

## Comités de la SAP

# Recomendaciones para los programas de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito

### COMITE DE ENDOCRINOLOGIA\*

Arch.argent.pediatr 2000; 98(4): 244

El objetivo fundamental del programa de pesquisa neonatal es la identificación del hipotiroidismo primario severo para evitar el retardo mental que produce si no es tratado.

El hipotiroidismo congénito primario es debido a una producción insuficiente de hormona tiroidea por la glándula. Su frecuencia es variable en diferentes poblaciones. En los centros de pesquisa de nuestro país varía entre 1 en 2.000 a 3.300 recién nacidos.

Los pacientes que no se detectan y tratan precozmente en los primeros días de la vida presentan retardo mental, grados variables de retardo de crecimiento, alteraciones neurológicas, así como los síntomas clásicos de hipometabolismo del hipotiroidismo.

La detección del hipotiroidismo congénito mediante programas de pesquisa neonatal ha permitido su diagnóstico y tratamiento tempranos y la prevención de la discapacidad severa en este tipo de pacientes.

En nuestro país, a pesar de la existencia de una legislación que obliga a la detección precoz (ley 23413 y 23874 del 26/10/86 y 24/10/90 con decreto reglamentario 1316/94 del 8/8/94, resolución ministerial 508/96 del 18/11/96) y de varios programas en marcha, aún no existe una cobertura de todos los recién nacidos y los últimos datos registrados indican que la misma es del 48%.

Es necesario estandarizar la detección, la evaluación del diagnóstico temprano y el tratamiento rápido de los casos detectados para unificar los

criterios que aumenten la eficiencia, cumpliendo con los requerimientos epidemiológicos y económicos para un programa de pesquisa.

#### Requerimientos generales

Los programas de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito deben estar asociados con los existentes para otros trastornos metabólicos, con el propósito de evitar el envío de muestras múltiples y minimizar los costos y riesgos de error.

#### Laboratorio de pesquisa

Un programa de pesquisa requiere cobertura completa de los recién nacidos, alta calidad en la toma de las muestras, una prueba adecuada, evaluación diagnóstica precisa, comunicación rápida de los resultados de la pesquisa y consejo sobre el tratamiento y el seguimiento de los pacientes detectados.

#### Tamaño y tipo de laboratorio

Los requerimientos regionales deben ser cubiertos por laboratorios de pesquisa centralizados. La cobertura óptima es de 40.000 recién nacidos por año y esa cantidad no debe ser inferior a 20.000 recién nacidos por año para favorecer la relación costo/beneficio y poseer datos adecuados para el control de calidad y análisis estadístico. En situaciones excepcionales se puede aceptar la realización de la pesquisa en un número inferior de recién nacidos por motivos de organización, por ejemplo, en lugares con sistemas de comunicación y correo pobremente desarrollados.

Los laboratorios deben ser responsables de la pesquisa y de la interpretación de los resultados, deberán realizar las determinaciones con una frecuencia no inferior a tres veces por semana, comunicando sus resultados a las autoridades pertinentes.

La participación en programas de control de calidad reconocidos implica calificar dentro de los criterios de calidad establecidos para el buen funcionamiento del programa de pesquisa, debiendo comuni-

\* **Coordinadoras:** Laura Gruñeiro-Papendieck, Sonia Viviana Bengolea.

**Participantes:** Laura Gruñeiro-Papendieck, Viviana Pipman, Ignacio Bergadá, Mirta Gryngarten, María Eugenia Escobar, Hamilton Cassinelli, Sonia Viviana Bengolea.

**Colaboradoras externas:** Sonia Iorcansky. Jefa del Laboratorio de Pesquisa Neonatal I Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan". Ana Chiesa, División de Endocrinología Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez". Fundación de Endocrinología Infantil.

carse esta calificación en forma periódica y ser la misma accesible para su fiscalización.

Es recomendable realizar un registro/control de los resultados patológicos y de las particularidades epidemiológicas.

### **Métodos de pesquisa**

#### *Eficiencia de las pruebas o determinaciones*

El objetivo fundamental del programa de pesquisa neonatal es la identificación del hipotiroidismo primario severo para evitar el retardo mental que produce si no se trata. La insuficiencia hipotálamo-hipofiso-tiroidea (hipotiroidismo secundario o terciario) generalmente no cursa con retardo mental y la frecuencia de marcado hipotiroidismo central es muy baja para justificar su rastreo neonatal.

Se ha demostrado que la determinación del TSH (tirotrófina) en sangre en papel de filtro es la más eficiente para la detección del hipotiroidismo congénito: sus valores en el hipotiroidismo congénito son habitualmente muy altos, mayores cuanto más grave es la deficiencia.

#### *Toma de la muestra*

Todo recién nacido debe ser sometido a pruebas para la detección de hipotiroidismo congénito que consistirán en una extracción de sangre recolectada en un papel especial de tipo y características determinadas por el laboratorio de pesquisa. La muestra será remitida en un plazo no mayor de una semana al laboratorio.

La extracción de sangre deberá ser realizada entre las 24 horas y el séptimo día de vida. Si el alta se da con anticipación a ese lapso, la muestra se tomará antes de abandonar el servicio asistencial, sin tener en cuenta la edad o la historia alimentaria.

Cuando se trate de recién nacidos admitidos en servicios perinatales después de su nacimiento, la muestra de sangre se tomará, de ser posible, entre las 24 horas y el séptimo día de vida o bien dentro de las 48 horas de su admisión, debiendo ser siempre realizada antes de dar de alta al niño.

Cuando la muestra sea obtenida antes de las 48 horas, deberá constar fehacientemente las horas de vida del recién nacido. La toma de la muestra en sangre de cordón es útil pero impide la realización de otras pesquisas conjuntamente.

Cuando se trate de recién nacidos cuyo nacimiento no ha tenido lugar en servicios perinatales ni recibido asistencia en ellos, los médicos obstetras o neonatólogos, parteras o profesionales especializados que lo atiendan tomarán una muestra de sangre y la enviarán a un laboratorio de pesquisa.

Las muestras deberán remitirse con los datos completos del recién nacido (filiación, dirección, teléfono), del responsable del mismo y del profesional remitente.

Los laboratorios de rastreo registrarán los resultados obtenidos y comunicarán los que presumiblemente sean positivos a los servicios asistenciales de origen de la muestra dentro de los cinco días hábiles de recibida ésta. Los resultados normales se informarán en una planilla aparte.

#### *Muestras en prematuros y recién nacidos en unidades de terapia intensiva*

Debido a la posibilidad de un pico de TSH retrasado y a una aumentada susceptibilidad al hipotiroidismo transitorio, las muestras de niños pretérmino menores de 32 semanas de edad gestacional deben ser repetidas cuando hayan alcanzado esta edad. La toma de la muestra debe ser realizada antes de cualquier transfusión o exanguinotransfusión.

En niños pretérminos o de término enfermos, las muestras deben ser repetidas después del tratamiento con dopamina.

### **Determinaciones de confirmación diagnóstica**

Los valores de TSH superiores a 15 mUI/l de sangre con métodos inmunofluorométricos o 20 mUI/l con métodos radioinmunológicos requieren confirmación posterior con una determinación en suero.

La determinación de TSH y tiroxina (T<sub>4</sub>) es obligatoria y las determinaciones de anticuerpos antitiroideos y tiroglobulina pueden ser útiles. Los resultados de las confirmaciones deben estar en 48 horas como máximo.

La realización de la radiografía de la rodilla para la determinación de la maduración ósea debe realizarse, así como la ecografía tiroidea y/o centellograma tiroideo, si es posible.

El diagnóstico confirmatorio etiológico debe realizarse sin retrasar el comienzo del tratamiento. El mismo debe ser iniciado en todos los casos alrededor de los quince días de vida.

### **Tratamiento**

#### *Tratamiento inicial*

El tratamiento se debe comenzar inmediatamente después de tener la muestra para la confirmación. La L tiroxina (LT<sub>4</sub>) es la medicación de elección. La dosis diaria es de 10-15 µg/kg y debe ser administrada como dosis única para lograr la normalización de los niveles de TSH en el primer

mes de vida.

### *Supervisión del tratamiento*

El tratamiento debe supervisarse clínicamente valorando el estado de eutiroidismo, el desarrollo pondoestatural y madurativo (coeficiente intelectual) y por medio de determinaciones de TSH y T4 manteniendo los niveles de TSH en límites estrictamente normales (entre 1,5 y 5 mUI/ml) y T4 en el límite superior de lo normal.

### **Reconfirmación del diagnóstico**

La reconfirmación no es necesaria si el diagnóstico fue inequívocamente establecido en el período neonatal, si los valores de TSH se incrementaron durante el tratamiento con LT4 y fueron necesarios ajustes de la dosis de LT4 o si, por incumplimiento del tratamiento, se tuvieron valores elevados de TSH.

Si en el momento de la confirmación en el período neonatal no pudo establecerse la etiología del hipotiroidismo, se puede planear una revaloración a los 2 o 3 años de edad luego de la suspensión de la L tiroxina durante 2 semanas o la reducción a la mitad de la dosis durante 3 o 4 semanas y la determinación de TSH, T4, T3, etc. y estudios de imágenes (ultrasonido, centellograma). La ecografía tiroidea no necesita suspensión previa de la medicación.

### *Una consideración especial*

Un resultado normal de la pesquisa de hipotiroidismo congénito no puede disminuir la vigilancia en pacientes que presenten algún síntoma que sugiera hipotiroidismo. Los signos neonatales más frecuentes son ictericia prolongada, constipación y hernia umbilical. Su persistencia obliga a descartar nuevamente la enfermedad.

### **Conclusiones**

La pesquisa neonatal de hipotiroidismo se incluye dentro de las acciones de la medicina preventiva. Otorga a todos los recién nacidos oportunidades similares, previniendo el retraso mental producto de la patología no detectada.

Los programas deben ser diseñados y aplicados con criterios comunes para sacar conclusiones epidemiológicas que sirvan de marco para futuras intervenciones sanitarias.

En resumen, un programa de pesquisa comprende:

- Educación de los padres y pediatras sobre la pesquisa.
- Recolección y transporte confiables de las muestras.
- Realización rápida y confiable de la prueba de la pesquisa.
- Prompta ubicación y seguimiento del individuo con prueba anormal.
- Diagnóstico de certeza con pruebas confirmatorias.
- Educación, consejo genético y apoyo psicológico de las familias con niños afectados.
- Manejo y tratamiento adecuado de los pacientes.
- Evaluación sistemática de la evolución.

El funcionamiento adecuado de todas las fases del programa asegura que el objetivo sea logrado.

### **BIBLIOGRAFIA**

- American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Newborn Screening Fact Sheets. Pediatrics 1996; 98:473-501.
- Grütters A, De'Lange F, Giovanelli G et al. Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. Eur J Pediatr 1993; 152:974-75.
- La Franchi S, Dussault JH, Fisher DA, Foley Jr PT, Mitchell ML. Newborn screening for congenital hypothyroidism. Recommended Guidelines 1993; 91:1203-09 and Thyroid 1993; 3:257-63.
- Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Prieto L, Bengolea S et al. Early newborn screening for congenital hypothyroidism: TSH levels in the first 48 hs of life. Screening 1995; 4:149-54.
- Gruñeiro-Papendieck L, Iorcansky S, Rivarola M, Bergadá C. Detección temprana de hipotiroidismo congénito en una población de recién nacidos de riesgo. Arch.argent.pediatr 1985; 83:77-83.
- Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Prieto L et al. Pesquisa de hipotiroidismo congénito. Arch.argent.pediatr 1994; 92:277-82.
- Towblanc JE. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. Acta Paediatr Suppl 1999; 432:13-14.