIBRE		
T3 TOTAL		
T4 TOTAL		
TSH		
TIROGLOBULINA		

Fecha de inicio del tratamiento: _____

Edad del paciente al inicio del tratamiento: _____

Lugar donde lleva el tratamiento: _____

No localizado: causa: _____

Fecha de notificación y envío al CNEGYSR: _____

MAC*



SALUD

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva
 Programa Nacional de Tamiz Neonatal
 Subdirección de Atención al Recién Nacido y Prevención de la Discapacidad
 Programa Nacional de Tamiz Neonatal



FECHA DE ENVÍO
AL CNEGYSR

Identificación _____
 Estado: _____
 Laboratorio que procesa: _____
 Mes y año que reporta: _____

Cédula de control mensual

Muestras enviadas (1)	Muestras sospechosas (2)	Muestras insuficientes (3)	Segunda muestra (4)	Pacientes enviados para confirmación diagnóstica (5)	Casos confirmados (6)	Casos no localizados (7)	Casos que iniciaron TX antes de los 15 días de vida (8)	Casos que iniciaron TX después de los 15 días de vida (9)	Casos en rehabilitación (10)	Casos de HC en control en SSA (11)	Casos de HC en control en otra institución (12)	Defunción directa (13)	Defunción indirecta (14)

- 1.- Número de muestras enviadas para procesar
- 2.- Muestras reportadas como "sospechosas" para repetir muestra o localizar paciente para realizar confirmatorios
- 3.- Número de muestras regresadas, no procesadas por mala muestra (sin importar la causal)
- 4.- Número de muestras enviadas por segunda ocasión por haber sido rechazadas por mala muestra
- 5.- Pacientes enviados para confirmación diagnóstica por ser "sospechosos"
- 6.- Casos positivos a Hipotiroidismo congénito con pruebas confirmatorias
- 7.- Pacientes sospechosos o confirmados no localizados, cambio de domicilio y/o Estado y/o País
- 8.- Pacientes confirmados que inician tratamiento antes de los 15 días de nacidos
- 9.- Pacientes confirmados que iniciaron tratamiento después de los 15 días de nacidos
- 10.- Pacientes con evaluación y seguimiento del desarrollo neurológico (De o a 18 años de edad)
- 11.- Casos confirmados de HC en seguimiento y control en SSA
- 12.- Casos confirmados de HC en seguimiento y control en IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDEMA, Particular, Otro
- 13.- Defunción directa como causa básica de Hipotiroidismo y/o sus complicaciones
- 14.- Defunción indirecta, por otra causa no relacionada con el Hipotiroidismo

MAC* Nombre y firma de quien realiza el reporte

Anexos

1. La glándula tiroides

- Anatomía de la glándula tiroides

La tiroides es una glándula lobulada en forma de mariposa que se localiza en la parte anterior del cuello, detrás del cartílago tiroides, y a los lados de la tráquea. La glándula está formada por dos lóbulos (derecho e izquierdo), unidos por un istmo, dispuesto transversalmente delante del segundo al tercer cartílagos traqueales; los lóbulos se modelan sobre los lados de la tráquea y el esófago, desciende hasta el sexto cartílago traqueal y asciende hasta los lados de los cartílagos cricoides y tiroides, está cubierta por una cápsula fibrosa. La glándula tiroides tiene un peso de 10 ó 20 g. El cual está relacionado con la ingesta de yodo.

- Embriología de la glándula tiroides

La embriología del sistema tiroideo fetal puede ser separado en tres fases: Embriogénesis I, maduración hipotalámica II y maduración funcional del sistema tiroideo III.

Embriogénesis: La glándula tiroides inicia su formación en las primeras semanas de gestación como una invaginación del endodermo del intestino anterior en el piso de la faringe. Entre la primera y segunda bolsa faríngea, La bolsa así formada se desplaza en dirección descendente hacia el cartílago tiroides y alcanza su localización definitiva hacia la séptima semana de vida intrauterina.

Para el desarrollo y la migración normal de la tiroides es esencial la existencia de las proteínas que codifican tres diferentes genes: El factor de transcripción 1 (TTF-1), el factor de transcripción 2 (TTF-2) y el PAX-8 (xx). Ahora se sabe que el desarrollo de la tiroides y su control transcripcional sobre TG y TPO, y los genes del receptor de TSH esta relacionado con TTF-1, éste factor se localiza en el cromosoma 14q13., el TTF-2 se relaciona con la migración y la formación de la tiroides, se ha descrito como una proteína con "cabeza de orquilla"; las mutaciones de TTF-2 ocasionan agenesia tiroidea, atresia de coanas y epiglotis bifida, el factor PAX-8 se expresa en el divertículo tiroideo y se localiza en el cromosoma 2q12-q14, se manifiesta como hipoplasia tiroidea grave sin el desarrollo de células foliculares.

En el desarrollo de la tiroides se han descrito tres etapas funcionales llamadas precoloide, coloide y folicular; esto ocurre entre la 7^a y 14^a semana de

gestación. La tiroides puede producir hormonas alrededor de la 12ª semana y en algunos casos el día 72; en la 10ª semana ya se evidencia acumulación de yodo. La hipófisis fetal inicia la producción de hormona estimulante de la tiroides también conocida como tirotropina (TSH) a partir de la 8ª semana de gestación, la madurez y la funcionalidad del eje hipotálamo hipofisiario tiroides se establece hasta la 20ª semana de gestación.

Maduración hipotalámica II: Se lleva a cabo de la 4ª-5ª semana a la 30ª-35ª semana de gestación; con el desarrollo anatómico y funcional de la hipófisis la hormona liberadora de TSH (TRH) ya es detectable en el tejido hipotalámico alrededor de la 12ª y 14ª semana de gestación.

Maduración del sistema funcional tiroideo III: Se establece la función hipotalámica-hipofisiaria, el sistema de retroalimentación TRH, la secreción de TSH y el control de la función TSH-tiroides.

La embriogénesis defectuosa origina disgenesia tiroidea, ausencia completa (agenesia), hipoplasia (de menor tamaño), ectopia (localización anormal) o dishormogénesis (hay tejido tiroideo pero presenta defecto en la síntesis de hormonas tiroideas).

Hacia el final de la vida intrauterina y durante el período neonatal, las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso y esquelético. La falta de hormona tiroidea intrauterina es de graves consecuencias ya que origina retraso de la maduración ósea; la falta de tratamiento en el primer mes de vida, da por resultado retraso mental irreversible.¹⁰ (Figura 2).

- Estructura microscópica de la tiroides

La glándula tiroides está constituida por folículos que son la unidad anatómica y funcional; extensiones delgadas de tejido conectivo de la cápsula que envuelve a la tiroides entran en el tejido tiroideo y forman pequeños lóbulos; estos lóbulos están formados por 30 a 40 folículos. Un folículo es esférico formado por una simple capa de células tiroideas o foliculares distribuidas alrededor de un centro gelatinoso que es el coloide de tiroglobulina (Tg), glicoproteína sintetizada en las células foliculares y secretada en el coloide donde se almacena y forman las hormonas tiroideas.

- Acciones de las hormonas tiroideas y fisiología de la tiroides en el recién nacido

La producción de las hormonas tiroideas requiere de una adecuada ingesta de yodo en la dieta (la cantidad recomendada es de 150 µg/día para el adulto

y 200 µg/día para la mujer embarazada); el yodo es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal superior; los riñones y la tiroides compiten por este elemento. La mayor cantidad del yodo es incorporado por las células foliculares que lo incorporan como componente esencial para la producción de hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina (T3 y T4). Al transporte de dos átomos de sodio, un átomo de yodo y la proteína transportadora se le ha designado como symporter NIS, que es un elemento esencial para el atrapamiento de yodo por la tiroides. El NIS humano es una glicoproteína constituida por 643 aminoácidos localizados en el cromosoma 9. La TSH es el mayor estímulo fisiológico para la producción de NIS 20,21.

Las hormonas tiroideas (T4 y T3) tienen un importante papel en el metabolismo energético para el crecimiento y desarrollo normal de las niñas y los niños.

El yodo es transportado dentro de la célula folicular por la acción de una enzima combinada con la tirosina que es un aminoácido, este paso requiere la presencia de la enzima tiroidea peroxidasa (tiroperoxidasa o TPO), el peróxido de hidrógeno y tiroglobulina. Las moléculas de tiroglobulina contienen tirosina en una posición apropiada donde pueden ser iodinadas. El segmento funcional de TPO está dentro del coloide donde cataliza la iodinación de la tirosina que da por resultado monoiodotirosina (MIT) y posteriormente di-yodotirosina (DIT); la iodinación de la tirosina también se le llama organificación del yodo. Dos moléculas de DIT se acoplan para producir la hormona tiroidea tiroxina (T4, 3,5, 3'5'tetraiodotironina), una molécula de DIT y una de MIT producen la otra hormona tiroidea triyodotironina (T3 3,5' triyodotironina), La fórmula estructural de la tiroxina y de la triyodotironina son esquematizadas en la figura 3. Las hormonas tiroideas son almacenadas dentro del coloide en cantidades que pueden cubrir el requerimiento de 100 días, también el yodo es almacenado como un compuesto no hormonal (T3 reversa), MIT y DIT.11, 12.

El coloide contiene en su mayor parte tiroglobulina la cual es digerida por enzimas proteolíticas que liberan a la circulación hormonas tiroideas T3 y T4. Las hormonas tiroideas T3 y T4 liberadas al torrente sanguíneo se acoplan a la proteína transportadora que es una globulina (TBG), transtiretina y albúmina. En la sangre el 0.03 % de la tiroxina se encuentra libre como T4L, en el caso de la T3 el 0.3 % se encuentra como T3L. La TBG es producida en el hígado y está codificada por un gen en el cromosoma X, la vida media prolongada (7 días) de la tiroxina en la circulación es responsabilidad de la TBG a diferencia de la T3 que tiene una vida media de un día.

Las hormonas no unidas o libres son las hormonas activas por tanto el eje hipotálamo hipófisis-tiroides es el responsable de mantener los valores normales de hormonas libres.

La mayor parte de las hormonas tiroideas son metabolizadas por deiodinación. La tiroides produce mayor cantidad de tiroxina, tiene menos actividad funcional que la T3; además la tiroxina es deiodinada para producir T3 que es la hormona funcionalmente activa. Las enzimas específicas para la deiodinación de T4 y T3 son las 5' deiodinasas, son de dos tipos: tipo I 5' deiodinas localizada en el hígado, riñones y glóbulos blancos el Tipo II 5' deiodinas se localiza en cerebro e hipófisis. Del 80 a 90 % de la T3 es producida por tejidos periféricos.

La producción de las hormonas tiroideas requiere de una adecuada ingesta de yodo en la dieta (la cantidad recomendada es de 150 µg/día para el adulto y 200 µg/día para la mujer embarazada), el yodo es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal superior; los riñones y la tiroides compiten por este elemento. La mayor cantidad del yodo es concentrado por las células foliculares que lo incorporan como componente esencial para la producción de hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina (T3 y T4), hormonas que tienen un importante papel en el metabolismo energético para el crecimiento y desarrollo normal de los niños.

El yodo es transportado dentro de la célula folicular por la acción de una enzima y es combinado con la tirosina que es un aminoácido, a la iodación de la tirosina también se le llama organificación del yodo. Dos moléculas de DIT se acoplan para producir la hormona tiroidea tiroxina (T4, 3, 5, 3'5' tetraiodotironina), una molécula de DIT y una de MIT producen la otra hormona tiroidea triyodotironina (T3 3,5' triyodotironina). Las hormonas tiroideas son almacenadas dentro del coloide en cantidades que pueden cubrir el requerimiento de 100 días, también el yodo es almacenado como un compuesto no hormonal (T3 reversa), así como la MIT y DIT.

El coloide contiene en su mayor parte tiroglobulina la cual es digerida por enzimas proteolíticas que liberan a la circulación hormonas tiroideas T3 y T4. Las hormonas tiroideas T3 y T4 liberadas al torrente sanguíneo se acoplan a la proteína transportadora que es una globulina (TBG), transtiretina y albumina. En la sangre el 0.03 % de la tiroxina se encuentra libre como T4L, en el caso de la T3 el 0.3% se encuentra libre como T3L. La vida media prolongada (7 días) de la tiroxina en la circulación es responsabilidad de la TBG a diferencia de la T3 que tiene una vida media de un día.

Las hormonas no unidas o libres son las hormonas activas y el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es el responsable de mantener los valores normales de hormonas libres.

La tiroides produce mayor cantidad de tiroxina (T4) hormona que tiene menor actividad funcional que la T3, además la tiroxina es deiodinada para

producir T3 que es la hormona funcionalmente activa. El 80 a 90 % de la T3 es producida por tejidos periféricos.

Principales acciones de las hormonas tiroideas

- 1.- La acción de mayor importancia de las hormonas tiroideas es dentro del núcleo a nivel del DNA, denominados efectos genómicos, también tienen efectos en la mitocondria y la membrana celular.
- 2.- La T3L y T4L dejan la sangre y por transporte activo entran a la célula, en el mecanismo de transporte están involucrados varios aminoácidos transportadores, (monocarboxilato), polipéptidos aniónicos orgánicos.
- 3.- Dentro de la célula la T4 es convertida en T3 por las enzimas 5'deiodinasas; en el núcleo, la T3 se une a los receptores específicos de las hormonas tiroideas(, 1, 2 y 3); dentro de la célula la T4 es convertida en T3 por las enzimas 5'deiodinasas, en el núcleo la T3 se unen a los receptores específicos de las hormonas tiroideas(, 1, 2 y 3), éstos receptores se unen a sitios específicos en los cromosomas llamados thyroid response elements (TRE) con efectos en la expresión genómica en el cerebro, hígado, músculo y grasa.
- 4.- Algunos de los efectos en el citoplasma y membrana están relacionados con el transporte de Na, K, Ca y glucosa.
- 5.- Es importante el papel de las hormonas tiroideas en la diferenciación de mitocondrias
- 6.- Las hormonas tiroideas son esenciales para la formación y maduración del sistema nervioso central, sus acciones son las siguientes:
 - a.- Neurogénesis.
 - b.- Migración de células neuronales
 - c.- Diferenciación neuronal
 - d.- Crecimiento axonal y de las dendritas
 - e.- Sinaptogénesis y mielinización.
 - f.- Síntesis de enzimas neurotransmisoras y la neurotransmisión.
 - g.- Acción de T4 sobre la actina del citoesqueleto para migración neuronal, crecimiento y formación de dendritas en medula espinal.Ante todas estas acciones es claro que el desarrollo del sistema nervioso central es dependiente de las hormonas tiroideas que se completa hasta los 2 a 3 años de vida.
- 7.- La acción de las hormonas tiroideas sobre la síntesis proteica y la actividad enzimática no se limita al cerebro, su acción es en todos los tejidos, dato que puede ser ejemplificado en los pacientes con cretinismo endémico los cuales son un crítico modelo clínico que demuestra la dependencia de las hormonas tiroideas en el desarrollo del sistema nervioso central en quienes la función tiroidea de la madre y del niño son deficientes. Esta es la forma más grave del hipotiroidismo

congénito, los niños presentan retraso mental, sordera, alteración de la vía piramidal, disfunción extrapiramidal con diplegia espástica o cuadriplegia y microcefalia.

- 8.- Estudios epidemiológicos realizados en diferentes partes del mundo han revelado que la deficiencia de yodo constituye el principal factor etiológico del bocio endémico, presente de predominio en las regiones montañosas en Asia, Africa, Sud América y el este de Europa. El cretinismo endémico es la consecuencia más grave del bocio endémico que afecta al sistema nervioso central y al funcionamiento tiroideo. El calificativo de endémico lo ubica geográficamente en una zona de endemia con deficiencia extrema de yodo. Por otro lado el cretinismo esporádico es una consecuencia de la incapacidad de la tiroides para desarrollarse normalmente o el resultado de un defecto en la síntesis de la hormona tiroidea.
- 9.- Efectos calorigénicos y de termorregulación.
- 10.- Las hormonas tiroideas regulan el índice metabólico basal o de reposo del organismo. El corazón, los músculos, el hígado y los riñones son estimulados en forma notable por la tiroxina. La respuesta calorigénica es importante para la regulación de la temperatura en los homeotermos, la exposición al frío estimula la secreción tiroidea. Los mecanismos del efecto calorigénico de la hormona tiroidea son poco conocidos.
- 11.- Efectos en el sistema cardiovascular y tejido sanguíneo.
- 12.- Algunas de las alteraciones en el sistema cardiovascular son consecuencia de la acción de las hormonas tiroideas. Por la influencia de las hormonas tiroideas el corazón puede latir más rápidamente, con mayor fuerza y con incremento del volumen latido cardíaco.
- 13.- Efectos metabólicos.
- 14.- Las hormonas tiroideas estimulan el metabolismo del nitrógeno, de los lípidos, del agua, los electrolitos y de los carbohidratos, estimulan la respuesta lipolítica de las células adiposas a otras hormonas como las catecolaminas.
- 15.- Inhibición de la secreción de TSH por la hipófisis o pituitaria.

La secreción de la TSH está delicadamente regulada por la hormona liberadora de tirotrófina (TRH) y por la concentración de hormonas tiroideas que se encuentran en la circulación.¹⁹ La hormona liberadora de la tirotrófina (TRH), es el mayor estímulo positivo para la regulación de la TSH ¹⁹. La TRH es sintetizada y secretada en el hipotálamo, es transportada en las neuronas a los capilares portales que surten sangre a la hipófisis anterior o pituitaria, la TRH ejerce su acción por unión a los receptores de TRH en los tirotrofos, incrementa varias etapas de la síntesis y secreción de la TSH en la pituitaria anterior. El control de la función tiroidea está regulada por el eje hipotálamo hipófisis tiroides, por tanto la tiroides está bajo el control directo de la hipófisis anterior que secreta la TSH. La hipófisis anterior está controlada positivamente

por la TRH y negativamente por las hormonas tiroideas circulantes (referencia). La TSH incrementa todas las etapas de la producción de las hormonas tiroideas así como el atrapamiento del yodo y la iodinación de tiroxina.

1.3.- Fisiología de la tiroides del recién nacido de término y prematuro

En el momento del nacimiento, en el recién nacido a término ocurren marcados cambios en la fisiología tiroidea. Uno de los cambios más dramáticos es el incremento brusco de la TSH sérica, que ocurre dentro de los primeros 30 minutos de la vida extra uterina. La máxima concentración puede alcanzar 60 a 70 uUI/ml (ref. 20) lo cual origina una marcada estimulación de la tiroides y por tanto incremento sérico de T3 y T4. El agudo incremento súbito de T3 en los tejidos es requerido para la síntesis de las proteínas y la termogénesis. Estudios experimentales sugieren que el incremento de la TSH es una consecuencia de la hipotermia relativa del ambiente extrauterino.

En el lactante, posterior a los cambios agudos en el periodo neonatal se produce una lenta y progresiva disminución de T4, T4L, T3 y TSH, la T3 reversa permanece sin cambio, en esta etapa el cambio más importante es el alto metabolismo de T4.

En el neonato prematuro, se ha observado una relativa inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides con una disminución transitoria de T4 que se corrige de manera espontánea en el transcurso de 4 a 8 semanas que no requiere tratamiento.

2. Clasificación del hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito de acuerdo a su origen se puede clasificar en hipotiroidismo congénito primario (HCP), hipotiroidismo congénito secundario y terciario. El primero se presenta cuando la insuficiencia en la síntesis de hormonas tiroideas tiene su origen en una alteración primaria de la glándula tiroides, en presencia de un eje hipotálamo-hipófisis íntegro. El hipotiroidismo secundario o terciario se caracteriza por una glándula tiroides estructural y funcionalmente íntegra pero la estimulación por TSH es inadecuada, ya sea por problema a nivel hipotalámico o hipofisario (hipotiroidismo terciario o secundario respectivamente). El HCP constituye la mayoría de los casos de hipotiroidismo congénito (1:2500-3000 casos vs 1:50000 casos).

En la actualidad existen más de 130 condiciones hereditarias que cursan con alteraciones tiroideas, (McKusick: Mendelian inheritance in man, online, 2006). Entre éstas se encuentran síndromes génicos, alteraciones cromosómicas como síndrome de Down y algunas formas de disgenesia

tiroidea. De modo que cuando el hipotiroidismo se presenta acompañado de otras alteraciones metabólicas, defectos congénitos o existe un hermano previo afectado de hipotiroidismo, es importante considerar la valoración de un médico genetista para realizar estudios complementarios en el afectado y sus padres y proporcionar asesoramiento respecto al riesgo de recurrencia que va de un 25 a 50%.

A. Hipotiroidismo congénito primario

Definición.-El hipotiroidismo congénito primario es una enfermedad endocrina que se presenta desde el nacimiento, como consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de hormonas tiroideas durante la etapa intrauterina o bien al momento del nacimiento. Puede ser de dos tipos:

1. Permanente por disgenesia tiroidea (Agenesia, hipoplasia y ectopia) o por alteración bioquímica (Dishormogénesis) y transitorio (iatrogenia, deficiencia de yodo). Es una urgencia pediátrica que debe diagnosticarse y tratarse lo más pronto posible y antes de los 15 días de vida extrauterina.

Existen tres causas de hipotiroidismo congénito primario permanente: agenesia, hipoplasia, ectopia y dishormogénesis. Se ha observado que la ectopia es la más frecuente.

- ▶ Agenesia : es la ausencia de tejido tiroideo funcional. Se asocia con mutaciones en el gen PAX 8, enfermedad autoinmune de la madre, tratamiento con antitiroideos a la madre durante el embarazo. El 40 % de los casos de HCP se debe a agenesia tiroidea.
 - ▶ Hipoplasia: Es el desarrollo incompleto de la glándula tiroides.
 - ▶ Ectopia: Es la localización extracervical de tejido tiroideo funcional, la más frecuente es el nódulo sublingual. La tiroides sublingual debe de considerarse en el diagnóstico diferencial de masas linguales. El 50-60 % de los casos de HCP se deben a ectopia tiroidea.
 - ▶ Dishormogénesis: Es cuando existe tejido tiroideo, pero existe un bloqueo o defecto parcial o total en cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Se presenta solo en el 5 % de los casos.
2. Hipotiroidismo congénito transitorio.- Se ha relacionado con el uso o exposición prenatal o posnatal al yodo y medicamentos relacionados como el Potasio yodado (asma), Yodopolividona (antisépticos yodados), Amidarona (antiarrítmico), Medios de contraste yodados, tratamiento materno con medicamentos antitiroideos o bien Anticuerpos maternos antitiroideos y el Idiopático.

B. Hipotiroidismo congénito secundario a anomalías hipofisarias

- ▶ Panhipopituitarismo
- ▶ Carencia selectiva de tiotropina

Esta alteración es de baja frecuencia, cuando se llega a presentar es la falta simultánea de dos o tres tropinas casi siempre tiotropina, gonadotropina y hormona de crecimiento que se le denomina hipopituitarismo idiomático, una de las características que la identifican es la alteración del crecimiento.

C. Hipotiroidismo congénito terciario por anomalías hipotálamo-hipofisarias

Las alteraciones hipotalámicas, anatómicas o funcionales pueden originar la producción de TRH con la consecuente disminución de la estimulación de la tiroides. El diagnóstico se establece con la medición de TSH antes y posterior a la estimulación.

Se han descrito otras causas de hipotiroidismo congénito asociadas a otras deficiencias hormonales hipofisarias por alteración en genes involucrados en el desarrollo hipofisario: (PROP1, LHX3, POU1F1), Deficiencia aislada de TRH o TSH, resistencia a TRH.

Es importante considerar que estas dos patologías no pueden ser detectadas por el tamiz neonatal ya que la alteración es a nivel de la producción de TSH, por lo cual es necesario recordar que ante cualquier sospecha de los datos clínicos del hipotiroidismo, se debe confirmar el diagnóstico.

Desafortunadamente en algunas ocasiones las familias pueden sufrir por la muerte neonatal temprana (MNT), casos en los cuales se debe investigar la causa de la muerte, es importante considerar que en las parejas con antecedente de un hijo con probable error del metabolismo, la MNT es una de las sospechas diagnósticas.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo congénito

Independientemente de la causa del HCP, el cuadro clínico del hipotiroidismo congénito es el mismo. Al momento del nacimiento menos del 5% de los recién nacidos presentan signos y síntomas de hipotiroidismo; los signos y síntomas se van haciendo evidentes en el transcurso del tiempo.

Signos que orientan al diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

Datos clínicos	Frecuencia n: 558
Hernia umbilical	244 (43.73 %)
Ictericia	232 (41.58 %)
Piel seca	206 (36.92 %)
Estreñimiento	205 (36.74 %)
Facies tosca	202 (36.20 %)
Llanto ronco	190 (34.05 %)
Fontanela post. amplia	189 (33.87 %)
Edema	179 (32.08 %)
Macroglosia	163 (29.21 %)
Somnolencia	148 (26.52 %)
Hipoactividad	134 (24.01 %)
Hipotonía	131 (23.48 %)
Lentitud de ingesta	109 (19.53 %)
Hipotermia	72 (12.90 %)
Sin registro de datos clínicos	159 (28.49 %)

3. Normatividad

- A. - Norma Técnica 321, para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito.

Los estudios piloto iniciales del tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito mostraron una alta prevalencia; estos resultados plantearon la necesidad de analizar y demostrar que la permanencia del Programa Nacional daría beneficios de gran trascendencia para la sociedad, lo cual dio origen al estudio de costo-beneficio llevado a cabo por investigadores de la Facultad de Contaduría y Administración de la UNAM; cuyo resultados mostraron que para el hipotiroidismo congénito existe un beneficio neto de 13,000 dólares por cada niño enfermo descubierto y tratado en forma temprana.

Ante estos resultados, la Secretaría de Salud emitió la Norma Técnica 321, para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 22 de septiembre de 1988.

En los inicios el Programa operó en el Distrito Federal, Estado de México y Tlaxcala. Venturosamente a partir de 1993 se extendió a todas las entidades federativas.

- B. - Norma Oficial Mexicana 007, para la Atención a la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido.

El 6 de enero de 1995, se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, para la atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.

En el punto 5.9 se establece la Prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito. Esta Norma Oficial Mexicana, deroga la Norma Técnica 321, es la que actualmente debe cumplirse para la correcta atención de todos y cada uno de los recién nacidos en la República Mexicana. (Ver Anexo 2).

Existe una nueva Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento, la cual también señala la correcta atención de todos y cada uno de los recién nacidos en la República Mexicana.

Neurodesarrollo

Seguimiento del neurodesarrollo

El neurodesarrollo en los pacientes con HC depende de la edad del diagnóstico e inicio del tratamiento y los adecuados niveles séricos de las hormonas tiroideas. El neurodesarrollo nos permite valorar la

maduración normal y las alteraciones del sistema nervioso central a través de la interacción automática de los sistemas y subsistemas con el medio ambiente que se expresan en la conducta del niño, con el objeto de que todos las niñas y niños con HC sean valorados en forma homogénea por el médico general, pediatra o endocrinólogo pediatra; a continuación se describen las herramientas que nos permitirán realizar el seguimiento de estos niños:

Historia clínica breve para detección de factores de riesgo del neurodesarrollo

Nombre: _____ Fecha: _____

Fecha de Nacimiento: _____ (dd/mm/aaaa) _____

Edad Gestacional en semanas cumplidas: _____ no sabe: _____

Peso al Nacimiento: _____ (gramos) No sabe: _____

Talla al nacimiento: _____ (cm) No sabe: _____

Apgar a los 5 min. de nacimiento: _____ no sabe o no recuerda: _____

Antecedentes de Hipotiroidismo Congénito: No _____ Si _____ parentesco: _____

Antecedentes de Encefalopatía Hipóxica Isquémica: No: _____ Si: _____ no sabe: _____

Enfermedades infecciosas perinatales: No: _____ Si: _____ cuál: _____

Enfermedades metabólicas perinatale No _____ Si _____ cuál _____

Malformación cerebral: No: _____ Si: _____ cuál: _____

Síndrome congénito o genético: No: _____ Si: _____ cuál: _____

Toxicomanías maternas durante la gestación No: _____ Si: _____ cuál: _____

Tamiz metabólico para hipotiroidismo:

No: _____ Si: _____

Días de vida a su realización: _____

Edad de la confirmación: _____

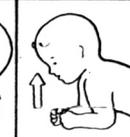
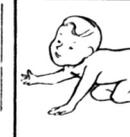
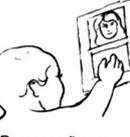
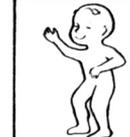
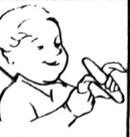
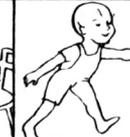
Edad al inicio del tratamiento: _____

Diagnostico definitivo de la causa de hipotiroidismo congénito:

Signos de alarma para valorar daño neurológico en presencia de los cuales el niño debe ser atendido en un segundo nivel

<p style="text-align: center;">Recién nacido</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Cabeza constantemente hacia atrás ▶ Tono muscular bajo 	<p style="text-align: center;">Tres meses de edad</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Persistencia de las manos empuñadas después de tres meses ▶ Atrapamiento del pulgar ▶ Antebrazos en pronación
<p style="text-align: center;">Cinco meses de edad</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Piernas juntas y difíciles de separar ▶ Apoyo en punta de los pies ▶ Falta de rodamientos 	<p style="text-align: center;">A cualquier edad</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Presencia de asimetría en postura o movimiento ▶ Alteraciones de succión o deglución ▶ Alteraciones en el llanto y falta de Consolabilidad ▶ Alteraciones de tono muscular ▶ Presencia de reflejos anormales ▶ Retraso en alguna de las conductas del desarrollo. ▶ O cualquiera de los signos mencionados se pueden encontrar

Seguimiento - valoración del crecimiento y desarrollo

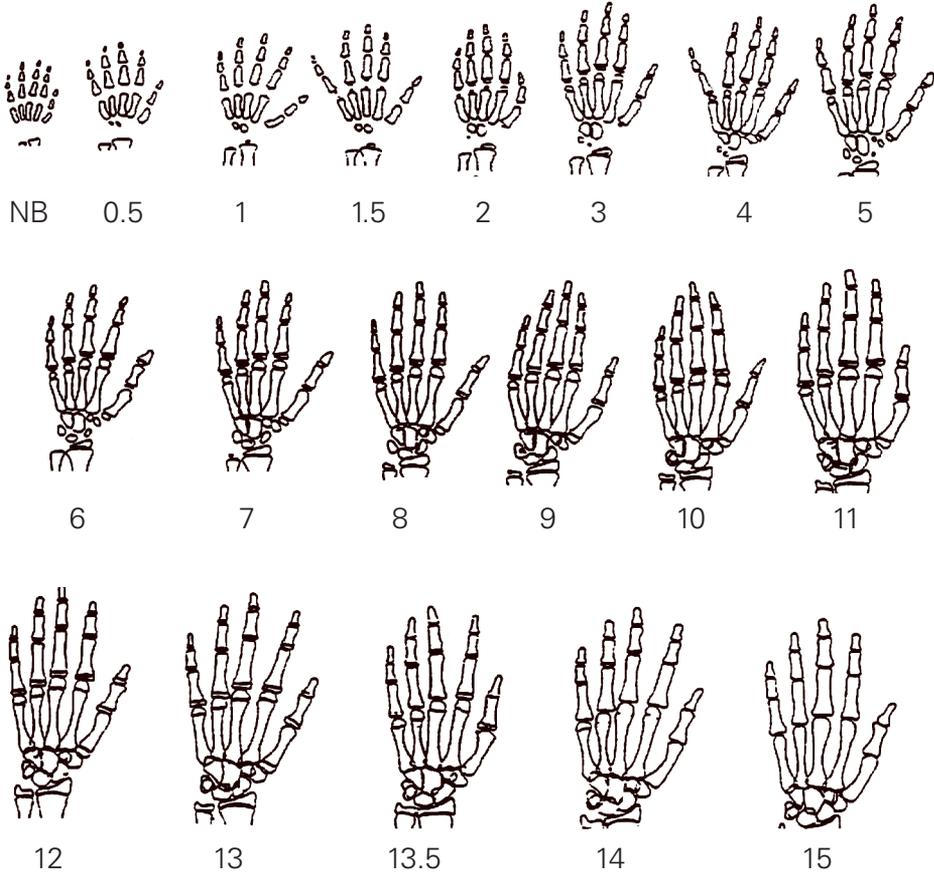
1 mes						
 Succión y deglución normales	 Presión Palmar	 Contacto y Respuesta auditiva	 Contacto y seguimientos visuales a 45° c/lado	 Cabeza pasa línea media	 Boca abajo, levanta la cara	 Llanto fuerte, consolabilidad fácil
4 meses						
 Acepta papilla	 Control ojo-mano-boca	 Sonrisa dirigida	 Seguimiento visual 90° c/lado	 Control de cuello	 Angulo boca abajo de 45°	 Vocaliza sonidos guturales
8 meses						
 Come galletas solo	 Manipula objetos con 1 ó 2 manos	 Encuentra juguete escondido	 Toca la cara de la madre	 Control completo del tronco	 Boca abajo manipula objetos	 Dice bislabos no intencionados
12 meses						
 Bebe taza solo	 Pinza fina	 Hace imitaciones	 Interactúa en el juego	 Bipedestación con ayuda	 Gatea	 Bislabos intencionados Papá, mamá
18 meses						
 Come con cuchara	 Introduce y saca objetos de un frasco	 Reconoce figuras en una fotografía	 Juega de pie	 Se levanta solo	 Camina solo	 Jerga de 5 palabras
24 meses						
 Pela plátano	 Imita líneas	 Colabora en actividades	 Patea la pelota	 Se sube a una silla	 Corre	 Frases cortas y conoce esquema corporal

Causas principales de talla baja



Figura 1

Niñas Grewlich & Pye



Crecimiento y desarrollo Algoritmo talla baja

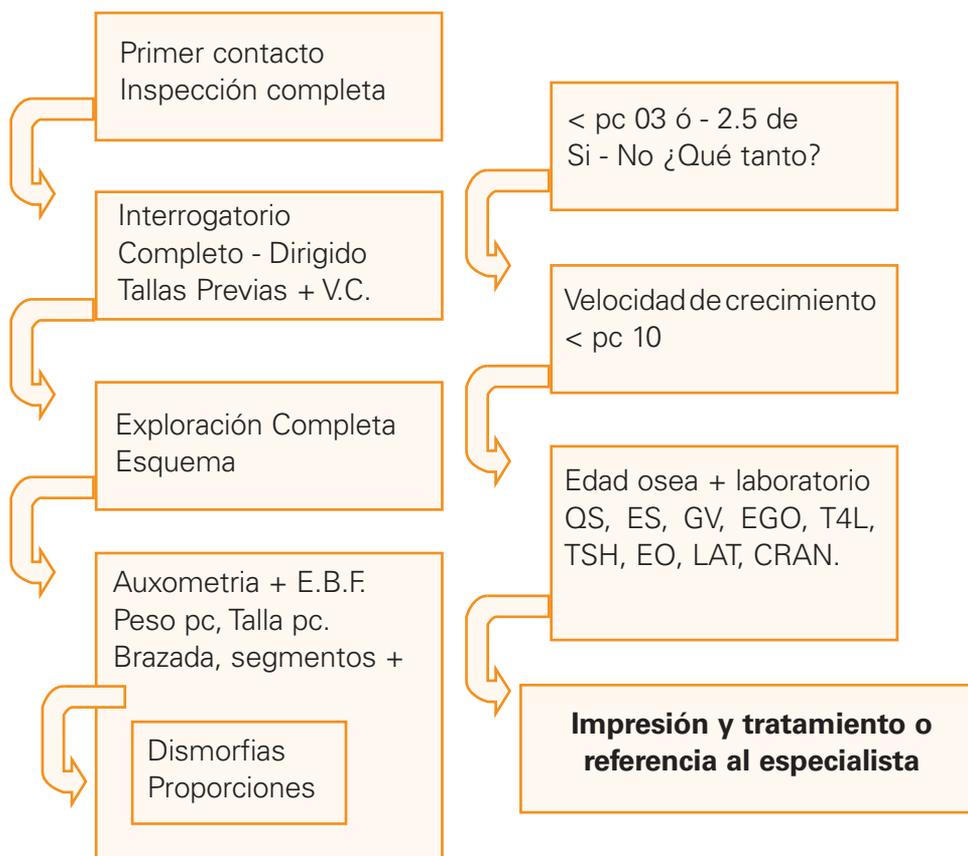


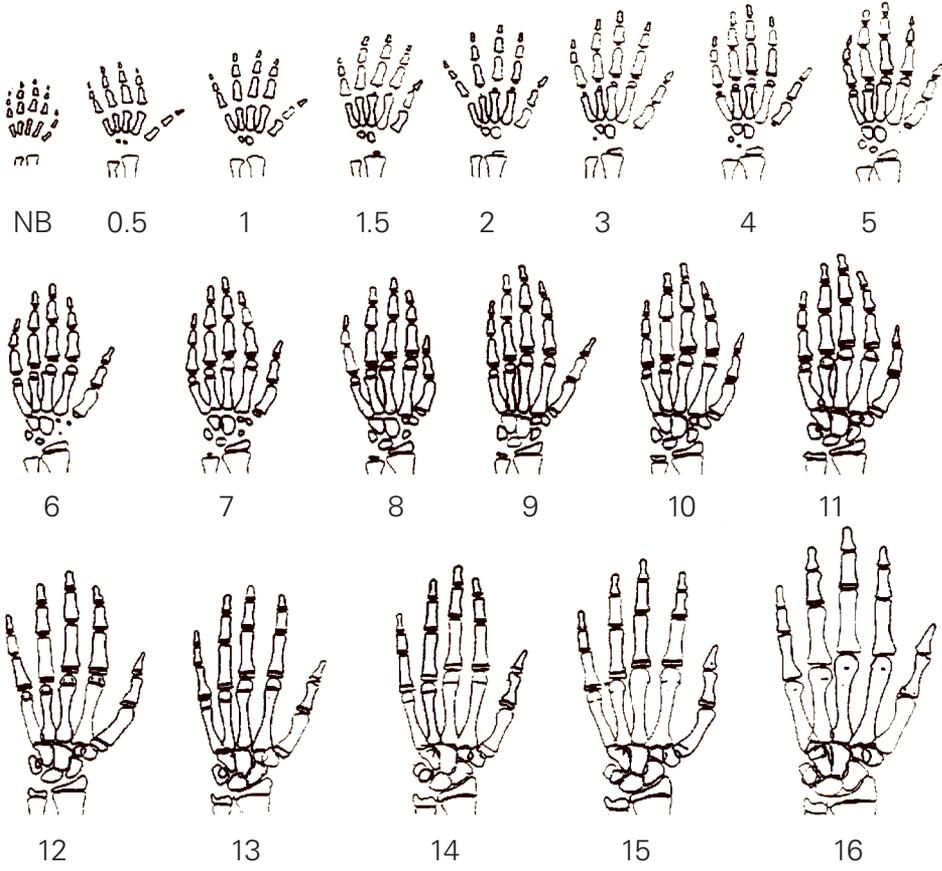
Figura 3

Abordaje de la talla baja

de acuerdo a donde esté situado ya sea como talla baja (talla por debajo de la centilla 3 y puntuación "Z" menor de -2.5 d.e. e idealmente cuando empieza a desviarse del carril centilla previo con disminución de la velocidad de crecimiento, se debe hacer el siguiente análisis.

- 1 a + a d.e. normal observa
- a - 1 d.e. 20% puede ser normal. Observa estrechamente
- 2 - 2.5 d.e. 40% puede ser normal. Valorar enviar al especialista
- 2.5 d.e. 99% es patológica. Enviar al especialista

Niños



Tabla

FIGURA	Medidas antropométricas de relación							
EDAD	VARONES				MUJERES			
	SS/SI	Br-t	P/T2		SS/SI	Br-t	P/T2	
RN	1.70	-2.5			1.70	-2.5		
1	1.54	-2.5	17.17 = 0.33		1.50	-3.3	17.11 = 0.22	
2	1.52	-3.0	16.49	0.07	1.41	-3.5	16.50	0.09
3	1.35	-2.7	16.27	0.03	1.30	-4.0	16.26	0.03
4	1.22	-3.0	16.24	0.04	1.22	-3.8	16.16	0.03
5	1.19	-3.3	16.13	0.01	1.15	-3.5	16.11	0.02
6	1.12	-2.5	16.13	0.09	1.10	-3.3	16.23	0.05
7	1.07	-2.5	16.46	0.06	1.06	-2.0	16.49	0.12
8	1.03	-1.2	16.84	0.21	1.02	-1.8	16.81	0.19
9	1.02	0	17.42	0.15	1.01	-1.2	17.44	0.18
10	0.99	0	17.92	0.18	1.00	-1.0	18.19	0.31
11	-0.98	0	18.65	0.25	0.99	0	19.46	0.42
12	-0.98	+2.0	19.42	0.24	0.99	0	20.38	0.18
13	0.97	+3.3	20.11	0.17	1.00	0	20.97	0.17
14	0.97	+3.3	20.75	0.23	1.01	0	21.70	0.24
15	0.98	+4.3	21.39	0.16	1.01	+1.2	22.11	0.05
16	0.99	+4.6	21.82	0.09	1.01	1.2	22.16	0.02
17	0.99	+5.3	22.02	0.03	1.01	+1.2	22.10	0.02

* SS/SI= Relación del segmento superior entre el segmento inferior

Br-T = Relación de la brazada menos la talla

P/T2 = Relación entre el pesos dividido entra el cuadrado de la talla

Formato de registro de datos del niño en la ficha de identificación.

SECRETARÍA DE SALUD TAMBIÉN SECOAVAL PROGRAMA PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE DEFECTOS DEL NACIMIENTO		SN	SSA0000001
UNIDAD	IPN	JURISDICCION	Cuahutémoc
ESTADO	D.F.		
Datos del niño			
Sexo:	Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input checked="" type="checkbox"/>	Fecha de nacimiento	13 11 06
		Hora de nacimiento	13:00
		Fecha de Toma de muestra	20 11 06
		Hora de toma de muestra	08:30
		Edad gestacional: Término <input checked="" type="checkbox"/> Prematuro <input type="checkbox"/> Enfermo <input type="checkbox"/>	
Malformaciones congénitas	<input type="checkbox"/>		
Gemelo No.	<input type="checkbox"/>		
Peso al nacer	3 Kg	Talla	50cm
Datos de la madre			
Nombre	Hernandez Aleman Ana Maria	Edad	32
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)	
Enfermedad tiroidea	SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>	Gesta	2
Domicilio			
Jaime Torres Bodet #7	Sta. Ma. la Rivera	Cuahutémoc	
Calle	Nº	Colonia o Localidad	Municipio o Delegación
D.F.			55454700
Entidad Federativa	Código Postal	Teléfono	
Otra dirección: Naranjo 213		Teléfono 55455170	
La toma de la muestra se realizó:			
Antes de 30 min. <input type="checkbox"/> De 72 hrs <input checked="" type="checkbox"/>		Folio de la 1a/ muestra	
Reporte de Laboratorio		Resultado	
Adecuada <input type="checkbox"/> Inadecuada <input type="checkbox"/> Repetir muestra: <input type="checkbox"/>		Interpretación	
Responsable del Análisis Blanca Aguilar			

Embriología de la glándula tiroides.

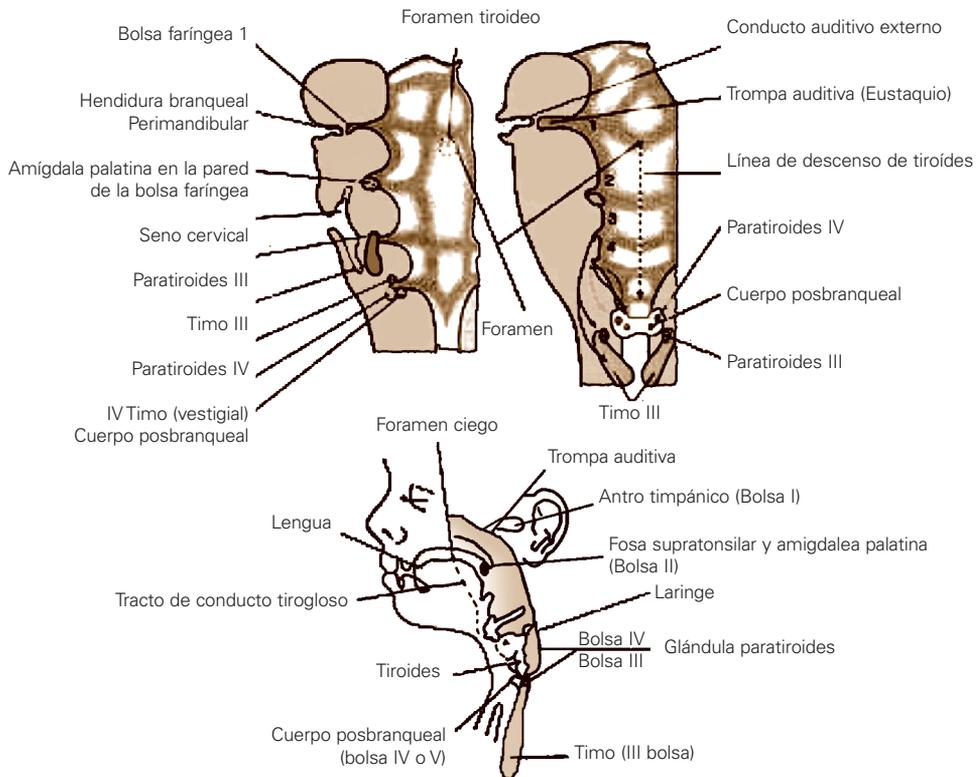
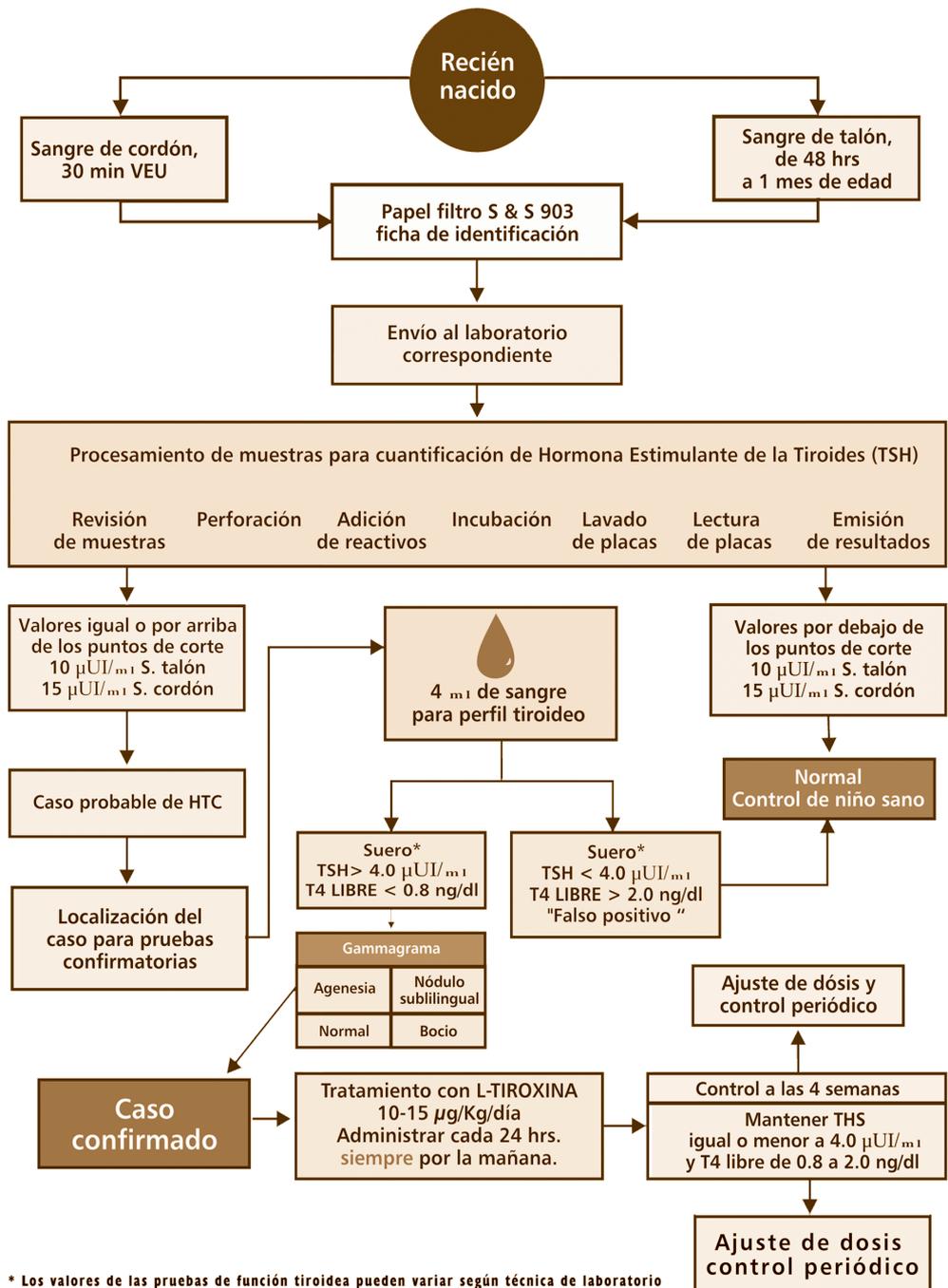


Figura 2

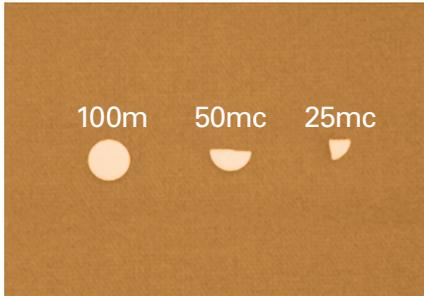
Ruta crítica para diagnóstico oportuno



Tratamiento con Levotiroxina sódica para pacientes con hipotiroidismo congénito.

¿Cómo administrar la Levotiroxina sódica para el tratamiento del hipotiroidismo congénito?

- ▶ Se administran de 10 a 15 mcg/kg/día, una sola vez al día, siempre por las mañanas, en ayuno, por vía oral.
- ▶ La dosis se ajusta dependiendo del resultado del perfil tiroideo periódico.



La presentación de la L-tiroxina es en tabletas ranuradas de 100, 75, 50 y 25



Todos los instrumentos que se utilicen para la administración del medicamento, deben estar



Las tabletas deben pulverizarse finamente con dos cucharas o con un mortero



Debemos obtener un polvo fino



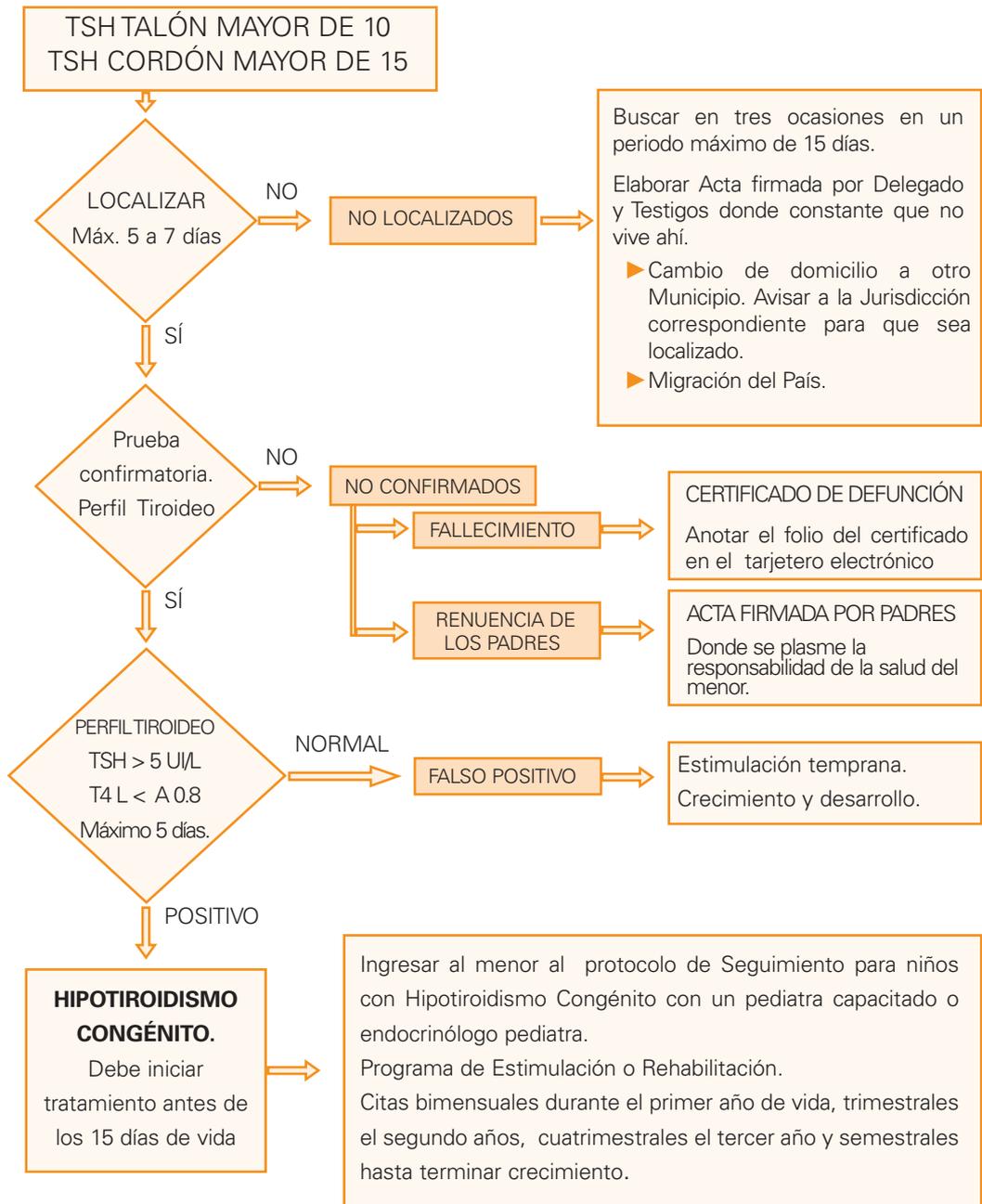
Se agrega agua purificada y hervida para hacer una mezcla uniforme

Se administra la mezcla en la boca del niño, se puede agregar un poco más de agua

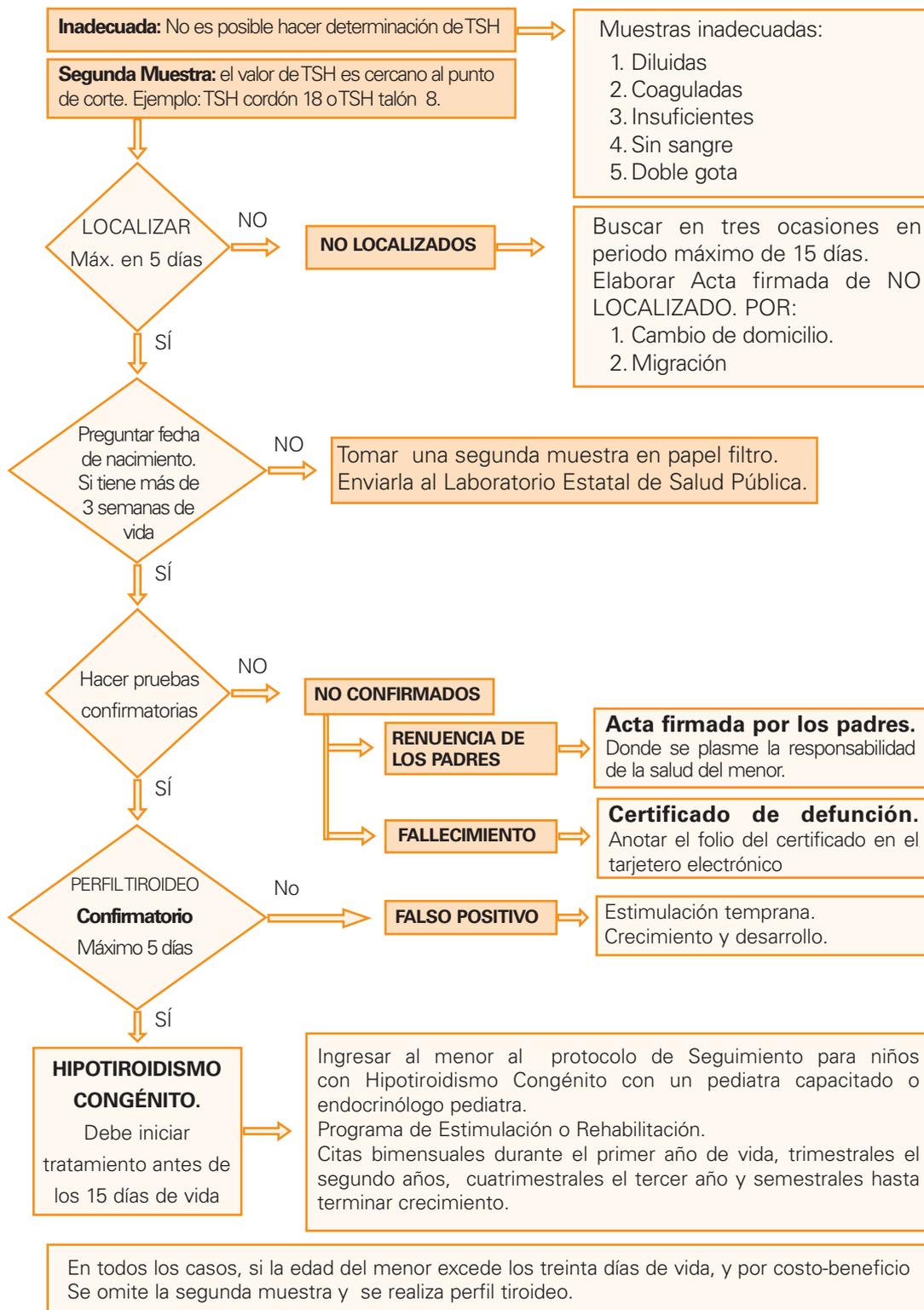


para asegurar que no queden restos de medicamento en la cuchara

Tamiz sospechoso



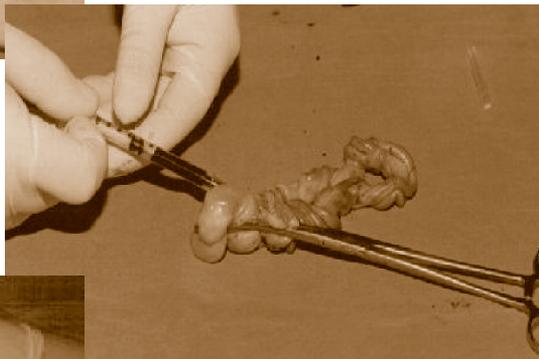
Tamiz inadecuado ó Tamiz segunda muestra.



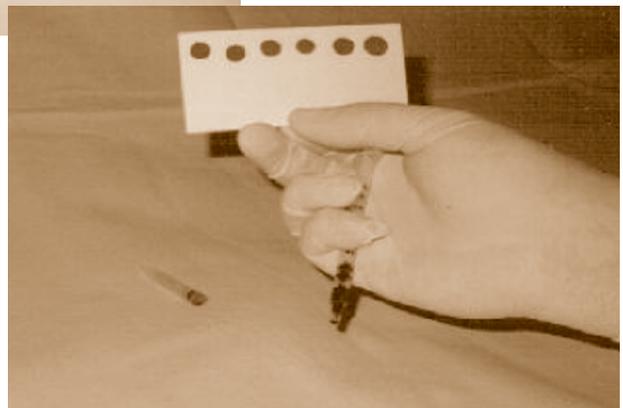
Toma de muestra en sangre de talón.



Toma de muestra en sangre de cordón umbilical con jeringa.



Muestras bien tomadas.



Material de difusión.



!!! TU PUEDES CAMBIAR EL FUTURO DE TU HIJO !!!

Solicita la prueba del TAMIZ

Por la CALIDAD de vida de nuestros NIÑOS:
La PREVENCIÓN

Porque su **FUTURO... Está en tus manos.**
Solicita el **TAMIZ NEONATAL**
La prueba del **TAMIZ NEONATAL** es importante para prevenir Retraso Mental por Hipotiroidismo Congénito.

La prueba está disponible en todas las unidades del Sector Salud y es **GRATUITA.**

Para prevenir el retraso mental hay que hacer el **TAMIZ NEONATAL.**

EN MÉXICO UNO DE CADA 2500 RECIÉN NACIDOS SE VE AFECTADO POR ESTA ENFERMEDAD.

Logos: Secretaría de Salud, Arranque Limpio (Limpio por la Vida), and a stylized 'S' logo.

Directorio de laboratorios regionales de Tamiz neonatal de la Secretaría de Salud

- 1. Laboratorio Central de Tamiz Neonatal**
Prolongación Carpio N° 470 planta baja
Col. Santo Tomás
Del. Miguel Hidalgo C.P. 11340 México, D.F.
INDRE
Tel. 53 41 43 27
Responsable: Q. C. Claudia Rubicela González
- 2. Laboratorio regional de Coahuila**
Responsable: Q.F.B. Martha Nieto Martínez
Directora del Laboratorio Estatal
Calle 27 de Septiembre y Río Suchiate SN
Colonia González C.P. 25030
Saltillo, Coahuila.
Procesa: TLC Olga Irene de la Peña Gamez
Tel: 01 (844) 4 12 12 39, Fax: 01 (844) 4 12 18 31
e-mail: lespcuah@salud.gob.mx, legm@salud.gob.mx
- 3. Laboratorio regional de Nuevo León**
Responsable: Dra. Beatriz Tinoco Torres
Jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”
Av. López Mateos No. 4600
Col. Bosques del Nogalar, C.P. 66480,
San Nicolás de los Garza, Nuevo León.
Procesa: Q.C.B. Elena Herrera Gutiérrez
Jefe del laboratorio de Serodiagnóstico
Tel: 01 (818)3 50 15 25 Ext. 162, 01 (818)3 50 16 06, 01 (818)3 30 50 25
(Oficina de la Dra. Tinoco), FAX: 01 (818)3 83 58 88, 01 (818)3 83 83 96
- 4. Laboratorio regional de Sonora**
Responsable: Dr. Jesús Gerardo Mada Vélez
Director del Laboratorio Estatal de Salud Pública
Dr. José Miró Avella S/N y Calle de los Ángeles
Col. Las Quintas, c.p. 83240.
Hermosillo, Son.

Q.B. Lourdes Cecilia Soto Gastélum
 Jefe del Laboratorio de Serodiagnóstico
 Teléfonos: 01 (662)2 18 75 55, 01 (662)2 18 86 76
 lespson@salud.gob.mx, ceciliasoto-8@hotmail.com

5. Laboratorio regional de Tabasco
 Responsable: QFB. Olga Elena Piña Gutiérrez
 Directora Laboratorio Regional de Salud Pública
 Calle S/N entre Calle 3 y Av. Universidad
 Col. El Recreo C.P. 86020
 Villahermosa, Tab.
 Procesa: Rita Hernández Hernández
 Tel: 01 (993)3 57 07 74, 01 (993)3 57 07 75 Dirección
 01 (993)3 57 07 68 Conmutador Ext. 209 Jefatura, FAX: (01 993) 3 16 34 82
6. Laboratorio regional de Tamaulipas
 Responsable: Dr. Rober Luis Hamilton Holman
 Responsable del Laboratorio de Endocrinología del Hospital Infantil de Tamaulipas
 Calzada Gral. Luis Caballero Esq. Av. del Maestro S/N .
 Col. Del Maestro, C.P. 29300
 Cd. Victoria Tamps.
 Procesa: Q.F.B. Francisco Javier Pérez Baez
 Tel: 01 (834) 3 12 93 00 Ext. 1155, Fax: 01 (834) 3 12 74 62
7. Laboratorio regional de Veracruz
 Responsable: M. en C. Aurora Parissi Crivelli
 Laboratorio Estatal de Salud Pública
 Calle Eucalipto S/N , Lote 7 Manzana IZC
 Fraccionamiento Framboyanes,
 Ciudad Industrial Bruno Pagliai C.P. 91697
 Veracruz, Ver.
 Procesa: Q.B.P. Ariadna Belmonte Ruiz
 Tel: 01(229) 9 81 21 43 ext: 116, Fax: 01 (229) 9 81 13 90
 lesp@ssaver.gob.mx, ssaver@prodigy.net.mx
8. Laboratorio regional de Michoacán
 Responsable: Q.F.B. Maria Ortiz Cuevas
 Hospital: Eva Samano de López Mateos
 Bosque Cuauhtémoc S/N
 Col. Centro, C.P. 58000
 Morelia, Mich.
 Tel: 01 (443) 3 12 25 20, 01 (443) 3 12 25 21, 01 (443) 3 12 07 14
 e-mail: ocmaria@hotmail.com
9. Laboratorio regional de Yucatán
 Responsable: Dra. Thelma Canto de Cetina
 Jefe del Depto. de Biología de la Reproducción de la Universidad Autónoma de Yucatán

Calle 59 No. 490, por Av. Itzáes

C.P. 97000

Mérida, Yuc.

Procesa: Q.F.B. Gustavo Cupul D.

Tel: 01(999) 9 24 59 10 Ext: 146, 01(999) 9 24 57 55 Ext: 146,

01(999) 9 24 58 09 Ext: 146, Fax: 01(999) 9 23 61 20

10. Laboratorio regional de Hidalgo

Responsable: M. en C. Armida Zúñiga Estrada

Directora del LESPHE

Boulevard Luis Donaldo Colosio S/N

Col. Parque de Poblamiento, C.P. 42088

Pachuca, Hgo.

Procesa: QFB. Carolina Torres Magaña

Tel: 01 (771) 7 16 58 12, 01 (771) 7 16 58 14

e-mail: lesph@hotmail.com

11. Laboratorio regional de Guanajuato

Responsable: Dr. Juan Carlos Gallega Solórzano

Laboratorio de Salud Pública del Estado de Gto.

Beta No. 208. Fraccionamiento Industrial Delta

Carr. León-Silao Km. 7 León, Gto.

Tel: 01(477) 7 61 04 11, 01(477) 7 61 04 09, Fax: 01(477) 7 61 04 08

e-mail: laesap@prodigy.net.mx

12. Laboratorio regional de Aguascalientes

Responsable: Q.F.B. Sabel Hernández Zavala

Directora del Laboratorio Estatal

Av. Siglo XXI S/N

Cd. Satélite Morelos, C.P. 20270

Aguascalientes, Ags.

Procesan: Q.F.B. Yadira Angelica Landeros Lomelí

Q.F.B. Ana María Sánchez Pérez Ext. 163

T.I.C. Antonia Esparza Esparza

Tel: 01 4499 77 55 11 0 Ext. 104, 01 4499 77 55 47, 01 4499 77 55 48

Fax: 01 4499 77 55 49 Ext: 300

13. Laboratorio regional de San Luis Potosí

Responsable: Dra. Ma. Del Carmen Giraud Rodríguez

Laboratorio de Salud Pública del Estado de S.L.P.

Begonias # 180, Fracc. Dalias, C.P. 78399,

San Luis Potosí.

Procesan: QFB. Lorena Loredó Hernández
QFB. Juan Miguel Piña Granja
Tel: 01 444 824 94 06 Fax: 01 444 824 54 66
e-mail: lesps@prodigy.com

14. Laboratorio de la Secretaría de la Defensa Nacional

Coordinación de Programas Integrados
Responsable Dr. Manuel Canseco A.
Laboratorio Central de la Clínica de la Mujer
Hospital Central Militar.
México, D:F:
Tel. 53 87 33 00 ext. 1334

15. Instituto Mexicano del Seguro Social

Responsable: Dra. Juana Inés de la Cruz Morales García
Insurgentes Sur 253 Col. Roma Sur 6º piso
Del. Cuauhtemoc.
Tel. 55147882, 55141674 (15608 y 16607).

16. Instituto Nacional de Perinatología. "Isidro Espinosa de los Reyes"

Responsable Dra. Martha Granados Cepeda
Montes Urales N° 800 Col. Lomas de Virreyes
Del. Miguel Hidalgo C.P. 11000 México, D.F.
Tel: 55 20 99 00

10. Bibliografía

1. Therrell BL. Laboratory methods for neonatal screening. Washington: American Public Health Association, 1993.
2. Norma Oficial Mexicana-007-SSA2-1993. Atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. Viernes 6 de enero de 1995.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. Lunes 27 de octubre de 2003.
4. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963; 32: 338-343.
5. Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*, 1999; 84: 4332-4334.
6. Dussault J.H. The impact of systematic screening for congenital hypothyroidism. In: Farriaux J.P., Dhondt J.L. (eds) *New Horizons in neonatal screening*. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1994. 123-129.
7. Velázquez A. El nuevo tamiz neonatal: una revolución en la pediatría preventiva. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 1998; 55: 313-315
8. Naylor EW. Recent developments in neonatal screening. *Seminario de Perinatología*, 1985; 232-249.
9. Francis S. Greenspan, MD. Glándula tiroides. *Endocrinología básica y clínica*; Capítulo 4. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. 1991
10. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *New England Journal Medicine*, 1981; 304:702.
11. Wolfe HJ, Voelkel EF, Tashjian JA. Distribution of calcitonin-containing cells in the normal adult human thyroid gland: a correlation of morphology with peptide content. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*, 1974; 38:688.
12. Dumont JE. The action of thyrotropin on thyroid metabolism. *Vitam Horm* 1971; 29:287.
13. Vassart G, Dumont JE. The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocyte function and growth. *Endocrine Review*, 1992; 13:596-611.
14. Dumont JE, Lamy F, Roger PP, Maenhaut C. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. *Physiological Review*, 1992; 72:667-697.

15. Brabant G, Bergmann P, Kirsch CM, Köhrie J, Hesch RD, von zur Mühlen A. Early adaptation of thyrotropin and thyroglobulin secretion to experimentally decreased iodine supply in man. *Metabolism* 1992; 41:1093-1096.
16. Dumont JE, Willems C, Van Sande J, Néve P. Regulation of the release of thyroid hormones: Role of cyclic AMP. *Ann NY Academy Science*, 1971; 185:291.
17. Peter RE. Feedback effects of thyroxine in goldfish *Carassius auratus* with an autotransplanted pituitary. *Neuroendocrinology*, 1972; 17:273.
18. Pennington JAT, Young BE: Total diet study nutritional elements, 1982-1989. *Journal American Dietology Association*, 91:179, 1991.
19. Dunn JT: Sources of dietary iodine in industrialized countries. In: Iodine Deficiency in Europe. A Continuing Concern. Eds: Delange F, Dunn JT, Glinioer D. Plenum Press, New York, 1993, pp 17-21.
20. Fisher DA. Estados Eutiroides de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) bajas en prematuros y neonatos enfermos. En Mahoney C.P. Ed. *Endocrinología Pediátrica y de Adolescentes. Clinicas Pediátricas de Norteamérica*. Interamericana-McGraw Hill, 1990;6:1357-1372.
21. Santini F, Chiovato L, Ghirri P, Lapi P, Mammoli C, Montanelli L, Scartabelli G, Ceccarini G, Coccoli L, Chopra IJ, Boldrini A, Pinchera A Serum iodothyronines in the human fetus and the newborn: evidence for an important role of placenta in fetal thyroid hormone homeostasis. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*, 1999, 84: 493-498.
22. R. Cámara Gómez y L. Salto Hernández. *Servicio de Endocrinología. Hospital Alicante de la Seguridad Social. Alicante. * Servicio de Endocrinología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. *Medicina Integral*, Vol. 4 No. 8 Agosto 1990.
23. Means JH, De Groot LJ, Stanbury JB. *Enfermedades del Tiroides*. 120-157. Diagnóstico. 289-351; Hipotiroidismo adulto 356-69. Cretinismo. Toray, 1966.
24. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade M, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Pública de México* 2004; 46(2): 141-148.
25. Working Group on Congenital Hypothyroidism of the European Society for Pediatrics Endocrinology. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. *European Journal Pediatrics*, 1993; 152: 974-975.
26. Calzada LR, García CJ. Hipotiroidismo congénito. *Acta Pediátrica Mexicana*, 1996; 17(6):360-363.
27. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre BE, Pérez-Palacios G, Velázquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. *Journal Medicine Screen*, 1999; 6: 77-79.

28. Vela M, Gamboa S, Aguirre BE, y cols. Tamiz Neonatal del Hipotiroidismo Congénito en México. Frecuencia en los últimos diez años. *Acta Pediátrica Mexicana*, 2000; 21(4):99-103.
29. Vela-Amieva M. Reflexiones sobre una pequeña figurilla Olmeca de jade. *Revista de Investigación Clínica* 2003; 55(1):87-89.
30. Velázquez-Arellano A, Vela Amieva M. Adelantándose al daño: el tamiz neonatal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 2003; 60(1): 102-110.
31. Carrasco C, Ruíz de Chávez S, Rodríguez-Budelli M, Velázquez A. Cost-benefit analysis of the Mexican neonatal screening program for inborn errors of metabolism. In: Therrell BLJ, ed. *Advances in Neonatal Screening*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1987:447-48.
32. Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost-benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketonuria and hypothyroidism. *Journal of Inborn Errors of Metabolism*, 1991; 14: 633-9.
33. Vela M, Aguirre BE, Zamudio AM, Gamboa S, y cols. Técnica de toma de sangre del cordón umbilical para tamiz neonatal. *Acta Pediátrica Mexicana*, 2000; 21(6):252:256.
34. LaFranchi S, Dussault JH, Fisher DA, Foley TP, Mitchell ML. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1993, 91: 1203-1209.
35. Vela-Amieva M, Hernández-Osorio C, Gamboa-Cardiel S, González-Contreras CR, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, Aguirre-Vélez BE. Hipertirotropinemia en recién nacidos mexicanos. *Salud Pública de México* 2003; 45 (4):269-275.
36. Newborn Screening Quality Assurance Program. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Association of Public Health Laboratories (APHL), Atlanta, GA. Sin fecha.
37. Knudsen RC, Slazky WE, Richmond JY, Hannon WH. Guidelines for the shipment of dried blood spot specimens. *Safety & Health Monograph*. U. S. Department of Health & Human Services. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. May, 1993.
38. Sweetman L. Organic acid analysis. En *Hommes FA*, ed. *Techniques in diagnostic human biochemical genetics*. New York: Wiley-Liss, 1991: 143-176.
39. Anderson SC, Cockayne S. *Química Clínica*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, USA; 1993: 94-121.
40. Burtis CA. Sample evaporation and its impact on the operating performance of an automated selective-access analytical system. *Clinic Chemistry*, 36; 1990: 544-546.
41. *Legal liability and Quality Assurance in Newborn Screening*. American Bar Foundation, Chicago, 1985.
42. ISNS Standi . Norma Oficial Mexicana NOM-166-SSA1-1997. Para la

- organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. 4 de diciembre de 1998.
46. Vocabulary for Use in Measurement Procedures and Description of referent Materials in Laboratory Medicine. Dybkaer R, European Journal Clinical Chemistry Biochemmistry 1997; 35: 141 – 173.
 47. Storage and use of residual dried blood spots from state newborn screening programs.
Olney RS – Journal of Pediatrics, 2006; 148(5): 618-22
 48. The newborn screening educational gap: what prenatal care providers do compared with what is expected. Faulkner LA - American Journal Obstetric & Gynecology, 2006; 194(1): 131-7
 49. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. Kempers MJ - Journal Clinical Endocrinology Metabolism, 2006; 91(2): 418-24
 50. Newborn screening for metabolic disorders. Marsden D - Journal Pediatrics, 2006; 148(5): 577-584
 51. I. Ross McDougall, Management of Thyroid Cancer and Related Nodular. Disease. Springer-Verlag, 2006, London Limited
- Anexo 1.** Norma Técnica 321 Para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito. Diario Oficial de la Federación. Tomo CDXX No. 14, 22 de septiembre de 1988: 88-90.
- Anexo 2.** Norma Oficial Mexicana-007-SSA2-1993. Atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. Viernes 6 de enero de 1995.
- Anexo 3.** Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. Lunes 27 de octubre de 2003.

SALUD



CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD
DE GÉNERO y SALUD REPRODUCTIVA

www.salud.gob.mx

www.generosaludreproductiva.gob.mx