

Medicentro 2001;5(3)

**HOSPITAL PEDIÁTRICO PROVINCIAL DOCENTE
“JOSÉ LUIS MIRANDA”
SANTA CLARA, VILLA CLARA****Resultado del programa de diagnóstico precoz del hipotiroidismo congénito en la provincia de Villa Clara**

Por:

Dr. Eumelio C. Trujillo López¹, Dr. Leopoldo J. Peña Alonso¹, Dra. Bárbara Marcelo Díaz², Dra. Victoria Pascual Rodríguez³ y Dr. Félix Pérez Banguela²

1. Especialista de I Grado en Endocrinología.
2. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica.
3. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico.

RESUMEN

Esta investigación se realizó con el objetivo de mostrar los resultados alcanzados con el pesquiasaje del hipotiroidismo mediante el programa nacional de hipotiroidismo congénito que comenzó en nuestro país en 1986 y nuestra provincia lo inició en 1988. Desde entonces y hasta mayo del 2000 se ha logrado captar y tratar a 39 pacientes, objetivo fundamental del programa. A todos se les confeccionó historia clínica, y fueron evaluados al nacer mediante la cuantificación de tirotrópina por la técnica UMELISA TSH, y luego del tratamiento con diferentes dosis de levotiroxina sódica. Se concluye que la tirotrópina mostró cifras superiores a 96 mU/L en el 72 %, menores a 96 mU/L en un 23 % y sólo en un 5 % menor a 40 mU/L. El tiempo a la captación fue de menos de un mes en el 56,4 %, y entre el mes y los dos meses en el 36 %, con sólo un 7,6% superior a dos meses. La determinación evolutiva de tirotrópina plasmática después del tratamiento expresó sus valores más bajos, con una dosis de levotiroxina sódica de 13-15 µg/kg/día.

Descriptor DeCS: HIPOTIROIDISMO/congénito, HIPOTIROIDISMO/diagnóstico

SUMMARY

This investigation was carried out to show the results obtained with hypothyroidism scanning with the National Program of Congenital Hypothyroidism that was implemented in our country in 1988. From that time to May, 2000 it has been possible to detect and treat 39 cases which is the main objective of the program. Clinical records were established for all of them and they were assessed at birth using thyrotropin quantification by UMELISA TSH technique and after the treatment with different dosages of sodic levothyroxine. It is concluded that thyrotropin showed figures higher than 96 Mu I/L in 72% of the sample, lower than 96 Mu I/L in 23%, and lower than 40 Mu I/L in only 5%. The detection time was less than one month in 56,4%, and between one and two months in 36%, with only 7,6 higher to two months. The

evolutive determination of plasmatic thyrotropin after treatment had its lowest values with a single dose of sodic levothyroxine of 13-15 ug/kg/day.

Subject headings: HYPOTHYROIDISM/congenital, HYPOTHYROIDISM/diagnosis

INTRODUCCIÓN

Los métodos de pesquiasaje sistemático para el diagnóstico y tratamiento precoces del hipotiroidismo congénito evitan el retraso mental a estos pacientes y permiten incorporarlos activamente a la sociedad¹.

Esta evidencia obligó a diseñar y utilizar nuevos métodos de pesquiasaje, los que se han venido perfeccionando desde los primeros programas de Dussault, Rochiccioli e Illig, hasta la determinación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) por investigadores japoneses, mediante la técnica de ELISA, que eliminó el uso de la radioactividad en los exámenes²⁻⁵.

En nuestro país comenzó a ejecutarse este programa nacional de detección precoz del hipotiroidismo congénito en mayo de 1986, basado en la determinación de TSH en suero del cordón umbilical mediante la técnica UMELISA-TSH⁶.

En nuestra provincia se inició dicho programa a partir de 1988, y desde entonces hemos captado y atendido a 39 pacientes hipotiroideos congénitos (27 hembras y 12 varones) con una frecuencia local del 1 x 3 646 recién nacidos vivos.

Con este trabajo pretendemos analizar el comportamiento del hipotiroidismo congénito en nuestra provincia durante el período de 1988 hasta mayo del 2000.

MÉTODOS

La muestra estuvo constituida por 39 pacientes estudiados en nuestra provincia desde 1988 hasta mayo del 2000; 38 de ellos fueron captados al nacer, y uno inicialmente resultó falso positivo, el cual fue captado con posterioridad por sospecha clínica y TSH confirmatoria a los seis meses de edad.

Todos los pacientes fueron evaluados al nacer mediante la cuantificación de la TSH por la técnica UMELISA TSH en sangre del cordón umbilical, así como el valor de la primera TSH luego de cuatro semanas de tratamiento con levotiroxina sódica con diferentes dosis; se utilizó el esquema de tratamiento propuesto por el programa nacional, teniendo en cuenta la edad y el peso en kg, o sea: de recién nacido a 3 meses (13-15 µg/kg/día), de 3-6 meses (8-10 µg/kg/día), 6 meses-1 año (6-8 µg/kg/día), de 1-5 años (4-6 µg/kg/día) y de 5-10 años (3-5 µg/kg/día). También se determinó la TSH evolutiva, según los controles propuestos por el programa. Se realizó, además, la cuantificación del tiempo utilizado para la captación y la realización de una T₄ mediante la técnica UMELISA T₄.

RESULTADOS

La TSH en suero del cordón umbilical resultó superior o igual a 96 (mU/L) en 28 pacientes (72 %), mayor o igual a 40 mU/L y menor a 96 mU/L en 9 (23 %), y sólo dos presentaban cifras inferiores a 40 mU/L, para un 5 % (tabla 1).

Tabla 1 Cuantificación de la primera TSH (cordón) en pacientes hipotiroideos.

Pacientes hipotiroideos n = 39	Primera TSH (mU/L)		
	< 40	≥ 40 y < 96	≥ 96
	2	9	28

El tiempo utilizado para la captación de pacientes hipotiroideos fue menor de un mes en 22 pacientes, mayor o igual a un mes y menor a dos meses en 14 pacientes, y mayor o igual a dos meses en tres pacientes (tabla 2).

Tabla 2 Tiempo utilizado para la captación del paciente hipotiroideo.

Pacientes hipotiroideos (n = 39)	Tiempo utilizado (meses)					
	< 1		≥ 1 y < 2		≥ 2	
	No.	%	No.	%	No.	%
	22	56,41	14	35,89	3	7,70

El valor de la primera TSH luego del tratamiento con 25 µg/día de tiroxina sódica (tabla 3) fue:

$X = 63,8 \pm 36,2$, mientras que con dosis de 50 µg/día fue de $X = 6,7 \pm 8,8$. Sin embargo, cuando evaluamos el valor de la primera TSH luego del tratamiento con levotiroxina sódica a una dosis calculada en µg/kg/día en aquellos pacientes que recibieron 50 µg/día como dosis inicial, se observó un valor más bajo cuando se empleó una dosis de levotiroxina sódica de 13-15 µg/kg/día ($X = 4,6 \pm 1,1$). Los hipotiroideos que recibieron dosis menores de 13 µg/kg/día tuvieron una TSH en $X = 9,2 \pm 10,6$ (tabla 4). El valor de la TSH evolutiva a partir de 1995 en 23 pacientes que cooperaron con el tratamiento resultó en $X = 1,9 \pm 7,4$, mientras que en un enfermo que no cooperó mostró niveles de TSH en $X = 60,2 \pm 29,3$ (tabla 5) y, además, presentó una afectación del desarrollo psicomotor y la talla.

Tabla 3 Valor de la primera TSH luego del tratamiento con levotiroxina sódica con dos dosis iniciales diferentes.

Dosis inicial	Valor de la primera TSH	
	X	DS
25 µg/día n = 16	63,8	36,2
50 µg/día n = 23	5,7	6,7

Tabla 4 Valor de la primera TSH luego del tratamiento con levotiroxina sódica a dosis inicial en µg/kg/día en aquellos que recibieron 50 µg/día.

Dosis inicial	Valor de la primera TSH	
	X	DS
Dosis inicial general 50 µg/día (n = 23)	5,7	6,7
13-15 µg/kg/día (n = 17)	4,6	1,1
< 13 µg/kg/día (n = 6)	9,2	10,6

Tabla 5 Valor de la TSH evolutiva, la talla y el desarrollo psicomotor en pacientes hipotiroideos a partir de 1995.

Tratamiento	N	TSH (mU/L) evolutiva		Percentil de la talla para la edad		Desarrollo psicomotor (DPM)	
		X	DS	< 3	> 25	Bueno	Malo
Cooperaron	22	1,9	7,4	0	22	22	0
No cooperaron	1	60,2	29,3	1	0	0	1

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra la importancia de la utilización de nuevos métodos de pesquisaje para el diagnóstico precoz del hipotiroidismo congénito. En nuestro país se comenzó a emplear el mismo en mayo de 1986 utilizando un método ultramicro ELISA con el fin de determinar TSH en suero del cordón umbilical, para ser utilizado por un sistema ultramicro analítico (SUMA), lo que ha permitido iniciar un programa nacional de detección precoz de hipotiroidismo congénito⁷.

Mediante este programa se ha demostrado una frecuencia nacional de un caso por 3 471⁸, y se han observado variaciones por sexo y etnias. Es más frecuente en el sexo femenino (relación 4:1) y la raza hispánica^{9,10}; estos datos se corresponden con los obtenidos en la bibliografía internacional, así como en nuestro estudio.

La determinación de la TSH en suero de cordón umbilical mostró cifras elevadas en un gran por ciento, así como un tiempo de captación inferior al mes; estos datos coinciden con la información de otros autores nacionales y extranjeros.

La utilización de la TSH, como método para evaluar la respuesta al tratamiento utilizando diferentes dosis de levotiroxina sódica, nos expresa los valores más bajos de TSH cuando se indicó una dosis de 13-15 µg/kg/día. La bibliografía consultada expresa que los mejores resultados se han obtenido con dosis similares^{11,12}, aunque los valores más bajos los obtuvimos utilizando dosis superiores a los 13 µg/kg/día.

Estos datos indican que el objetivo principal es evitar el retraso mental, lo cual puede lograrse utilizando un tratamiento precoz con dosis que disminuyan los altos niveles de TSH presentes al inicio del diagnóstico y, además, consigan concentraciones de T-4 sérica por encima de la mitad del rango, a las dos semanas del tratamiento¹³⁻¹⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Endocrinología. Grupo de trabajo del tiroides. Recomendaciones para optimizar los resultados del programa screening neonatal del hipotiroidismo congénito. *An Esp Pediatr* 1997;43:53-58.
2. Dussault JH, Laberge C. Dosage de la tiroxine por méthode radioimmunologique dans l'elvat de sang séché: Nouvelle méthode de despistaje de l'hypothyroide neonatale. *Union Med Can* 1973;102:2062-2064.
3. Rochiccioli P, Dutau G, Bayard F. Neonatal detection of hypothyroidism by radioimmunoessay of thyroxine in the eluate of dried blood. *Pediatr Res* 1975;9:685.
4. Illig R, Rodríguez C. Möglichkeit einer TSH-screening methode zur eutdeckung der hypothyreose bei neugeborenen. *Padiatrie und Patologie* 1997;(suppl 5):129-134.
5. Fisher DA. Thyroid physiology in the perinatal period and during childhood. En: Braverman LE, Ufiger RD. *Werners and ingbars the thyroidn*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1998. p. 974-983.

6. Güell R. Hipotiroidismo. En: Güell R. Enfermedades del tiroides en niños y adolescentes. Barcelona: Publicaciones Mallorca; 1998. p. 66-77.
7. Güell R, Álvarez MA, Tobaina R. Neonatal thyroid screening: the Cuban Programme. En: Schmidt BJ, Diamant AJ, Loghin-Grosso NS. Current Trends in Infant screening. Amsterdam: Elsevier Science; 1989. p. 109-112.
8. Güell R, Álvarez MA, Robaina R. Programa nacional de pesquisaje de hipotiroidismo neonatal: Diez años de experiencia. Rev Cubana Endocrinol. En prensa 1997.
9. La Franchi S. Newborn screening and thyroid disease in infancy. En: Bell JJ. A current review of pediatric endocrinology. Washington: Serono Symposia; 1998. p. 185-194.
10. Toublane JF. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. Horm Res 1997;38:230-235.
11. Grupo de trabajo del tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la AEP. Recomendaciones para optimizar los resultados de los programas de screening neonatal del hipotiroidismo congénito (HC). An Esp Pediatr 1998;43:53-58.
12. Zurakowski D, DiCancio J, Majzoub JA. Pediatric reference intervals for serum thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin, and free thyroxine. Thyroid 1997;7:891-896.
13. Fisher D. Management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1999;72:523-519.
14. Güell R, Álvarez MA, Robaina R. Neonatal thyroid screening: the Cuban programme. En: Schmidt BJ, Diamant AJ, Loghin-Grosso NS, eds. Currents trends in infant screening. Amsterdam : Elsevier science; 1997. p. 109-112.
15. Lanser PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HA, Larsen PR. Textbook of endocrinology. 9^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 389-515.