

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL TAMIZ NEONATAL POR INMUNOFLUOROMETRÍA EN SOSPECHA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM DEL 01 DE JUNIO 2009 AL 30 DE SEPTIEMBRE 2013”

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM, TOLUCA

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

M.C. MARILU MORENO MERCADO

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN P. ARTURO AYALA ESTRADA

ASESOR METODOLÓGICO

E. EN G. MÓNICA D. MARTÍN DE SARO

REVISORES DE TESIS:

M.EN I.C. AMERICA REBOLLAR DOMÍNGUEZ

M. EN I.C. DANIEL JESÚS HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

E. EN NEONAT. JULIA PENELOPE DÍAZ ALVAREZ

E. EN PED. MARIA ENRIQUETA REYES BRAVO.

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO,

2014

“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL TAMIZ NEONATAL POR INMUNOFLUOROMETRÍA EN SOSPECHA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM DEL 01 DE JUNIO 2009 AL 30 DE SEPTIEMBRE 2013”

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIONES.....	15
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
MÉTODO.....	18
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	36

RESUMEN

Introducción. El hipotiroidismo congénito es un problema de salud pública y una de las causas prevenibles más comunes de retraso mental. Las manifestaciones clínicas son tardías por lo que el tamizaje neonatal es indispensable para su sospecha. El diagnóstico se confirma con perfil tiroideo.³

Objetivo. Identificar la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal por inmunofluorometría ante la sospecha de hipotiroidismo congénito en el Hospital Materno Infantil ISSEMYM.

Material y método. Se trata de una prueba diagnóstica. El investigador principal revisó todos los expedientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo comprendido del 01 de junio 2009 al 30 de septiembre 2013.

Resultados. La sensibilidad del tamiz para el hipotiroidismo congénito fue de 85%, especificidad de 50%, un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 22%.

Conclusiones. Nuestro estudio fue similar a lo reportado en la literatura en la que la sensibilidad es de 97% y especificidad de 99%,³¹ mientras que nuestro estudio reportó 85% y 50% respectivamente.

PALABRAS CLAVE: hipotiroidismo congénito, tamiz metabólico, perfil tiroideo.

ABSTRACT

Introduction. Congenital hypothyroidism is a public health problem and one of the most common preventable causes of mental retardation. The clinical manifestations are so late neonatal screening is essential for suspicion. The diagnosis is confirmed with thyroid profile.³

Objective. We identify the sensitivity and specificity of neonatal screening for immunofluorometria suspicion of congenital hypothyroidism in the Hospital Materno Infantil ISSEMYM.

Material and methods. Is a diagnostic test. The principal investigator reviewed all the records that met the selection criteria in the period from June 1, 2009 to September 30, 2013.

Results. The sensitivity of screening for congenital hypothyroidism was 85%, specificity 50%, positive predictive value of 95% and a negative predictive value of 22%.

Conclusions. Our study was similar to that reported in the literature in which the sensitivity is 97% and specificity of 99%, 31 whereas our study reported 85% and 50% respectively.

KEY WORDS: congenital hypothyroidism, metabolic screening, thyroid profile.

ANTECEDENTES

Las hormonas tiroideas son indispensables para el desarrollo cerebral, actuando tanto en el periodo prenatal como en el postnatal, intervienen en la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, sinaptogénesis, mielinización y regulación de neurotransmisores específicos.¹

La ausencia o insuficiencia de hormonas tiroideas en cualquier periodo de la gestación y durante el primer año de vida, ocasiona la aparición de alteraciones en la conducción y en la transmisión neuronal. El hipotiroidismo congénito es considerado como una de las alteraciones mayores de mielinización en la infancia y es una de las causas prevenibles más comunes que causan retraso mental.²

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia global de hipotiroidismo congénito varía de 1 en 2000 a 1 en 4000 recién nacidos con una incidencia de 2:1 mujeres comparado con los hombres, con mayor riesgo en portadores de Síndrome de Down.³

FISIOLOGÍA

La hipófisis comienza a segregar TSH desde la semana 10-12 madurando este proceso entre la semana 16-26 cuando la hormona hipotalámica liberadora de tiotropina (TRH) induce la síntesis de TSH.⁴

La tiroides humana no es capaz de sintetizar T4 eficientemente hasta la semana 26. La T4 es una prohormona cuya desyodación da lugar a hormonas activas como la T3, e inactivas como la T3 reversa. Esta biotransformación es catalizada por una familia de enzimas llamadas desyodasas.^{4,5}

Las hormonas tiroideas tienen múltiples acciones:

- Estimulación de la termogénesis y del consumo tisular de oxígeno
- Incremento en la síntesis proteica

- Incremento en la actividad de otras hormonas y sistemas enzimáticos del aparato digestivo, cardiovascular, esquelético y conectivo
- Participan en el metabolismo de lípidos y carbohidratos
- Regulan el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central.^{5,6}

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 y que no requiere tratamiento.⁷

El hipotiroidismo resulta de la disminución de la acción de las hormonas tiroideas en los tejidos de la periferia y puede afectar a todos los sistemas del organismo.

La deficiencia de hormonas tiroideas en los primeros 2 años de vida da lugar a cambios anatomofuncionales permanentes como reducción del tamaño absoluto del cerebro y cerebelo, disminución de la capacidad de migración y proliferación de las células gliales, alteración de los circuitos neuronales y de la sinapsis, retraso en la mielinización, deficiencia en la conducción axonal, disminución de las arborizaciones dendríticas, atrofia de las circunvoluciones y retraso psiconeurológico de magnitud variable.⁸

El hipotiroidismo congénito es la deficiencia de hormonas tiroideas que se presenta al nacer. Esta deficiencia es causada por problemas en el desarrollo de la glándula tiroides: disgenesia o agenesia (causa más frecuente de hipotiroidismo congénito) o un trastorno en la biosíntesis de las hormonas tiroideas (dishormonogénesis), estos trastornos resultan en un hipotiroidismo primario.⁹

El hipotiroidismo central es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de la glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario), y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal.¹⁰

El hipotiroidismo periférico es otra categoría que se debe a defectos en el transporte, metabolismo o acción de las hormonas tiroideas.^{10,11}

Por otra parte el hipotiroidismo congénito puede ser permanente (disgenesia, agenesia o dishormonogénesis) o transitorio. Algunas causas poco comunes de función tiroidea transitoria alterada es el paso de medicamentos vía transplacentaria, la existencia de anticuerpos bloqueantes anti-receptor de TSH en la madre, deficiencia o exceso de yodo¹²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo dependen de la edad en que son diagnosticados y de la severidad del hipotiroidismo, al nacer los niños tienen pocas manifestaciones clínicas y los signos típicos pueden estar presentes en niños sanos, por esto Letarte, et al. Idearon un índice clínico (TABLA 1) de hipotiroidismo con valor numérico de impacto clínico el cual se basa en la puntuación de síntomas y signos clínicos más frecuentes en niños con hipotiroidismo que en niños normales, se valoran con una puntuación cada síntoma.^{13,14}

TABLA 1 ÍNDICE DE LETARTE

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS	PUNTUACIÓN
Problemas de alimentación	1
Estreñimiento	1
Inactividad	1
Hipotonía	1
Hernia umbilical	1
Macroglosia	1
Piel moteada	1
Piel seca	1.5
Fontanela posterior amplia >5mm ²	1.5
Facies típica	3

Labarta JI, Gil MM. Enfermedad tiroidea. An Pediatr Contin 2010;4:361-74

En base a la puntuación se considera de la siguiente manera:

>4 puntos: patológico- sugestivo de hipotiroidismo congénito (más del 90% de los niños normales tienen una puntuación inferior a 2).¹⁴

En el lactante y escolar si no se diagnostica y se trata hay retardo del crecimiento y del desarrollo físico y mental, dismorfias y alteraciones funcionales: talla baja, retraso en la maduración ósea, retraso en la dentición, retraso intelectual (desde oligofrenia profunda hasta trastornos del aprendizaje), somnolencia, retraso psicomotor, trastornos neurológicos (paraparesia espástica, hiperreflexia tendinosa, temblor, incoordinación motora, crisis convulsivas, hipotonía marcada), apatía, hipoactividad marcada, llanto ronco, respiración ruidosa, macrocefalia, cabello seco y espeso, cejas poco pobladas, piel seca, fría y gruesa, manos anchas con dedos rechonchos, xifosis dorsal, abdomen prominente, hernia umbilical.¹⁵

DIAGNÓSTICO

Una vez que se obtenga un resultado sospechoso para hipotiroidismo congénito por el tamiz neonatal debe realizarse el diagnóstico con perfil tiroideo, el descenso de los niveles de T4 y la elevación de los niveles de TSH permiten establecer el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito. En la tabla 2 se muestran los rangos de referencia de las hormonas tiroideas así como su vida media, lo cual tiene valor en el diagnóstico y seguimiento del hipotiroidismo.¹⁶

TABLA 2: valor de referencia de las hormonas tiroideas y su vida media

PARÁMETRO	VALOR DE REFERENCIA mcg/dl	VIDA MEDIA
T4T	8 — 12	5.3-9.5 días
T4L	0.5 — 2	72 horas
T3T	0.8 — 2.4	15 días
TSH	0.5 — 5	30 días

Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endoc Metab Clin North Am* 2009;30:245-64.

La enfermedad severa en un niño puede presentar un síndrome en el cual los niveles de T4 libre se encuentran bajos, la T3 es baja, la tirotropina es normal y la T3 reversa se encuentra en el límite alto o francamente elevada (hipotiroidismo transitorio).¹⁷

Una vez hecho el diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo congénito se deberá investigar la etiología del mismo, por medio de ultrasonido de tiroides y gammagrama tiroideo para determinar si se trata de una disgenesia o ectopia.

El gammagrama con I 123 o Tecnecio 99 es el estándar de oro para establecer del diagnóstico de la variedad del hipotiroidismo congénito. Ya sea ectopia o atirosis. Sin embargo no debe ser motivo para posponer el tratamiento.¹⁸

Determinación de anticuerpos antitiroideos clásicos y bloqueantes del receptor, nivel sérico de tiroglobulina y radiografía de rodillas para el cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur como valoración de la maduración ósea e indicador de la antigüedad prenatal del posible hipotiroidismo.¹⁹

TRATAMIENTO

La Levotiroxina es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo congénito, las neuronas tienen receptores solo para Tiroxina (T4) y dentro de las células existe conversión a T3 misma que se transfiere a las neuronas para inducir crecimiento, proliferación y maduración.²⁰

La Levotiroxina sintética es convertida a L3 en órganos periféricos y desarrolla sus efectos específicos en los receptores T3, se absorbe en su mayor parte en el yeyuno y parte superior del íleo, su absorción es mejor en ayuno, las dietas ricas en fibra y fórmulas de soya disminuyen la biodisponibilidad de la levotiroxina. La fracción libre de tiroxina total representa 0.03% disponible para su acción periférica y conversión al metabolito activo, la triyodotironina, con potencia metabólica 3-4 veces superior a la levotiroxina.^{20,21}

Debe usarse con precaución en pacientes con: insuficiencia coronaria, angina de pecho, arteriosclerosis, hipertensión arterial, insuficiencia hipofisiaria e insuficiencia adrenal.²²

La dosis inicial es de 10-15mcg/kg/día, en función de la gravedad sospechada en cada caso (agenesia 'versus' sospecha de transitorio). Con dicha dosis se piensa que pueden ser reversibles los efectos del daño prenatal del hipotiroidismo sobre el desarrollo del SNC. La dosis de mantenimiento es decreciente con la edad (TABLA 3), consiguiéndose el equilibrio terapéutico individualizando las dosis mediante un riguroso control evolutivo, y ajustándola en función de la clínica, analítica y maduración ósea.²³

TABLA 3. Dosis inicial y máxima de levotiroxina de acuerdo a la edad

EDAD	LEVOTIROXINA mcg/kg/día	DOSIS MÁXIMA DIARIA
0-3 meses	10-15	50
3-6 meses	8-10	25-50
6-12 meses	6-8	50-75
1-5 años	5-6	75-100
6-12 años	4-5	100-150
>12 años	2-3	>-150

Anand D, Weindling AM. High versus low dose of initial thyroid hormone replacement for congenital hypothyroidism. Cochrane database of Systematic reviews. 2009;15:134-185

Las metas del tratamiento consisten en normalizar los niveles de T4 en dos semanas y el nivel de TSH en un mes.^{23,24}

MÉTODO DE TAMIZAJE

Los programas de tamiz neonatal conocidos como detección, tría, pesquisa, cribado, selección o escrutinio neonatal se aplica a recién nacidos para encontrar a los afectados, no es un procedimiento diagnóstico, ya que los recién nacidos con resultados sospechosos deben someterse a una prueba diagnóstica confirmatoria, en este caso el perfil tiroideo. La organización mundial de la salud (OMS), define tamizaje como “el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas, con la finalidad de poder tratarla, evitando o aminorando sus consecuencias.”²⁵

Las características de una prueba de tamizaje son las siguientes:

- Tienen un alto número de falsos positivos y un número limitado de falsos negativos
- Es simple, inocua, barata, poco molesta y rápida

Por el contrario las características de una prueba diagnóstica son:

- Tienen un número de falsos positivos y negativos cercanos a cero.²⁶

El tamiz neonatal consiste en el análisis 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).²⁷

En 1961 el Dr. Robert Guthrie desarrollo la prueba de tamiz mediante la recolección de gotas de sangre en papel filtro, en 1963, Guthrie y Susi reportaron los resultados del diagnóstico de errores congénitos del metabolismo en la etapa perinatal con el uso de un método rápido, que se

podría utilizar como prueba de escrutinio, a raíz de estos hallazgos tomó interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal.²⁸

Para el tamizaje de hipotiroidismo congénito se han usado determinaciones de T4 y TSH, sin embargo la determinación de T4 tiene mayor costo, es menos específica y por lo tanto tiene mayor número de casos falsos positivos, además es más sensible para detectar hipotiroidismo central, el cual es raro y solo se presenta en el 10% de los casos.²⁹

Existen varias técnicas para la medición de metabolitos en sangre impregnada en papel absorbente, como son el enzimoimmunoanálisis o inmunoensayo enzimático (ELISA), El radioinmunoensayo, inmunofluorimetría y espectrometría de masas en tándem que actualmente es el método con mayor sensibilidad y especificidad, además de que permite el análisis de mayor número de enfermedades.^{29,30}

En cuanto a las ventajas de cada método es bien conocido que la presencia de anticoagulantes como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el citrato sódico en la muestra de sangre puede producir interferencias en los métodos de medida como los fluorimétricos (FIA) e inmunofluorimétricos (IFMA). Disminuyendo la tirotropina (TSH) provocando un falso negativo en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito. La sensibilidad para el método de inmunofluorimetría es de 97.5% con una especificidad de 99%³¹

En México el tamiz neonatal se realiza desde 1974, cuando Velázquez y col. introdujeron esta práctica preventiva. En 1988 se emitió la primera norma técnica mexicana que hizo obligatoria la realización del tamiz para todas las instituciones que atienden recién nacidos, la cual se convirtió en Norma Oficial Mexicana en 1995 (007-SSA2-1993), y actualmente es un programa de cobertura nacional. En México el tamiz neonatal es regido por el centro nacional de equidad de género y salud reproductiva (2010).³²

El avance en la ciencia y la tecnología han conducido a la factibilidad de realizar el tamiz neonatal para un número cada vez mayor de enfermedades siendo actualmente posible la detección de cerca de 100 enfermedades, la variabilidad de los paneles de tamiz neonatal es un fenómeno común pero existen criterios para el correcto establecimiento de los programas de tamiz de enfermedades por parte de la OMS (tabla 4) y de Wilson y Jungner.³³

TABLA 4. Criterios de tamiz emergentes de los últimos 40 años (2008)

CRITERIOS DE LA OMS 2008
1.- El programa de tamiz debe responder a una necesidad reconocida
2.- Los objetivos del tamiz se deben definir al principio
3.- Debe haber una población blanco definida
4.- Debe haber evidencia científica de la eficacia del programa de tamiz
5.- El programa debe integrar la educación, el proceso analítico, los servicios clínicos y la gerencia
6.- Debe existir garantía de la calidad del programa, con los mecanismos adecuados para reducir al mínimo los riesgos potenciales del tamiz
7.- El programa debe asegurar, el consentimiento informado, la confidencialidad y el respeto de la autonomía
8.- El programa debe promover la equidad y el acceso de la prueba para toda la población blanco
9.-La evaluación del programa se debe plantear desde el principio
10.-Los beneficios totales del tamiz deben compensar las molestias y los daños

Madhuri D, Yasser HO, Burman K. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2011;36:595-615

Existe gran variabilidad en los diferentes países en cuanto al número de enfermedades incluidas en el tamiz neonatal y el método utilizado en las mismas, actualmente es posible, al menos en teoría, la detección de cerca de 100 enfermedades; un estudio realizado en el año 2009 revela que el panel más limitado de tamiz neonatal, tanto en número de enfermedades como en metodología empleada, es el de la Secretaria de Salud y Asistencia (SSA).

Y PEMEX es el que realiza el panel más amplio de tamiz; sin embargo, el número de recién nacidos que atiende es pequeño en comparación con otras instituciones.³⁴

El tamiz neonatal básico consiste en el diagnóstico de 6 enfermedades (dependiendo de la institución); mientras que el ampliado se pueden determinar más de 76 enfermedades.³⁵

En el hospital materno infantil ISSEMyM el tamiz neonatal incluye la detección de cuatro enfermedades: hipotiroidismo congénito (prevención del retraso mental y muerte precoz), Fenilcetonuria (prevención de retraso mental y muerte precoz), hiperplasia suprarrenal congénita (prevención de muerte por crisis suprarrenal y asignación incorrecta del género) y galactosemia (daño hepático, retardo mental, formación de cataratas e insuficiencia renal).

Las muestras son enviadas y analizadas en el laboratorio central de tamiz neonatal en el Estado de México y el método utilizado para su proceso es la Inmunofluorimetría con reacción de paro. Y con respecto a la sensibilidad y especificidad no existe dicho dato en nuestra institución.

El tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito consiste en la cuantificación de TSH en cartulinas de papel filtro especial (Tarjeta de Guthrie), impregnadas de sangre obtenida por punción del talón de los recién nacidos (método "dry spot"); Se debe obtener la muestra entre el 3er día de vida, no antes de las 48 horas, por la elevación fisiológica de la TSH, que podría dar lugar a falsos positivos, ni más tarde del quinto día, con objeto de no retrasar más el tratamiento.³⁰(Anexo 2). Debe evitarse uso de antisépticos yodados al momento de la toma del tamiz neonatal. Si el valor de esta hormona es mayor de 10 μ UI/ml, para una muestra de talón, el caso se considera sospechoso de hipotiroidismo congénito, y se procede a su localización, confirmación mediante perfil tiroideo sérico (TSH, T4 y T3), y tratamiento con levotiroxina (10 a 15 mcg/kg/día).³⁶

Algunas de las causas de resultados falsos negativos en el tamiz son:

- Muestra insuficiente, contaminación del papel filtro, no traspasar adecuadamente el reverso del papel filtro
- Conservación y transporte de la muestra
- Interferencia farmacológica: ácido valpróico, risperidona, cefalosporinas, dimeticona, benzodiazepinas, diuréticos de asa y metoclopramida
- 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.

Los resultados obtenidos en el tamiz neonatal dependen de la calidad y cantidad de muestra de sangre, una muestra inadecuada provoca retrasos innecesarios en la detección, diagnóstico y tratamiento del recién nacido con hipotiroidismo congénito. Los resultados normales se entregan en un periodo no mayor de 15 días y los anormales se notifican a la unidad de dónde provino la muestra en un lapso no mayor a 4 días, las muestras inadecuadas también deben notificarse inmediatamente. Los recién nacidos que cursan con alguna enfermedad o característica especial se debe tomar una segunda muestra de tamiz (retamizar):

- Recién nacidos de bajo peso al nacimiento, menor de 2000gr.
- Recién nacido prematuro, menor de 34SDG
- Recién nacido gravemente enfermo
- Recién nacidos que han recibido transfusión de concentrado eritrocitario o exanguino-transfusión (realizar a los 7 y 30 días posterior a la transfusión)
- Recién nacidos con síndrome de Down u otros síndromes genéticos.³⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo congénito sigue siendo un problema de salud pública y es considerado una de las causas prevenibles más comunes de retraso mental. El diagnóstico del hipotiroidismo congénito es difícil por los pocos signos y síntomas que se presentan al nacer, por lo que el tamiz neonatal es indispensable como sospecha diagnóstica, su confirmación posterior y establecimiento de un tratamiento inmediato.¹³

En nuestro hospital el método de tamizaje neonatal por inmunofluorimetría se practica de manera rutinaria a todos los recién nacidos. Sabemos que debe existir una técnica adecuada para la correcta interpretación del mismo y que es un método útil para iniciar manejo sustitutivo oportuno y evitar consecuencias graves como el retraso mental, sin embargo no conocemos la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal por el método de inmunofluorimetría para el hipotiroidismo congénito

Es por esto que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal por el método de inmunofluorimetría en sospecha de hipotiroidismo congénito del hospital materno infantil ISSEMyM del 01 de JUNIO 2009 al 30 de SEPTIEMBRE 2013?

JUSTIFICACIONES

Científico-académica: el hipotiroidismo congénito es considerado como una de las alteraciones mayores de mielinización en la infancia y es una de las causas prevenibles más comunes de retraso mental. Existe escasa expresividad clínica en los niños con hipotiroidismo congénito al nacer, por lo que el tamiz neonatal por inmunofluorometría es una medida valiosa para separar pacientes sospechosos de hipotiroidismo y evitar sus graves consecuencias.

Existen varias técnicas para la medición de metabolitos en sangre impregnada en papel absorbente como el inmunoensayo, radioinmunoensayo, inmunofluorometría y espectrometría de masas en tándem, de estas el hospital materno infantil realiza la inmunofluorometría para el análisis del tamiz neonatal, sin embargo no existe información sobre la sensibilidad y especificidad de está por lo que consideramos que realizar esta investigación aportaría información de suma importancia.

Administrativas: Conociendo la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal mediante inmunofluorometría en nuestro hospital, sabremos el impacto que tiene el mismo como herramienta de sospecha, comparándolo con el método confirmatorio que es el perfil tiroideo.

Políticas: a pesar de ser un método de rutina que se practica a todo recién nacido, no se da la importancia que merece, omitiendo la correcta toma de la muestra y atrasando el diagnóstico. Además del invaluable impacto familiar y social que se presenta en la convivencia y el manejo diario de un niño con retraso psicomotor, el hipotiroidismo congénito puede considerarse una urgencia pediátrica, ya que la rápida intervención evita, o bien limita el daño y la gravedad de la discapacidad, por lo que debe diagnosticarse y tratarse lo más pronto posible. Así mismo, el diagnóstico y tratamiento oportuno mejorará la calidad de vida del individuo y la de su familia.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

El tamiz neonatal por el método de inmunofluorimetría tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 80% para detectar casos sospechosos de hipotiroidismo congénito.

HIPÓTESIS NULA

El tamiz neonatal por el método de inmunofluorimetría no tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 80% para detectar casos sospechosos de hipotiroidismo congénito

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal por inmunofluorimetría en sospecha de hipotiroidismo congénito del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

ESPECÍFICOS

- Averiguar la prevalencia, valor predictivo positivo y negativo del tamiz neonatal por inmunofluorimetría

SECUNDARIOS

- Identificar la proporción masculino-femenino
- investigar porcentaje de las pruebas de tamiz neonatal inadecuadas
- Indagar la edad más frecuente al momento del diagnóstico de hipotiroidismo congénito.
- Valorar el porcentaje de pacientes con índice de Letarte arriba de 4 puntos

MÉTODO

DISEÑO DE ESTUDIO: Prueba diagnóstica.

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con sospecha de hipotiroidismo congénito atendidos en el servicio de endocrinología.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes clínicos completos de pacientes pediátricos con sospecha de hipotiroidismo congénito que cuenten con perfil tiroideo y tamiz neonatal
- Ser derechohabientes del ISSEMYM.
- Que el diagnóstico haya sido efectuado en el Hospital Materno Infantil.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN: Para llevar a cabo esta investigación se utilizó una hoja de recolección de datos, la cual fue validada por el director de tesis, especialista en endocrinología pediátrica (anexo 1).

PROCEDIMIENTO O DESARROLLO DEL PROYECTO: Para llevar a cabo este trabajo de investigación se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes del hospital materno infantil ISSEMYM que cumplieron los criterios de selección. Se obtuvieron los siguientes datos: nombre del paciente, edad, género, número de registro, manifestaciones clínicas reportadas al momento de la sospecha (índice de Letarte) y resultados del perfil tiroideo.

Posteriormente se comparó el resultado del tamiz neonatal con el del perfil tiroideo y se realizó una tabla de 2x2 para obtener sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Se realizó un análisis estadístico de los resultados obtenidos, discusión de los datos y presentación de resultados y conclusiones.

LÍMITE DE ESPACIO: Hospital Materno Infantil ISSEMyM

LÍMITE DE TIEMPO: Este estudio comprendió del 01 de junio 2009 al 30 de septiembre del 2013 y su elaboración inicio en agosto 2012 y termino en marzo 2014.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizó estadística descriptiva utilizando:

- Para las variables cuantitativas: Medidas de tendencia central: Media
- Para las variables cualitativas: Porcentajes y proporciones.
- Tabla de contingencia o de 2X2 para identificar sensibilidad, especificidad, prevalencia, valor predictivo positivo y negativo.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Género	Conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos en 2 grupos: femenino y masculino.	Femenino Masculino	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Edad	Años de vida desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de hipotiroidismo congénito	Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa Discreta	De intervalo
Tamiz neonatal	Cartulina de papel filtro impregnada de sangre obtenida por punción del talón del RN, mide la TSH para Dx de hipotiroidismo	Positivo Negativo	Cualitativa Dicotómica	Nominal
	Método que se basa en la cuantificación de las hormonas tiroideas (T4,T3)	Positivo	Cualitativa Dicotómica	Nominal

Perfil tiroideo	y la TSH obtenidas de una muestra sanguínea para diagnóstico de hipotiroidismo. En general se considera hipotiroidismo cuando los valores de TSH se encuentran por arriba de 5 ug/dl y los niveles de T3 y T4 por debajo de 0.8 y 0.5 ug/dl respectivamente	Negativo		
Índice de Letarte	Conjunto de signos y síntomas que presentan algunos niños con hipotiroidismo congénito por lo que hacen sospechar en el diagnóstico del mismo > 4 puntos: patológico, sospechoso hipotiroidismo < 4 puntos no patológico	> 4 puntos: sospechoso de hipotiroidismo < 4 puntos: no patológico	Cualitativa dicotómica	Nominal
Muestra inadecuada para tamiz neonatal	Cartulina de papel filtro impregnada de sangre que no puede analizarse para sospecha de hipotiroidismo	Muestras adecuadas Muestras inadecuadas	Cualitativa dicotómica	nominal

IMPLICACIONES ÉTICAS

Se trata de una investigación sin riesgo, la cual es definida por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título quinto, Artículo 98-103, como:

“Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Se contemplaron también para la elaboración de este estudio las siguientes normas:

- NOM 004-SSA-I del expediente clínico
- Las normas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza

Además, este proyecto de investigación fué sometido y aprobado por el comité de ética en investigación del hospital materno infantil.

La implicación ética que tiene el trabajo es la confidencialidad de los pacientes, la cual se respetó.

FINANCIAMIENTO:

Autofinanciable

RESULTADOS

El grupo de estudio consistió en 51 expedientes clínicos completos de pacientes con sospecha de Hipotiroidismo congénito, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera:

92% (47) tuvieron diagnóstico de hipotiroidismo congénito corroborado por perfil tiroideo (Gráfica 1).

Los 4 pacientes restantes (8%) se sospechó hipotiroidismo congénito por clínica 2%, y 2% con tamiz positivo, descartando dicho padecimiento con un perfil tiroideo negativo. (Tabla 1).

Los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito se distribuyeron como sigue: 40 presentaron sospecha por medio del tamiz metabólico (85%) y los 7 restantes (15%), fueron muestras inadecuadas de dicha prueba por lo que se tomó perfil tiroideo resultando positivo (Gráfica 2, tabla 2).

En base a lo anterior surgen los siguientes resultados con respecto al tamiz metabólico: una sensibilidad de 85%, especificidad 50%, un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 22%. (Tabla 3 y 4).

De los 47 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito 26 fueron del género masculino (55%) y 21 (45%) del género femenino con una relación de 1.2:1 (Gráfica 3, tabla 5).

En cuanto a la edad al momento del diagnóstico, se encontró una prevalencia al mes de edad con un total de 10 casos, seguido de 1 año de edad con 9 casos (Gráfica 4), el resto se distribuyó como se muestra en la tabla 6.

En este estudio se encontró una prevalencia de 0.0036% casos de hipotiroidismo congénito por año (3 niños por cada 1000).

Durante el periodo analizado de junio 2009 a septiembre 2013 se registraron 25 muestras inadecuadas de tamiz metabólico (0.27%), de las cuales 7 (0.076%) pertenecieron al grupo de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

En cuanto al índice de Letarte solo se reportó en 4 (8%) de los 51 pacientes (92%) y de estos, 2 (50%) tuvieron una calificación mayor a 4 puntos, sospechosa de hipotiroidismo congénito. (Gráfica 5 y 6).

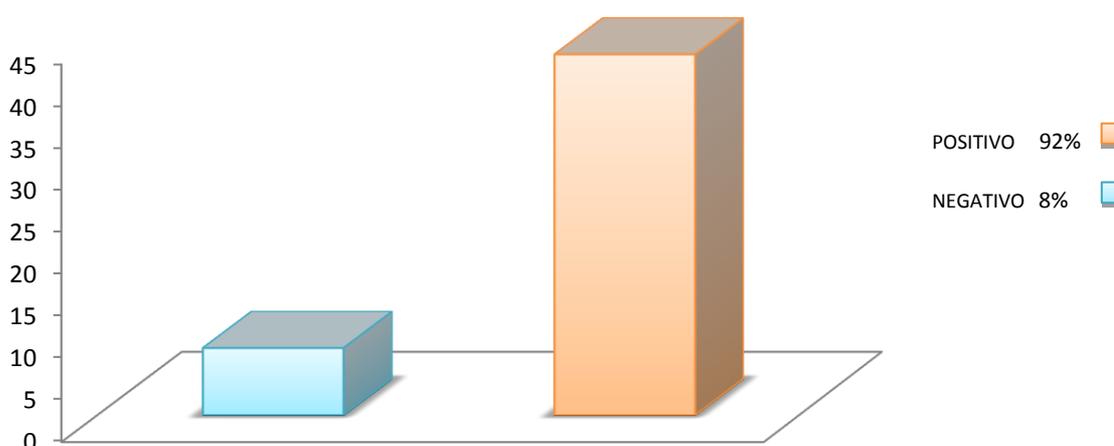
Las manifestaciones clínicas reportadas fueron: piel seca 27.2% (n°3), hernia umbilical 18.2% (n°2), estreñimiento 18.2% (n°2), fontanela posterior > 5mm 18.2% (n°2) y facies típica 18.2% (n°2). (Gráfica 7).

Tabla 1: Distribución de pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

Sospecha	Pacientes	Porcentaje
Manifestaciones clínicas	2	4%
Tamiz metabólico	49	96%
total	51	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Gráfica 1: Resultados del perfil tiroideo en los pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



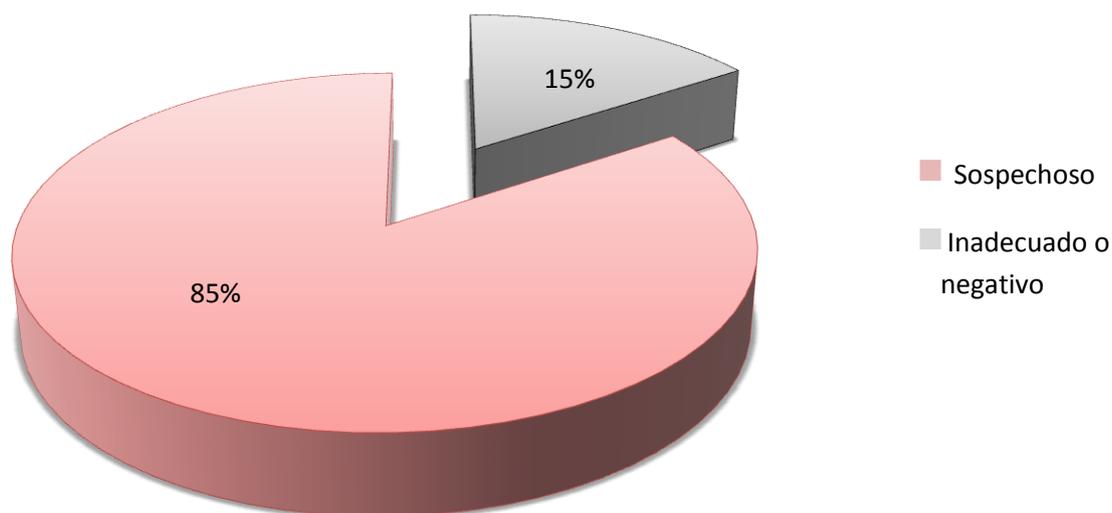
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Tabla 2: Distribución de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

	Perfil tiroideo (hipotiroidismo)	Tamiz metabólico	Índice de Letarte
Positivo sospechoso	47	40	2
Negativo	4	2	2
Inadecuado	0	7	
No realizado	0	2	47
Total	51	51	51
Porcentaje	100%	100%	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM y Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

Gráfica 2: Resultados del tamiz metabólico en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM y Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

Tabla 3: De contingencia para el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del tamiz metabólico en sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

		HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO		
		PERFIL TIROIDEO		
		positivo	normal	
TAMIZ METABÓLICO NEONATAL	sospechoso	Verdaderos positivos 40	Falsos positivos 2	42
	normal	Falsos negativos 7	Verdaderos negativos 2	9
		47	4	

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM y Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva

Tabla 4: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del tamiz metabólico como sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

Sensibilidad	85%
Especificidad	50%
Valor predictivo positivo	95%
Valor predictivo negativo	22%

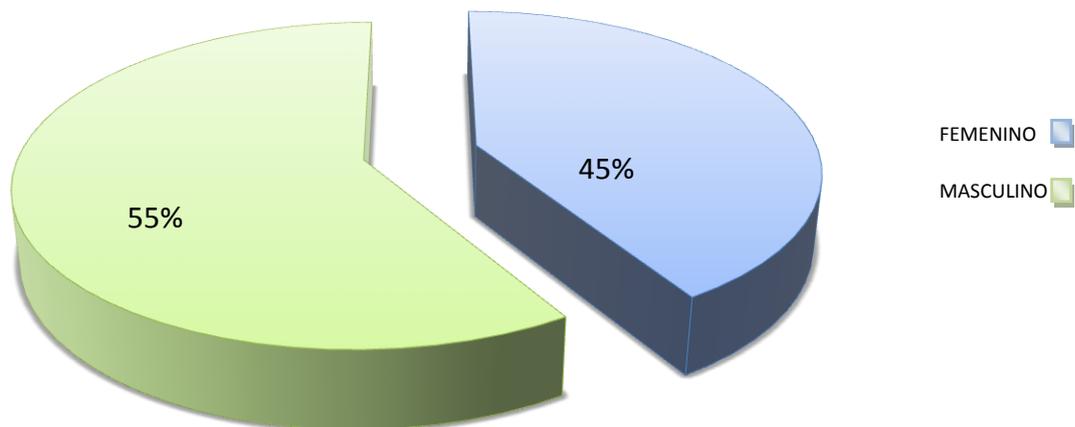
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM y Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva

Tabla 5: Distribución por género de los pacientes con Hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

Género	Pacientes	Porcentaje
Masculino	26	55%
Femenino	21	45%
total	47	100%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Gráfica 3: Distribución por género de los pacientes con Hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



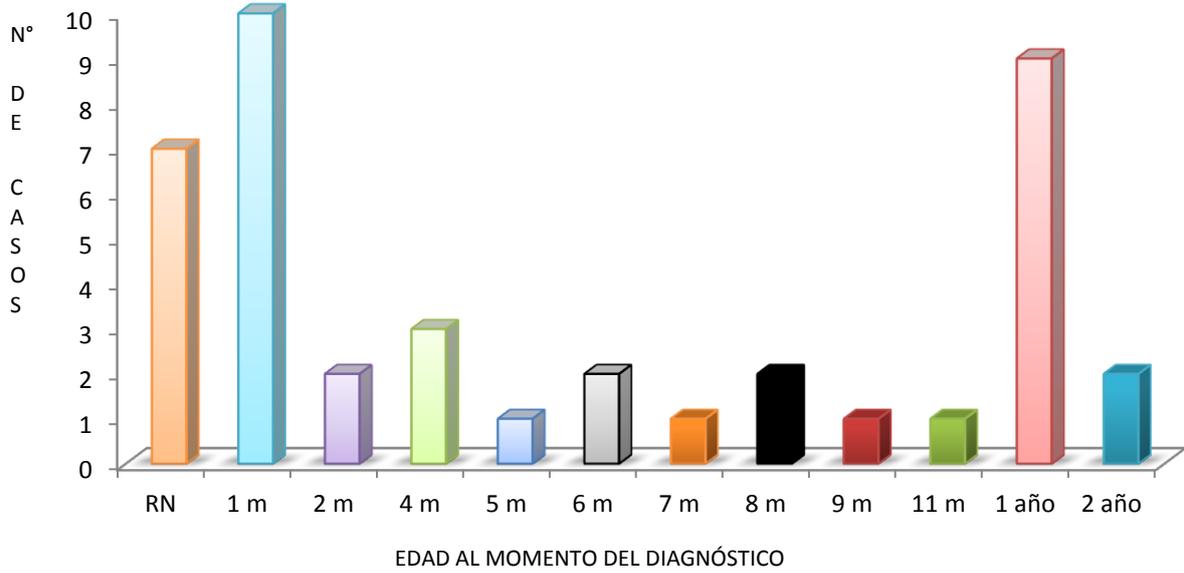
Fuente: Tabla 5

Tabla 6: Distribución de la edad al momento del diagnóstico en pacientes con hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.

EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Recién nacido	7	15
1 mes	10	21.3
2 meses	2	4.3
4 meses	3	6.4
5 meses	1	2.1
6 meses	2	4.3
7 meses	1	2.1
8 meses	2	4.3
9 meses	1	2.1
11 meses	1	2.1
1 año	9	19
2 años	2	4.3
6 años	3	6.4
7 años	1	2.1
9 años	1	2.1
11 años	1	2.1
TOTAL	47	100%

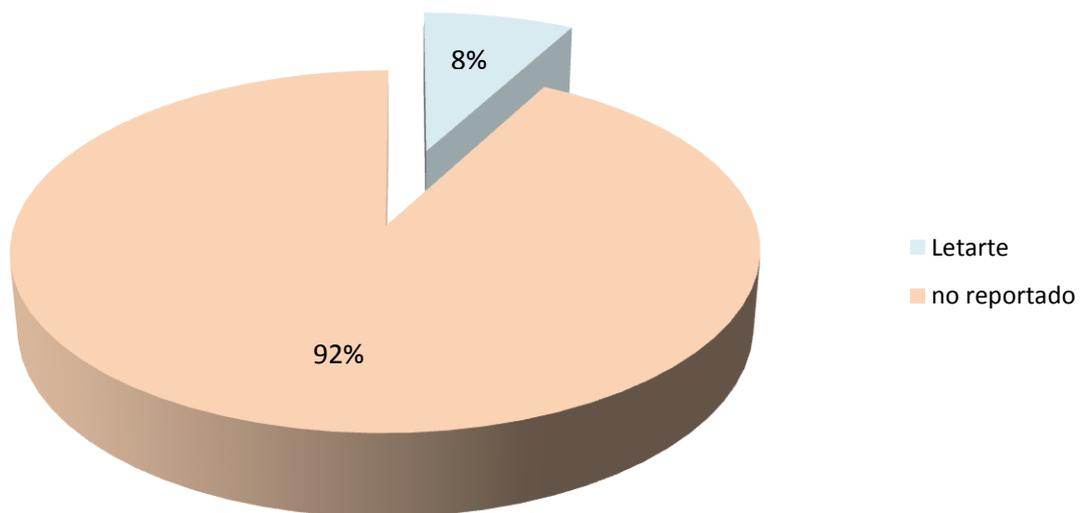
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Gráfica 4: Distribución de la edad al momento del diagnóstico en pacientes con hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



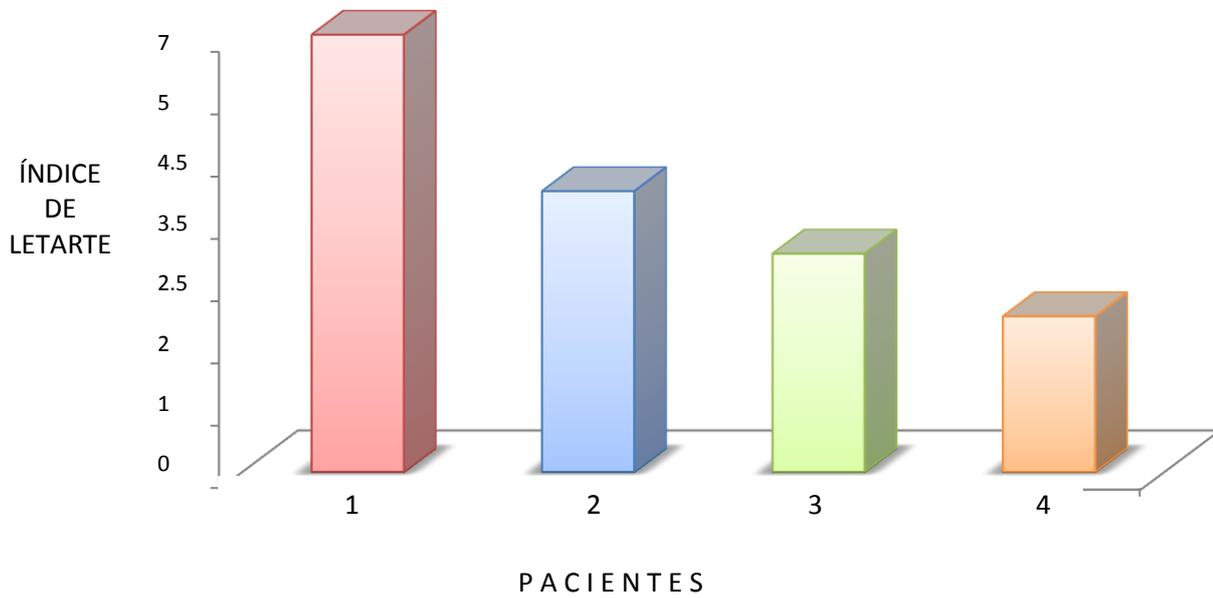
Fuente: Tabla 6

Gráfica 5: Índice de Letarte reportado en pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



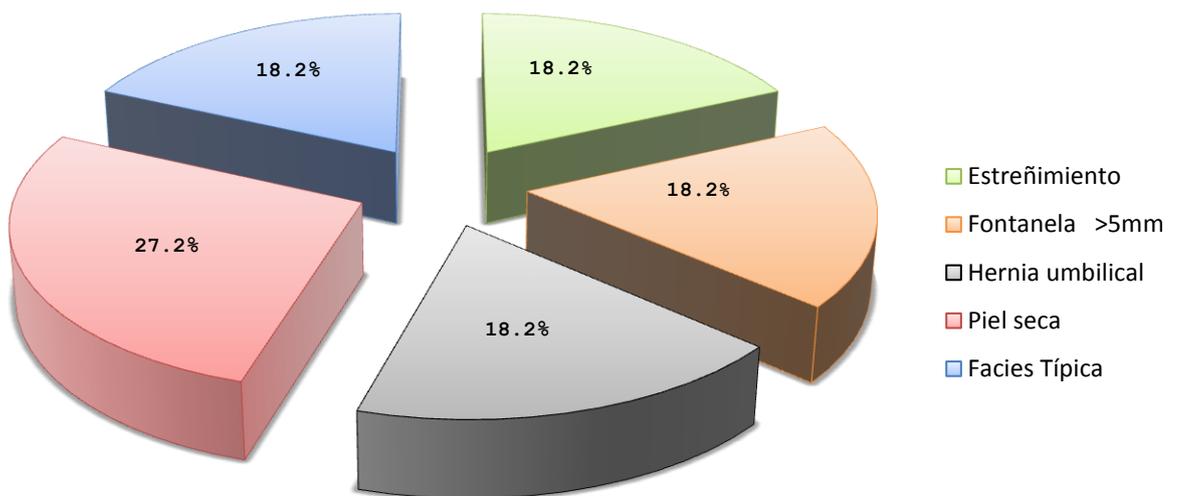
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Gráfica 6: Puntuación del índice de Letarte reportado en pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Gráfica 7: Hallazgos clínicos encontrados en pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito. HMI ISSEMyM Toluca.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

DISCUSIÓN

El Hipotiroidismo congénito es un trastorno frecuente que afecta tanto a niñas como a niños, en la literatura se reporta una incidencia global de 1 en 2000 a 1 en 4000 recién nacidos, con variación en los diferentes estados según lo reportado por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva en su Lineamiento Técnico sobre tamiz metabólico,³ en nuestro estudio encontramos una incidencia de 3 niños por cada 1000, la variabilidad en cuanto a la prevalencia se debe a que en la mayoría de los estudios no existe la posibilidad de localizar a los casos sospechosos y por lo tanto no es posible realizar la prueba confirmatoria con perfil tiroideo.

Respecto al género encontramos una incidencia de 1.2:1 hombres comparado con las mujeres, lo que contrasta con lo referido por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva en su Lineamiento Técnico sobre tamiz metabólico,³ donde refieren un predominio en las mujeres 2:1, se desconoce la causa exacta de este predominio. Se requieren más estudios.

La edad más frecuente al momento del diagnóstico fue de 1 mes de vida en nuestro estudio, mientras que Selva KA, et al.⁸ no reporta la edad al momento del diagnóstico pero refiere que lo primordial es diagnosticarlo en recién nacidos.

A pesar de que el tamiz metabólico se ha utilizado en México desde 1974 no existen muchos estudios donde se reporte la sensibilidad ni especificidad del mismo en las diferentes instituciones.

En este estudio encontramos una sensibilidad de 85%, lo que concuerda con lo reportado por Garg U, et al.³¹ quien reporta una sensibilidad para el tamiz metabólico cercana a 97.5%.

Una especificidad de 50%, cuando Garg U, et al.³¹ reporta 99%, cabe señalar que existen muy pocos estudios en México sobre la sensibilidad y especificidad del tamiz metabólico para el hipotiroidismo congénito y la mayoría de la literatura como Campos HD, et al.^{29,30} señala a la espectrometría de masas en tándem como la de mayor sensibilidad y especificidad.

Un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 22%. Tampoco existe bibliografía en México que nos indiquen estos datos del tamiz metabólico para sospecha de hipotiroidismo congénito, por lo que no podemos compararla.

Con respecto a las muestras inadecuadas del tamiz metabólico, en este periodo de estudio se encontró 25 muestras, 7 de ellas correspondieron a los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito por lo que es indispensable darle la importancia que merece al proceso de tamizaje, desde la toma de la muestra hasta su envío para evitar diagnósticos tardíos.

El índice clínico de Letarte solo se reportó en 4 de los 51 niños y de estos 2 presentaron un índice mayor a 4 puntos sospechoso de hipotiroidismo, de acuerdo a lo referido por Dussault JH, et al;^{13, 14} confirmándose posteriormente con perfil tiroideo, por lo que coincidimos que este índice es muy útil y debemos llevarlo a cabo en todos los neonatos.

Las características clínicas más comúnmente encontradas en nuestro estudio fueron: piel seca (3 pacientes), fontanela posterior mayor de 5mm, facies característica, hernia umbilical y estreñimiento (cada uno encontrado en 2 pacientes); al igual que con el tamiz metabólico no existen estudios sobre la utilidad de dicho índice, probablemente porque tampoco se registra en el expediente clínico en el resto de las instituciones.

CONCLUSIONES

El tamiz metabólico neonatal es útil para diagnóstico de hipotiroidismo congénito en los primeros días de vida, aunado al perfil tiroideo.

La sensibilidad y especificidad de este estudio fue similar a lo reportado en la literatura.

Con un resultado positivo del tamiz metabólico se puede iniciar tratamiento transitorio mientras se realiza la prueba confirmatoria con perfil tiroideo.

Las manifestaciones clínicas son una guía importante para la sospecha de la enfermedad por lo que es importante llevarla a cabo en todos los neonatos aparentemente sanos.

SUGERENCIAS

1. Debe realizarse una mayor orientación a todas las mujeres incluso desde la gestación sobre la importancia de realizar el tamiz metabólico.
2. Proponemos una estandarización adecuada del proceso de tamizaje desde la toma hasta el envío de las muestras para evitar muestras inadecuadas.
3. Realizar un registro adecuado sobre las muestras para tener un control sobre los casos sospechosos y la localización de los mismos sea más factible para corroborar dicho diagnóstico e iniciar tratamiento oportuno.
4. Plasmar el resultado del tamizaje en el expediente clínico de cada paciente.
5. Buscar intencionadamente el índice de Letarte en pacientes con sospecha de hipotiroidismo congénito ya que es útil para un diagnóstico temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zoeller RT. Local control of the timing of thyroid hormone action in the developing human brain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;89:3114-3116
2. Kester MH, Martínez de Mena R, Obregon MJ. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;89:3117-3128
3. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Lineamiento Técnico: Tamiz Neonatal, Detección, Diagnóstico, Tratamiento y seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo, “El tamiz neonatal como herramienta para la detección”. 2010;11-15
4. Mayayo DE. Hipotiroidismo y bocio. *Protoc diagn ter pediatric.*2011;1.1:150-65
5. Rose SR. Disorders of thyrotropin synthesis, secretion, and function. *Curr Opin Pediatr.*2010;12:375-381
6. Rastogi AR, LaFranchi SH. congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5:17-25
7. Bongers SJ, De Muinck KS. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *JPediatr* 2011;147(6):768-774
8. Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco PA, LaFranchi SH. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr.* 2010;147:775–780
9. Counts D, Varma KS. Hypothyroidism in children. *Pediatr Rev.* 2009;30:251-258
10. Vulsma T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. *N Engl J Med.* 2010;321:13-16

11. Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krziskanik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dyshormonogenesis. *Eur J Endocrinol* 2010;156(5):511-519
12. Aleksic Z, Aleksic A, Mitov V, Jovic M, Zdravkovic D. Amiodaron treatment and thyroid autoimmunity markers. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine* 2010;11:105-109.
13. Dussault JH, Morissette J. Higher sensitivity of primary thyrotropin in screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;56:849-852
14. Labarta JI, Gil MM. Enfermedad tiroidea. *An Pediatr Contin* 2010; 4:361-74
15. Peter F, Muzsnah A. Congenital Disorders of the Thyroid: Hypo/Hyperthyroidism. *Pediatr Clin N Am.* 2011;58:1099–1150
16. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endoc Metab Clin North Am* 2009;30:245-64
17. Emerson CH. Circulating thyroid stimulating hormones: why, when, and what to measure. *Thyroid* 2009;19,1-4
18. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2011;13:3-126
19. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;36:579-594
20. Williams GR. Actions of thyroid hormones in bone. *Polish J Endocrinol* 2009;60: 380-388
21. Wexler JA, Sharretts J. Thyroid and bone. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 2011;36:673-705
22. Heyerdahl S, Oerbeck B. Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. *Thyroid.* 2010,13:1029-1038
23. Anand D, Weindling AM. High versus low dose of initial thyroid hormone replacement for congenital hypothyroidism. *Cochrane database of Systematic reviews.* 2009;15:134-185

24. Demers L, Spencer C. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2011;13:3-126
25. Calderón LM, Jiménez PF, Losada MA. Screening neonatal. *Asociación Española de Pediatría*. 2010:15-34
26. Como diseñar, realizar y comunicar la investigación clínica en perinatología. Fabre E, Carrera J. *Masson*, 1998:325.
27. Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. *J Inherit Metab. Dis.* 2010;30(4):447–65.
28. Alexander D, van Dycke PC. A vision of the future of newborn screening. *Pediatrics*. 2010;117(5):S350–4.
29. Campos HD. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. *Rev Panam Salud Pub.* 2010;27(4):309–18.
30. CENETEC. Guía de práctica clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito en el Primer Nivel de Atención. 2008;1;35-08
31. Garg U, Dasouki M. Expanded newborn screening of inherited metabolic disorders by tandem mass spectrometry: Clinical and laboratory aspects. *Clin Biochem.* 2011;39(4):315–32.
32. Rendón MM. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. *Pediatric and perinatal Epidemiology* 2008;22:478-485
33. Madhuri D, Yasser HO, Burman K. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2011;36:595-615
34. Vela AM, Belmont ML, Ibarra GI, Fernández LC. Institutional variability of neonatal screening in Mexico. 2009;Sep;66:151-174
35. Atilla B. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:8-12
36. Rose SR, Brown RS. American Academy of Pediatrics: Update of Newborn Screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatr.* 2011;117:2290–2303
37. UK National Screening Committee; 2009:1-5. Hallado en: <http://www.screening.nhs.uk/blood>

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM PEDIATRÍA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
NOMBRE:		CLAVE			
EDAD:	MESES:				
GÉNERO:					
		POSITIVO	NEGATIVO		
RESULTADO TAMIZ NEONATAL					
PERFIL TIROIDEO		POSITIVO	NEGATIVO		
TSH 0.5 – 5 ug/dl					
T3T 0.8 – 2.4 ug/dl					
T4T 8 – 12 ug/dl					
T4L 0.5—2 ug/dl					
ÍNDICE DE LETARTE	puntuación				
Facies típica	3				
Fontanela posterior >5mm	1.5				
Piel seca	1.5				
Problemas de alimentación	1				
Estreñimiento	1				
Inactividad	1				
Hipotonía	1				
Hernia umbilical	1				
Macroglosia	1				
Piel moteada	1				
Total		Sospechoso puntuación >4		No patológico Puntuación <4	

ANEXO 2

FORMATO DE TAMIZ NEONATAL



Whedman 9038 LOT 10051 XXXXXXXX



Fecha de toma de la muestra: _____
 Fecha de envío de la muestra: _____
 Fecha de recepción de la muestra: _____

Folio: _____ Siglas derechohabiente/ Siglas estado /Clave Hospital/Tipo/Progresivo

Nombre de la Madre: _____

Datos del producto:
 Sexo: Masculino Femenino Fecha de nacimiento: _____
 Peso: _____ Talla: _____ Edad Gestacional: _____
 Folio del Certificado de Nacimiento: _____
 Domicilio de la madre: _____
 Teléfono: _____ Celular: _____
 En caso de ser necesario se puede localizar en:
 Domicilio: _____
 Teléfono(s): _____

Antecedentes neonatales

Prematurez
 Gemelo
 Malformación congénita
 Síndrome genético
 Exposición a medicamentos
 Datos clínicos sugerentes de hipotiroidismo
 Niño enfermo

Hospital: _____
 Domicilio: _____
 Teléfono de Coordinación de Neonatología: _____ Exts. _____
 Correos electrónicos: _____

Para ser llenado por el laboratorio (Observaciones relacionadas con la muestra)
 Muestra inadecuada (especificar): _____
 Instrucción: _____

P

Nombre del Laboratorio

Ubicación:

Telefonos

Correos electrónicos:

Resultados:
 Normal _____
 Anormal: _____

Técnica utilizada:

Sello con fecha del laboratorio que procesa

Nombre y firma de quien procesa

Nombre
 Firma de la madre de recibido

Sello con fecha del hospital

CENETEC. Guía de práctica clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Congénito en el Primer Nivel de Atención.2008135-08

