



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**EVALUACION DE LA COBERTURA DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE
NEONATAL EN LA DETECCION DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN
EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL EN EL PERIODO
ENERO A DICIEMBRE DE 2012**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUIMICO FARMACEUTICO**

POR NUÑEZ ARELLANO, KENNY LEO

ASESOR:

Mg. Q.F. MINAYA GALARRETA, ANGÉLICA

LIMA – PERÚ

2013

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a todos aquellos que no creyeron en mí, a aquellos que suponían mi fracaso, a aquellos que me apoyaron en cada paso que daba hacia la culminación de mis estudios, a aquellos que esperaban que lograra terminar la carrera, a todos aquellos que apostaban a que no me rendiría a medio camino, a todos los que supusieron que lo lograría, a todos ellos les

Dedico esta tesis.

A mis padres hermanos sobrinos y de más familiares y mi enamorada, gracias a todos ellos mil gracias.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que participaron e hicieron posible este proyecto, muchas gracias por su apoyo y enseñanza: Angélica Minaya y Silvia Valdez, profesores, asesores, que con sus conocimientos y experiencias supieron conducir mi trabajo de investigación. Sin ustedes no hubiera sido posible.

Agradezco a la Universidad Alas Peruanas por la formación me dio desde los primeros ciclos para así poder llegar a ser un profesional competitivo frente a los demás profesionales que vienen egresando de las distintas universidades.

Al personal del Programa de Tamizaje Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal por la valiosa ayuda y aportes de información necesaria para el éxito de esta investigación

RESUMEN

El presente estudio se desarrolla en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) donde se realizó la evaluación de la Cobertura de Atención del Programa de Tamizaje Neonatal para la Identificación de Hipotiroidismo congénito (HC) en pacientes niños y niños recién nacidos vivos (RNV) en el año 2012, durante el periodo mayo a julio 2013. El tipo de Investigación fue descriptiva, transversal y retrospectiva.

La metodología fue la revisión bibliográfica y fuentes de información electrónica para la verificación de los datos reportados necesarios para la investigación.

Los resultados obtenidos fueron: la Cobertura del Programa de Tamizaje Neonatal para la Identificación de Hipotiroidismo congénito en pacientes niños y niños recién nacidos vivos (RNV) en el año 2012 en INMP fue del orden del 9.33% de un total de 16068 niños y niñas nacidos vivos registrados en la base de datos de INMP de los cuales el programa de tamizaje neonatal por HC tomó una muestra de 1500 RNV según el reporte anual de la Institución.

Después de todos los estudios realizados e información recopilada llegamos a la conclusión que la investigación realizada al Programa de Tamizaje Neonatal no llega a cumplir con la cobertura del 100% de nacidos vivos en el INMP.

ABSTRACT

The present study was developed at the National Maternal and Perinatal Institute (INMP) where the evaluation was conducted of Operation Coverage Program Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism Identification (HC) in infants and children patients live births (RNV) in 2012, during the period May to July 2013. The type of research was descriptive, cross-sectional and retrospective.

The methodology was the literature review and electronic information sources for verification of reported data needed for research.

The results were: Attention Coverage Program Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism Identifying infants and children patients live births (RNV) in 2012 in INMP was around 9.33% of a total of 16068 children and girls live births registered in the database INMP which the neonatal screening program RNV HC 1500 as sample by the annual report of the institution.

After all the studies and information gathered we conclude that research Neonatal Screening Program fails to meet the 100% coverage of live births in the INMP

ÍNDICE

CARATULA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INDICE	vi
INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS	viii
INTRODUCCION	ix
1.0 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	1
1.2 DELIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN	2
1.2 delimitación Espacial	2
1.2.1 Delimitación Temporal	2
1.2.2 Delimitación Social	2
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.4.1 Objetivo General	3
1.4.2 Objetivos Específicos	3
1.5 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.5.1 Hipótesis General	3
1.5.2 Hipótesis Secundarias	3
1.6 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6.1 Justificación de la investigación	4
1.6.2 Importancia de la investigación	4
2.0 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	6
2.2 BASES TEÓRICAS	10
2.2.1 Tamizaje Neonatal	10
2.2.2 ¿Qué es el Tamizaje Neonatal?	10
2.2.3 Tamiz Neonatal Basico y Tamiz Neonatal Ampliado	11
2.2.4 El Tamizaje Neonatal en el INMP	13
2.2.5 El Programa Tamizaje Neonatal en el INMP	14
2.2.6 Enfermedades con mayor incidencia	15
2.2.7 Hipertiroidismo Congenito	17
2.2.8 Epidemiología	18
2.2.9 Fisiopatología	18
2.2.10 Yodo y función tiroidea	19
2.2.11 Funcion tiroidea prematuridad	20
2.2.12 Etiología del hipotiroidismo congénito	21
2.2.13 Clasificación	21

2.2.14 Diagnóstico del hipotiroidismo congénito	25
2.2.15 Pruebas de localización	27
2.2.16 Tratamiento del hipotiroidismo congénito	28
2.2.17 Pronóstico	28
2.2.18 Diagnóstico definitivo del hipotiroidismo congénito	29
2.2.19 Genética molecular en el hipotiroidismo congénito	29
2.2.20 Definición de Términos Básicos	30
3.0 CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	31
3.1 Diseño de la Investigación	31
3.1.1 Tipo de Investigación	31
3.1.2 Método	31
3.2 Población y Muestra de la Investigación	31
3.2.1 Población	31
3.2.2 Muestra	31
3.3 Variables e Indicadores	31
3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:	33
3.4.1 Técnicas	33
3.4.2 Instrumentos	33
4.0 CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	34
4.1 Resultados	34
4.2 Discusión de Resultados	36
5.0 CONCLUSIONES	38
6.0 RECOMENDACIONES	39
7.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
8.0 ANEXOS	42
8.2 Matriz de Consistencia	42

Índice de Tablas

Tabla N°1: Relación de pacientes tamizados y niños nacidos	34
Tabla N°2: Instalaciones	35

Índice de Gráficos

Gráfico N°1 Países que cuentan con Programa de Tamizaje y su Cobertura	08
Gráfico N°2: Incidencia de Hipertiroidismo Congénito por año	14
Gráfico N° 3:Proceso de Hospitalización Neonatal	33
Gráfico N° 4: Resultado seguimiento al tamizaje Neonatal	33

Introducción

Muchos padecimientos cursan con un periodo asintomático, mismo que puede durar desde días hasta décadas. En esta etapa prodrómica, el paciente, aunque ya tenga muchos o todos los factores etiológicos presentes, todavía se encuentra sano. El riesgo de terminar por enfermarse puede ser muy variable, desde un leve aumento en la susceptibilidad a padecer la enfermedad, pasando por una alta predisposición, hasta llegar a la conjunción necesaria y suficiente de factores etiopatológicos para cruzar el umbral clínico. En los últimos años, las capacidades para determinar ese riesgo e identificar los factores etiológicos han aumentado notablemente para muchas enfermedades, a lo cual se conoce como diagnóstico presintomático. Dos ejemplos de las pruebas presintomáticas para proteger al propio sujeto afectado son la del Papanicolaou, cuya finalidad es la detección oportuna del cáncer cervicouterino, y la de Guthrie, que permite el descubrimiento oportuno neonatal de la fenilcetonuria, ambas dirigidas a la identificación temprana de personas afectadas para prevenir las metástasis o el retraso mental, respectivamente.¹

Se han descrito más de 300 enfermedades metabólicas congénitas identificadas como errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, hidratos de carbono y lípidos. Aunque los errores innatos del metabolismo son infrecuentes a nivel individual, su incidencia colectiva no lo es.² Estas enfermedades son causadas por mutaciones genéticas que dan origen a disfunciones enzimáticas de carácter específico, con la subsiguiente acumulación de compuestos tóxicos o de almacenamiento de sustratos; por lo menos 95% de ellas se transmiten con un patrón de herencia autosómica recesiva, por lo que cabe esperar que 25% de la descendencia resulte afectada.³

El tamiz neonatal se define como un procedimiento que se realiza para descubrir aquellos recién nacidos aparentemente sanos, pero que ya tienen una enfermedad que con el tiempo ocasionará daños graves, irreversibles, antes de que éstos se manifiesten, con la finalidad de poder tratarla, evitando o aminorando sus consecuencias.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la Realidad Problemática

En el Perú, el MINSA -en el año 1997- emitió la RM N°494-97-SA/DM, donde se resuelve “Declarar el Tamizaje (screening) para el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito, de uso necesario en todos los Servicios de Neonatología a nivel nacional”. En este contexto, fue el Hospital Edgardo Rebagliati Martins –en el año 2002- el primer establecimiento de salud en iniciar el tamizaje neonatal en su institución, habiéndose actualmente implementado esta estrategia a nivel nacional a la seguridad social para hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria y galactosemia, a nivel nacional.

Al año siguiente, en octubre de 2003, el Instituto Nacional Materno Perinatal crea su Programa de Tamizaje Neonatal, el que se inició en la Institución como plan piloto, desde octubre del 2003 a febrero del 2004, con la detección de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal, fenilcetonuria y galactosemia, llegando a tomarse 2290 muestras de las cuales se encontró un caso positivo. Aprobado el piloto, desde marzo del 2004 hasta la fecha, se fortaleció el programa asignándose dos enfermeras a tiempo completo para realizar el tamizaje a todos los niños nacidos en nuestro instituto, alcanzando una cobertura de hasta el 98.8% (Grafico 01). En julio del mismo año se aprobó este Programa mediante Resolución Directoral N°455-DG-IEMP-04. En la actualidad, se tamizan: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal y fenilcetonuria.

Posteriormente, en el año 2006, se aprueba la Norma de Atención Integral del Niño y la Niña NTS N°040-MINSA/DGSP-V.01, con Resolución Ministerial fechada el 20 de Marzo del 2006; allí se señala que “El Tamizaje de TSH se realizará el 100% de recién nacidos al momento del alta o como máximo a las 60 horas de vida a través de una toma de muestra de sangre de talón y su correspondiente recolección en papel de filtro”. Esta norma establece la obligatoriedad de efectuar esta prueba en todos los establecimientos del país,

lo que aún no se ha hecho efectivo, al no contar el MINSA con los recursos de estructura necesarios para implementar esta estrategia. Al respecto, se recomienda a nivel mundial establecer un centro de procesamiento de muestras por cada 100,000 recién nacidos, debido a la complejidad de los equipos y la automatización de los mismos, lo que permite el dosaje de muchas pruebas en tiempos cortos (un módulo automático puede procesar aproximadamente 100,000 muestras mensuales). De acuerdo a esto, en el MINSA -a nivel nacional- se debería contar con 4 a 5 centros de referencia nacional, los cuales deben recibir las muestras de sangre de talón remitidas de los diferentes lugares del país en un sobre -vía correo o courier- para el procesamiento de tamiz correspondiente. Una vez identificados los afectados por alguna de estas enfermedades, se debe proceder a su referencia al establecimiento que garantice el tratamiento y seguimiento que cada caso amerita.

1.2. Delimitación de la Investigación

1.2.1. Delimitación Espacial:

El presente trabajo de investigación se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal en la ciudad de Lima, Perú.

1.2.2. Delimitación Temporal:

El presente trabajo de investigación se realizó en el periodo Mayo a Julio 2013

1.2.3. Delimitación Social:

Para el desarrollo del presente estudio se contó con la participación del jefe de programa de tamizaje, personal del Instituto Nacional Perinatal, el docente asesor y el investigador

1.3. Formulación del Problema

¿Cuál es la cobertura de atención del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012?

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

Evaluar la cobertura de atención del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012

1.4.2. Objetivos Específicos

1. Establecer el número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal
2. Determinar la cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal

1.5. Hipótesis de la Investigación

1.5.1. Hipótesis General

La cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012 fue del 100%

1.5.2. Hipótesis Secundarias

El número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal es igual al número de nacidos vivos reportados en el periodo de estudio

La cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal es superior a la cobertura del Hospital General de Buenos Aires Argentina.

1.6. Justificación e Importancia de la Investigación

1.6.1. Justificación de la investigación

Entre 1961 y 1963, el Dr. Robert Guthrie desarrolló la prueba de tamiz mediante la recolección de gotas de sangre en papel filtro para la detección de fenilcetonuria; su empleo como prueba de escrutinio fue inmediata, aplicándose la prueba de tamiz neonatal en los Estados Unidos de Norteamérica ese mismo año. Asimismo, desde 1964 se cuentan con métodos para el tamizaje masivo de recién nacidos para galactosemia.

No es, sin embargo, hasta 1973 que Canadá crea el primer programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito, siguiéndolo EEUU en 1975. Actualmente, a nivel mundial, existen programas de Tamizaje Neonatal para enfermedades como Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal, Fenilcetonuria, Galactosemia entre otras. Los países que manejan programas más completos son: Japón, Alemania, Cuba, Costa Rica, México y Canadá, principalmente.

En América del Sur, somos uno de los pocos países que aún no implementa un programa nacional de Tamizaje, ni siquiera por las tres o cuatro enfermedades más frecuentes. En tal sentido el esfuerzo realizado por el equipo del Instituto Nacional Materno Perinatal en aras de determinar enfermedades metabólicas congénitas con antelación permite su mejor y más adecuada atención. El presente estudio se justifica al proponerse establecer la relación entre el número de nacidos vivos y el número de pacientes tamizados y así poder implementar mejoras en el sistema de atención de los pacientes con hipotiroidismo congénito.

1.6.2. Importancia de la investigación

La Organización Mundial de la Salud ha tenido dentro de sus metas el mejoramiento en la salud materno fetal y la prevención de la discapacidad en la población infantil. Con la misma política, en Perú la salud materna y del recién nacido es una prioridad de salud pública en la que están comprometidos el

Ministerio de Salud, el Instituto Nacional de Salud (INS) y todas las entidades que hacen parte del Sistema de Salud y Seguridad Social.

En Perú las afecciones perinatales son la segunda causa de la carga de la enfermedad, que reflejan problemas de la salud materna, el parto y el periodo neonatal. Las anomalías congénitas son la quinta en el orden de las causas de carga de la enfermedad para Perú en 1990, medido estadísticamente de 5.2 por mil. El grupo de defectos congénitos principales ocurre en 3 al 4% de todos los recién nacidos, entre los cuales se encuentra el Hipotiroidismo congénito con incidencia al nacimiento de 1 por 2.500 niños a 1 por 3.500, sin diferencias por sexo, en forma similar para los programas de tamizaje en el ámbito internacional y nacional. En los últimos cinco años han nacido en el país en promedio un millón de niños por año desde 960.000 en 1999 a 1'100.000 en el 2003. De estos niños, de 300 a 400 tendrán hipotiroidismo congénito, tratable y prevenible en todas sus consecuencias; de lo contrario, serán discapacitados mentales profundos.

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Carrillo, J.C. en 1996 describe en su investigación “Detección de Hipotiroidismo Congénito en Colombia”. El hipotiroidismo congénito en Colombia se estudió por primera vez, con el enfoque de problema de salud pública, en 1979 por un grupo de trabajo de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en seis ciudades del país; encontraron un caso de hipotiroidismo congénito por cada 2.550 recién nacidos. Esta investigación se quedó ahí, y le siguió la práctica privada del tamizaje neonatal para un conjunto de enfermedades congénitas metabólicas, entre ellas el hipotiroidismo congénito, por instituciones que han conseguido en forma exitosa detectar un número de casos que corresponden a la enfermedad y que en consecuencia han permitido evitar las secuelas, principalmente el compromiso mental, por medio del tratamiento oportuno. Sin embargo, estos programas se caracterizaron por su aplicación a una franja de la población con la capacidad económica para pagar el examen. En 1999 se inició el tamizaje neonatal masivo para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria para los afiliados al Instituto de los Seguros Sociales. Al año siguiente el Gobierno Nacional desarrolló la normativa para las acciones de obligatorio cumplimiento en la atención del parto, las cuales están contenidas en la Resolución

Por otro lado en México en 2000 Nevis Marrero-González y Camilo Rodríguez-Fernández estudian la historia e impacto del tamizaje de Hipotiroidismo congénito (HC) estableciendo que es una enfermedad que se conoce desde el siglo 15 donde las personas que sufrían de esta condición eran llamados cretinos. Es causada por la ausencia anatómica o funcional de la glándula tiroidea, lo que ocasiona una deficiencia en la producción de hormonas tiroideas. Estas hormonas son imprescindibles para un adecuado desarrollo físico y mental desde los primeros momentos de la vida.

Esta enfermedad constituye la causa más frecuente de retardo mental evitable en el niño. El HC está incluido en los programas de Tamizaje Neonatal de muchos países y estados por las siguientes razones:

- 1.- La enfermedad trae como consecuencia: anormalidades neurológicas irreversibles.
- 2.- La detección clínica en neonatos es prácticamente imposible, ya que sus síntomas son muy subjetivos y escasos.
- 3.- La enfermedad puede ser tratada eficazmente con un tratamiento simple, suplementación oral con tiroxina.
- 4.- La incidencia de la enfermedad es de 1:4000 recién nacidos. 5.- Los métodos de tamizaje disponibles

En el año 2002 Ibarra A. presenta la Publicación de la Red de Pesquisa Neonatal, Coordinación de redes de salud, Secretaria de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires obtiene los siguientes resultados:

Si bien la pesquisa de hipotiroidismo congénito y fenilceturia en la Ciudad de Buenos Aires comenzó a implementarse varios años atrás, el análisis de dicha implementación pudo registrar la existencia de un sistema desarticulado, con laboratorios fragmentados y de trabajos aislados, con implementación desigual de la Ley Nacional y con padres que debían recurrir a gastos económicos propios para realizar las detecciones de enfermedades obligatorias por Ley. A partir de este diagnóstico las autoridades de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires desarrollaron un programa organizado tendiente a solucionar estas dificultades. El 12-1-2000 se estableció el nuevo Programa de Pesquisa Neonatal (PPN), que optimiza los recursos humanos y de infraestructura para beneficio de todos los neonatos nacidos en la ciudad. La organización se hizo por niveles de atención: Primer nivel: recolección de las muestras de sangre neonatales (13 maternidades y 2 hospitales pediátricos); Segundo Nivel: procesamiento de las muestras (7 laboratorios) y Tercer Nivel: confirmación de los casos sospechosos y tratamiento (6 centros de referencia).

Se analizaron 27.777 muestras de sangre provenientes de 27.900 neonatos, nacidos en los hospitales públicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre el 1-12-2000 y el 30-11-2001. La muestra de sangre se recolectó en papel de filtro S&S 903 en los primeros días de vida (óptimo: 48 a 96 h). Al comienzo del programa cada laboratorio de segundo nivel utilizó las metodologías corrientes de su laboratorio. 6 meses más tarde se unificaron los equipos y la metodología: TSH por método inmunofluorométrico a tiempo resuelto y Fenilalanina por método fluorométrico.

El porcentaje de cobertura de este programa fue de 99.6%. Se debieron recitar al 0.34% (94 RN) de los neonatos para extraerles una nueva muestra de sangre para: TSH: y un 0.04% (12 RN) para fenilcetonuria.

Durante este período, fueron pesquisados y tratados 10 hipotiroidismos congénitos (9 de sexo femenino y 1 masculino) y 1 hiperfenilalaninemia transitoria. La incidencia aparente para hipotiroidismo congénito fue de 1 /2.778 y el promedio de días de vida al comienzo del tratamiento neonatal fue de 25.3 ± 13.9 días. No obstante, se considera que el número de neonatos estudiados es aún bajo para registrar la verdadera incidencia de estas patologías.

En Junio de 2002 son presentados en el 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening: "Neonatal screening from the spot to diagnosis and treatment", Génova, Italia; las diferentes incidencias para Hipotiroidismo Congénito y/o Fenilcetonuria registradas en diferentes países o ciudades.

Grafico N° 1. Países que cuentan con Programa de Tamizaje y su Cobertura

Ref.	Autores	Año de estudio	Lugar	Población	Cobertura	Hipotiroidismo 1/n total	Fenilcetonuria 1/n total
	Hospital Alvarez	1995- agosto/2002	Hospital Alvarez	9262	99.1	1.544	
	Hospital Garrahan	1991- agosto/2002		156.635	100	1.933	52.211
P12*	Gastaldi y col.	1987 - 2001	Liguria, Italia	167.768		2363	
P122*	Goldbeck y col.	2001	R.Grande Do Sur	90.000	50	2769	14.746
P120*	Eichembaun y col.	12/2000	Ciudad Buenos Aires, Argentina	27.770	99.6	2.778	
	Fundación Endocrinológica Infantil		Argentina	761.751	99	3.174	

	Robaina R	mayo 1986 a marzo 2002	Cuba	2.140.758	100	3.248	
P129*	Vilarinho y col	1981-2001	Portugal	2.112.555	98.7	3280	11.060
P119*	Comejo y col	1992 - 2001	Chile	1.005.356	100	3.490	20.944
P19*	Mitkin y col	2000	Moscú Rusia	80.438		3.497	
P126*	Laberge y col	1969- 1973	Québec- Canadá	2.500.000		3.500	25.300
P124*	Utesheva y col	1987	China	3.500.000	95	3.500	11.000
P24*	Matulevich y col.	1996 - 2000	Krasdonar, Rusia	226.481	98.5	4056	
P27*	Zhukona y col	1993 - 2001	Ivanova. Rusia	324.532	99	4.553	

2.1.2 Antecedentes nacionales

En 2003 Oswaldo Nuñez Almache en el Instituto Especializado de Salud del Niño, hace una revisión de la incidencia de HC indicando que el hipotiroidismo congénito es la principal causa de hipofunción tiroidea, detectable en forma precoz e indudablemente tratable. Se presenta como resultado de alteración o ausencia de la glándula tiroides con consecuente disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas. El tratamiento consiste en reemplazar la deficiencia de hormonas tiroideas. Levotiroxina es el tratamiento de elección durante la lactancia e infancia. Las hormonas tiroideas son necesarias para la vida, en la infancia destacan sus acciones sobre el desarrollo y maduración del sistema nervioso central (SNC) y el crecimiento longitudinal, por lo que, se hace necesario establecer un programa operativo y eficaz de Tamizaje Neonatal con la finalidad de establecer un diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología

El hipotiroidismo primario por desarrollo incompleto de la tiroides es el defecto más común y tiene una incidencia de 1/3 000-4 000 recién nacidos (RN) en los países desarrollados, siendo más frecuente en el sexo femenino que en el masculino (2:1), lo que se acentúa entre hispanos residentes en USA (3:1). El hipotiroidismo hipotálamo-hipofisiario congénito es poco frecuente con una incidencia 1/50 000-100 000 RN. La hipotiroxinemia transitoria neonatal (T4 baja, TSH normal) aparece en el 25-50% de los RN pre-término.

La incidencia de hipotiroidismo neonatal transitorio (T4 baja, TSH elevada) varía geográficamente en relación a la ingesta de yodo, baja en áreas suficientes en yodo como Norteamérica y Japón: 1/50 000 RN, y más alta en áreas con deficiencia de yodo como Bélgica: 1/600 RN, Alemania central: 1/100 RN, y Sudamérica 1/300 RN. La incidencia de hipotiroidismo congénito transitorio de etiología autoinmune es de 1/30 000 RN. Toda esta información se obtiene de los diversos programas de tamizaje para hipotiroidismo congénito en diversas partes del mundo. En nuestro país no existe casuística nacional, pero algunas investigaciones dan una incidencia cercana a 1/1 200 RN, sospechándose sea mayor en zonas bociógenas.

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1 Tamizaje Neonatal

Uno de cada mil recién nacidos aparentemente normales, tienen en forma latente una enfermedad de consecuencias graves e irreversibles (como el hipotiroidismo y la fenilcetonuria, que no se manifiestan en el nacimiento, sino más tardíamente y que son causan de retraso mental y a veces de epilepsia, ceguera u otros trastornos graves), que se manifestarán semanas o meses después. Afortunadamente, existe la posibilidad de detectar estos padecimientos a tiempo (al nacimiento), cuando aún no se ha instalado el daño orgánico, lo que permite prevenirlo e iniciar su tratamiento en forma oportuna. Esta detección se logra mediante el tamiz Neonatal.

2.2.2 ¿Qué es el Tamiz Neonatal?

Es un estudio con fines preventivos, que debe practicarse a todos los recién nacidos. Su objeto es descubrir y tratar oportunamente enfermedades graves e irreversibles que no se pueden detectar al nacimiento, ni siquiera con una revisión médica muy cuidadosa.

Dado que la mayoría de los pacientes con errores del metabolismo, parecen normales al nacimiento, ha sido necesario desarrollar métodos de diagnóstico que permitan "descubrir"

a los afectados. Una de estas estrategias es el Tamiz Neonatal cuyo uso se ha generalizado en todos los países con altos niveles de salud

El Tamiz Neonatal es un examen que se viene realizando desde hace unos años en forma rutinaria a los recién nacidos y consiste en el análisis de unas gotas de sangre (cinco gotas) extraídas del cordón umbilical o del talón del bebé colectadas en un papel filtro especial (la llamada "Tarjeta de Guthrie") que se envía al laboratorio.

El Tamiz Neonatal, que también recibe el nombre de pesquisa, búsqueda o tría, consiste en analizar algunos de los factores indicadores de alteración en la sangre de los recién nacidos. Cuando se encuentra algún cambio se considera que el recién nacido es "sospechoso" de algún trastorno del metabolismo. Este caso sospechoso debe confirmarse a través de otros estudios.

2.2.3 Tamiz Neonatal Básico y Tamiz Neonatal Ampliado

El Tamiz Neonatal Básico es un procedimiento que ha sido efectivo para el diagnóstico precoz de enfermedades que cursan con retraso mental y otras manifestaciones graves como fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito y fibrosis quística.

En 1973, el Dr. Antonio Velázquez inició un programa de Tamiz Neonatal en México, el primero en América Latina. En 1988 se hace obligatorio someter al tamiz para la detección del Hipotiroidismo Congénito a todos los recién nacidos de México.

Recientemente y gracias a la introducción de nuevos procedimientos, se ha logrado extender los beneficios de dichos estudios para los recién nacidos por medio del denominado ahora "Tamiz Neonatal Ampliado". Se han logrado adaptar técnicas avanzadas para el estudio de las mismas gotas de sangre y esto ha hecho posible determinar la detección oportuna de más de una decena de padecimientos.

La mayor parte de las enfermedades genéticas solo son reconocidas después de algunos meses o años, ante manifestaciones respiratorias recidivantes, trastornos digestivos crónicos, anemia, hepatoesplenomegalia (Crecimiento del hígado y del bazo.), crisis dolorosas inexplicadas, trastornos del desarrollo psicomotor e incluso un retraso mental.

Entonces ya es demasiado tarde y los tratamientos disponibles solo pueden detener la evolución o retrasar la agravación.

Sucede también que las consecuencias del defecto genético se manifiestan en las dos o tres primeras semanas que siguen al nacimiento, en un momento en que el recién nacido en su casa ya no está tan estrictamente vigilado y los trastornos que se producen, como la falta de aumento de peso, vómitos o letargia, no se relacionan inmediatamente con la causa que los produce.

Este es el caso de formas graves de pérdida de sal o de los defectos de síntesis de las hormonas suprarrenales, para las cuales existen unos plazos muy estrictos del Tamiz, puesto que luego perdería toda su utilidad.

No solamente se puede detectar esta enfermedad, hay otras enfermedades que también puede manifestar a los neonatos y que pueden ser detectadas mediante el tamizaje

Para enfermedades que, aunque poco frecuentes, se pueden controlar si se descubren a tiempo. Son padecimientos congénitos que alteran el metabolismo infantil y cuyas consecuencias pueden ser muy serias; las siguientes son algunas de ellas:

- Retraso mental (fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito)
- Crisis agudas en las primeras semanas o meses de vida.
- Enfermedad hepática, cataratas o septicemia (galactosemia)
- Inmunodeficiencias del sistema inmunológico
- Trastornos de la diferenciación sexual o síndrome de la pérdida de sal (hiperplasia suprarrenal congénita)
- Problemas pulmonares y digestivos (fibrosis quística)
- Trastornos neuromusculares, cardíacos o muerte súbita.

El control de estas enfermedades se logra mediante cambios en la alimentación o con la administración de medicamentos, siempre y cuando sean descubiertas a tiempo.

La mayoría de los bebés que padecen estas enfermedades, no muestran ningún síntoma inmediatamente después de nacer, pero tienen un trastorno químico clínicamente invisible.

Con los análisis del Tamiz Neonatal Ampliado pueden identificarse a la mayoría de estos bebés y alertar al Pediatra.

Este examen debe realizarse antes de que se vaya a su casa. El análisis se debe hacer cuando el bebé tiene de 2 a 4 días de nacido. Si esto no es posible y se hace antes de las 24 horas., entonces se deberá repetir antes de las dos semanas de nacido.

Si el resultado fue negativo, entonces el bebé tiene casi un 100% de seguridad de que está sano. Hay que tener en cuenta de que ningún análisis es 100% acertado.

Si alguna de las pruebas resulta positiva, La Maternidad de Lima llamará a los padres para una cita lo más antes posible y probablemente el doctor le pedirá que se repita el análisis. Si se encuentra algún tipo de enfermedad hereditaria, entonces él le dirá cuáles son los siguientes pasos que deben dar. Por favor, actúe rápido en beneficio de su bebé.

2.2.4 El Tamizaje Neonatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal

El Instituto Nacional Materno Perinatal crea su Programa de Tamizaje Neonatal, el que se inició en la Institución como plan piloto, desde octubre del 2003 a febrero del 2004, con la detección de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal, fenilcetonuria y galactosemia, llegando a tomarse 2290 muestras de las cuales se encontró un caso positivo. Aprobado el piloto, desde marzo del 2004 hasta la fecha, se fortaleció el programa asignándose dos enfermeras a tiempo completo para realizar el tamizaje a todos los niños nacidos en nuestro instituto, alcanzando una cobertura de hasta el 98.8%. En julio del mismo año se aprobó este Programa mediante Resolución Directoral N°455-DG-IEMP-04. En la actualidad, se tamizan: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal y fenilcetonuria.

El Instituto Nacional Materno Perinatal atiende anualmente alrededor de 17,000 nacimientos, siendo el centro de atención Materno Perinatal más grande del país y uno de los mayores de Latinoamérica, por lo que la necesidad de realizar el tamiz de las enfermedades metabólicas y hormonales más frecuentes era de mayor necesidad. A esto se suma que desde el año 2006 ha sido categorizado como un establecimiento muy complejo, el de mayor complejidad médico quirúrgico del sistema en este tema.

Desde el inicio del programa, en octubre de 2003 hasta diciembre 2007, se han tamizado más de 61,000 recién nacidos, detectándose 33 casos de Hipotiroidismo Congénito y 03 casos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita confirmados, los cuales reciben tratamiento y seguimiento multidisciplinario, acudiendo regularmente a sus controles por las diferentes especialidades como Pediatría, Endocrinología, Genética, entre otros.

Grafico N° 2



2.2.5 El Programa de Tamizaje Neonatal en el INMP

El Programa de Tamizaje Neonatal del INMP es pionero en el MINSA en el desarrollo y mantenimiento efectivo de la detección precoz y manejo especializado del hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita. Realizamos dicho despistaje, dosando TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides) y 17OHP (17 Hidroxiprogesterona) en sangre de talón, recolectada en una tarjeta de papel de filtro, en el momento del alta hospitalaria ó luego de las 60 horas de vida, con la excepción de los prematuros, en quienes se realizan dichas determinaciones a los 7 días de vida y a las 40 semanas de edad corregida. Después de recolectada la muestra se deja secar durante 3 horas y luego se procesa por método de ELISA.

Al igual que otros programas de esta naturaleza en el mundo, el Programa de Tamizaje Neonatal en nuestra institución cuenta con la participación coordinada de un equipo

interdisciplinario conformado por neonatólogo, endocrinólogo, genetista, cardiólogo, médico físico rehabilitador, enfermera, tecnólogo de laboratorio, nutricionista, asistente social, psicólogo y personal administrativo, los que conforman un formidable equipo de trabajo que, trabajando interdisciplinariamente, hacen realidad el contar con un diagnóstico oportuno, seguimiento adecuado e información, educación y consejería a los familiares, entre otras múltiples actividades.

2.2.6 Enfermedades con mayor incidencia

2.2.6.1 Hiperplasia suprarrenal congénita

Es un desorden autosómico recesivo del metabolismo de esteroides. La forma más frecuente es la deficiencia de 21-hidroxilasa, la que causa el incremento de 17 hidroxyprogesterona, androstenediona y cortisol reducido. La frecuencia de esta enfermedad es variable (en Japón es de 1/18000, en USA 1/14000 y en Europa 1/11863). La hiperplasia suprarrenal congénita es una amenaza para la vida al ocasionar una crisis de pérdida de sal en el periodo neonatal; posteriormente aun cuando hay formas asintomáticas- ocasiona la virilización femenina, la hiperpigmentación (mucosa oral, labio, nipple, región umbilical o región genital externa). La insuficiencia adrenal puede manifestarse con problemas de alimentación, pérdida de peso, vómito, deshidratación, letargia y shock.

La terapia hormonal y los electrolitos de reemplazo en etapas tempranas reducen sustancialmente la morbimortalidad en recién nacidos con hiperplasia adrenal congénita.

2.2.6.2 Fenilcetonuria

La Fenilcetonuria, también conocida como PKU, es un desorden del metabolismo en el que el organismo no puede metabolizar el aminoácido fenilalanina en el hígado. Esta enfermedad es genética y es provocada por la carencia –o por niveles demasiado bajos- de la enzima fenilalanina hidroxilasa, por lo que los neonatos afectados no pueden procesar una parte de la proteína fenilalanina, que está presente en la mayoría de los

alimentos y que debe ser convertida en otras sustancias que necesita el organismo. Si no se proporciona el tratamiento adecuado, la fenilalanina va acumulándose en el torrente sanguíneo y produce daño cerebral y retraso mental severo

Esta enfermedad requiere del diagnóstico presintomático, pues durante sus primeros meses de vida, los niños nacidos con PKU parecen normales. Si no reciben tratamiento alguno, comienzan a perder interés en su entorno entre los tres y los seis meses y, al llegar a la edad de un año, es evidente que padecen un retraso en el desarrollo. Los niños con PKU sin tratar suelen ser irritables y tener problemas de conducta. Pueden producir un olor similar al del moho o la humedad y tener la piel seca, erupciones o convulsiones.

2.2.6.3 Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito en Latinoamérica se da en 1 de cada 4000 nacimientos y ocurre principalmente por la ausencia de la glándula tiroides, o debido al deficiente funcionamiento de esta. Se estima que en el Perú nacen anualmente 600,000 niños y niñas con hipotiroidismo –lo que, de acuerdo a esta tendencia, daría 150 afectados- los cuales, de no ser diagnosticados y tratados oportunamente, desarrollarán secuelas neurológicas irreversibles, ocasionando en su forma más grave el cretinismo, con un costo social enorme, por las limitaciones severas del niño afectado, lo que repercute directamente en el entorno familiar y a la comunidad.

La forma de evitar este grave problema es relativamente sencilla, pues consiste en determinar la TSH –hormona estimulante de tirotrópina- en sangre obtenida mediante la punción del talón del recién nacido. El diagnóstico debe efectuarse luego de 60 horas del nacimiento, debiendo detectarse dentro de las 2 semanas de vida. Por esto, actualmente es unánime considerar el diagnóstico de hipotiroidismo como una urgencia neonatal.

Esta investigación se está basando específicamente en la detección del Hipertiroidismo Congénito en la cual la manera o los pasos para poder detectar esta enfermedad empiezan principalmente por el Tamizaje, prueba que se lleva a cabo en los recién nacidos que nos sirve de gran ayuda para la prevención de las muchas enfermedades.

2.2.7 Hipotiroidismo Congénito

2.2.7.1 Aspectos Generales

El hipotiroidismo congénito es resultado de la ausencia o falta de desarrollo de la glándula tiroides, la destrucción de esta glándula, la falta de estimulación de la tiroides por la pituitaria y/o de la síntesis defectuosa o anormal de las hormonas tiroideas; como consecuencia se produce una disminución de la actividad biológica de éstas a nivel tisular desde los primeros momentos de la vida

El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades endócrinas más frecuentes en la niñez, cuya incidencia es de 1:3000 nacidos vivos.

Los niños con hipotiroidismo congénito que no reciben tratamiento oportuno, sufren diversos grados de retraso mental, del crecimiento y del desarrollo que limitará su inclusión en la sociedad y en la vida productiva.

Lo anterior repercute en un costo económico importante para las diferentes instituciones de salud y para el país en general por lo que representa a nivel social, familiar e individual

En estudios de costo-beneficio realizados se ha demostrado que los programas de tamiz neonatal para alteraciones metabólicas están justificados en términos económicos, así como desde el punto de vista médico, ético y humanístico.

El costo de un caso identificado equivale a la cuarta parte del gasto del cuidado institucionalizado de un individuo afectado con retraso mental no diagnosticado a tiempo, 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 como una urgencia pediátrica, ya que la rápida intervención evita, ó bien limita el daño y la gravedad de la discapacidad, por lo que debe diagnosticarse y tratarse lo más pronto posible.

El hipotiroidismo congénito y neonatal comprende un grupo heterogéneo de alteraciones tiroideas que producen hipofunción tiroidea, detectable ya en la primera etapa de la vida del recién nacido.

Las hormonas tiroideas son imprescindibles para lograr el desarrollo y la maduración cerebral normales; por lo que, el hipotiroidismo de comienzo en los primeros meses de vida

originará lesiones irreversibles en el sistema nervioso central. Por este motivo, el hipotiroidismo congénito o neonatal debe ser diagnosticado y tratado de forma urgente, ya que es una de las causas más frecuente y evitable de retraso mental.

Los síntomas clínicos son inespecíficos y progresan en relación directa con el tiempo transcurrido de hipotiroidismo y con su intensidad. En el primer mes de vida, etapa en la que debe iniciarse el tratamiento, solamente un 5% de los niños afectados de hipotiroidismo congénito serían diagnosticables clínicamente

Los Programas de Detección Precoz del Hipotiroidismo Congénito han permitido conocer que el hipotiroidismo congénito es relativamente frecuente y han aportado, fundamentalmente, el gran avance de poder evitar, en la gran mayoría de los casos, el daño cerebral con retraso mental permanente que se observaba anteriormente en estos niños.

2.2.8 Epidemiología

El primer programa de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito se realizó en Quebec en 1974(5). Actualmente, la mayoría de los países desarrollados ofrecen esta cobertura, no así los países en desarrollo. Se estima que, sólo el 25% de los recién nacidos en el mundo se benefician de este diagnóstico precoz (6).

En España, desde el comienzo del Programa de Cribado hasta diciembre 2007, se han analizado 10.499.927 recién nacidos. Han sido detectados 4.479 pacientes, en los que se ha evitado el daño cerebral. Corresponden a una incidencia de 1/2.344 (datos de la Asociación Española de Cribado Neonatal, AECNE, www.aecne.es). El hipotiroidismo central (secundario o terciario) no es detectado en los programas que analizan TSH.

2.2.9 Fisiopatología

Al principio de la gestación depende exclusivamente de las hormonas tiroideas de la madre. La placenta expresa las desyodinasas D1, D2 y D3. La D2 convierte la prohormona T4 en T3 (hormona activa) y la D3 a rT3 (inactiva). La isoforma D3 es la más prevalente y por ello las concentraciones de T3 en el feto son bajas hasta el final de la gestación. El paso de tiroxina materna a la circulación fetal es esencial aun después de ya

iniciada la secreción de hormonas por el tiroides fetal, y la función tiroidea materna influye en el feto hasta el momento del nacimiento (7,8).

Función tiroidea en el neonato

En el momento del nacimiento, se produce una elevación fisiológica de los niveles de TSH. A los 30 minutos de la expulsión, las cifras de TSH en plasma del recién nacido oscilan en niveles de aproximadamente 60-80 $\mu\text{U/ml}$, con niveles plasmáticos elevados de T3 y T4 (300 ng/dl y 15-20 $\mu\text{g/dl}$, respectivamente). Después de las primeras 24 horas de vida, la concentración de TSH desciende hasta ser menor de 10 $\mu\text{U/ml}$ en la primera semana de vida.

En la etapa postnatal, el 70-90% de la T3 activa proviene de la conversión periférica que realizan las desyodasas a partir de la T4 plasmática. Para lograr el funcionamiento correcto cerebral, son necesarios niveles adecuados de T4 circulante que, por acción de la desyodasa tipo II, suministrará los niveles necesarios de T3 activa a la célula diana.

Las mujeres gestantes diagnosticadas de hipotiroidismo en tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina necesitan una estrecha monitorización durante el embarazo.

La lactancia materna aporta una cantidad mínima de hormonas tiroideas, insuficiente para mantener normofunción tiroidea en el recién nacido (2,9).

2.2.10 Yodo y función tiroidea

El yodo es un elemento traza esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas, ya que contienen un 59-65% de yodo en su composición.

Valores normales de T4 maternos son imprescindibles para la primera etapa de desarrollo fetal. Las ingesta inadecuada de yodo de la mujer embarazada puede ser causa de daño neurológico fetal irreversible.

El yodo es necesario para el funcionamiento normal del tiroides, pero su exceso puede bloquear la función tiroidea hasta su eliminación posterior, siendo una causa frecuente de hipotiroidismo neonatal transitorio.

Acciones de las hormonas tiroideas en el desarrollo cerebral

En el ser humano, el proceso de maduración cerebral se realiza en su mayor parte durante la gestación. Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo cerebral fetal y postnatal y para la regulación de las funciones neuropsicológicas en niños y adultos.

La proliferación neuronal cerebral se realiza mayoritariamente hasta los siete meses de gestación, pero continúa aumentando el número de neuronas hasta completarse hacia los seis meses de vida postnatal. En el humano, la diferenciación cerebral no está completada en el momento del nacimiento. La mielinización comienza intraútero y continúa postnatalmente hasta los 24 meses de vida. Hacia los 3 años de edad termina el aumento de la glía.

Las hormonas tiroideas permiten la expresión de la información génica de las neuronas y de las células de la glía del cerebro en desarrollo, actuando a nivel transcripcional. La función tiroidea normal es necesaria para lograr adecuadamente las etapas del desarrollo neurológico.

En el hipotiroidismo congénito no tratado, la ontogénesis cerebral no tiene lugar, ocasionando axones con escasa mielinización, disminución del número y de las arborizaciones de las dendritas y reduciendo las interacciones sinápticas y la formación de microtúbulos.

Los daños originados por la hipofunción tiroidea fetal y neonatal son irreversibles si el tratamiento no es efectuado en un período de tiempo determinado, lo que se denomina “efecto ventana”(9). El óxido nítrico implicado en el plexo nitrérgico cerebral y en la formación de T3 activa en las neuronas puede estar implicado en las alteraciones observadas en el hipotiroidismo (10).

2.2.11 Función tiroidea y prematuridad

Las cifras de TSH son inferiores a las detectadas en recién nacidos a término, y con frecuencia, además, existe hipotiroxinemia, generalmente transitoria. En el 50% de los recién nacidos de menos de 30 semanas de edad gestacional las cifras de T4 son inferiores a 6,5 mcg/dl, con una prevalencia de hasta el 25% de todos los prematuros. La desyodasa tipo I es parcialmente inactiva y está reducida la conversión periférica de T4 a T3. Esto indica un estado de hipotiroidismo hipotalámico o terciario característico de la prematuridad. No suelen requerir tratamiento y existe corrección espontánea con normofunción tiroidea en la mayoría de los casos, aunque es aconsejable realizar controles periódicos de TSH y T4 hasta confirmar su resolución (7).

2.2.12 Etiología del hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito y neonatal aparece ya en el momento del nacimiento. Según la causa, puede ser permanente, precisando tratamiento durante toda la vida del sujeto, o transitorio, reversible espontáneamente al desaparecer la causa que lo originó (exceso de yodo, anticuerpos antitiroideos maternos, por ejemplo).

Sin embargo, todos los casos requieren tratamiento para normalizar la función tiroidea durante la época del desarrollo cerebral.

En el hipotiroidismo congénito primario permanente, la causa más frecuente es la disgenesia tiroidea (85-90%), correspondiendo la mayoría de los casos a ectopias tiroideas (60-65%) y el segundo lugar a agenesia o atireosis (35-40%). Las dishormonogénesis corresponden a un 10% de los casos. En la tabla I, se resume la etiología y clasificación del hipotiroidismo congénito y neonatal (6,11).

2.2.13 Clasificación

2.2.13.1 Hipotiroidismo congénito primario permanente

Alteraciones de la embriogénesis o disgenesias. Comprenden el 90% del hipotiroidismo permanente. En su etiología se han propuesto alteraciones asociadas con la presencia de HLA-AW24 y con anticuerpos citotóxicos durante la gestación, aunque la presentación es esporádica en la población.

Pueden encontrarse vestigios de tejido tiroideo en el trayecto que discurre entre el istmo tiroideo y el foramen coecum de la base de la lengua (conducto de His). La localización más frecuente es el tiroides ectópico sublingual. Menos frecuentes es la agenesia tiroidea o atireosis. Pueden presentarse hemigenesias del tiroides. La hipoplasia de la glándula se interpreta como un resto tiroideo de localización normal.

Anomalías de la biosíntesis de las hormonas tiroideas (dishormonogénesis)

Estas alteraciones son infrecuentes, correspondiendo solamente al 5-10% de los casos diagnosticados como hipotiroidismo permanente. La síntesis y liberación de las hormonas tiroideas requieren una serie de reacciones enzimáticas que pueden verse limitadas por alteraciones genéticas que se transmiten con herencia autosómica recesiva. Suelen cursar

con presencia de bocio, como respuesta compensatoria de la glándula. La incidencia de presentación es similar en ambos sexos.

Los defectos en la síntesis de hormonas tiroideas pueden encontrarse alterados a distintos niveles.

2.2.13.2 Síndrome de resistencia a la acción de las hormonas tiroideas Denominado síndrome de Refetoff.

Aunque es un trastorno congénito, suele cursar en la primera infancia con normofunción tiroidea y el diagnóstico suele realizarse al estudiar un bocio en la edad adulta.

Puede clasificarse en varios grupos:

- Resistencia generalizada a la acción de las hormonas tiroideas.
- Resistencia hipofisaria a la acción de las hormonas tiroideas.
- Resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas con sensibilidad hipofisaria normal.

2.2.13.3 Trastornos congénitos de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas

La deficiencia de TBG puede diagnosticarse por cifras de T4 disminuidas en los programas de detección precoz de hipotiroidismo congénito. Generalmente, las cifras de T4 libre son normales. Son alteraciones ligadas al cromosoma X de presentación familiar.

2.2.13.4 Hipotiroidismo congénito primario transitorio Yatrógeno

La utilización terapéutica de fármacos antitiroideos en la madre gestante con enfermedad tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves) puede bloquear el tiroides fetal; por lo que, los hijos de madres hipertiroideas deben ser especialmente evaluados después del nacimiento. El metimazole es teratogénico por lo que, en gestación con hipertiroidismo materno, el fármaco indicado es el propiltiouracilo.

El exceso de yodo puede bloquear la glándula tiroides del feto. El tiroides fetal y del neonato posee una avidéz veinte veces superior que el adulto por el yodo, lo que condiciona una hipersensibilidad al aporte de yodo; de manera que, un exceso de éste

induce fácilmente el bloqueo de la glándula tiroides (efecto Wolf-Chaikoff), con riesgo de daño cerebral permanente.

Por este motivo, debe evitarse la administración de compuestos yodados (jarabes antitusígenos, contrastes yodados) a la madre embarazada y al recién nacido (povidona yodada, contrastes radio-opacos).

Otros fármacos, como el interferón o inhibidores de la tirosín-kinasa, pueden producir hipotiroidismo yatrógeno en el feto si son administrados a la madre gestante.

2.2.13.5 Autoinmune

La enfermedad tiroidea autoinmune materna puede originar hipofunción tiroidea en el recién nacido, por paso placentario de anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH del tiroides, tanto en pacientes con tiroiditis crónica linfocitaria (enfermedad de Hashimoto) como con hipertiroidismo por enfermedad de Graves coexistente con anticuerpos bloqueantes. Hipotiroidismo secundario o terciario (déficit de TSH/TRH)

La asociación del déficit de TSH con otras deficiencias de hormonas adenohipofisarias o con trastornos congénitos de la línea media (displasia septo-óptica, fisura palatina) permiten el diagnóstico en la mayoría de los casos.

El defecto TSH no se detecta en los programas de cribado neonatal en los que se determina sólo TSH y no T4, como es el de España.

2.2.13.6 Hipertirotropinemia transitoria

Actualmente estos pacientes están siendo estudiados y se han descrito anomalías genético-moleculares asociadas. Hay que tener en cuenta que las amplias zonas geográficas con déficit de yodo presentan mayor incidencia de hipotiroidismo transitorio neonatal con cifras más elevadas de TSH (superiores a 5 uU/ml en la detección precoz) por la mayor avidéz por este compuesto.

2.2.13.7 Hipotiroidismo consumptivo

Presentan valores normales de función tiroidea en las pruebas de detección precoz. En la etapa neonatal, se altera la función tiroidea, cursando con valores de rT3 muy elevados, T4L disminuida y TSH alta, por inactivación acelerada de T4 por hiperactividad de la enzima 3-yodotironina desyodasa (desyodasa-3) presente en el tejido de grandes

hemangiomas, de localización hepática o pulmonar. Requieren dosis terapéuticas superiores a 30 mcg/kg/día de L-tiroxina, por la rápida degradación. Remite el hipotiroidismo al tratarse el hemangioma (12)

Clínica del hipotiroidismo congénito Hipotiroidismo congénito previo a los programas de detección precoz

En la exploración inicial de un niño con hipotiroidismo congénito, la piel suele aparecer ictericia, seca y descamada, con aspecto marmorato y frialdad acra. La facies típica es de aspecto tosco, generalmente con edema palpebral y macroglosia. La ensilladura nasal está hundida, a veces con narinas antevertidas. La hipotonía muscular de la pared abdominal origina un abdomen distendido y una alta incidencia de hernias, siendo la hernia umbilical la más frecuente. El llanto ronco es muy característico. Puede haber problemas de congestión nasal con secreciones excesivas y problemas de succión. La somnolencia excesiva y el estreñimiento suelen haber sido advertidos por la familia. Los pacientes pueden presentar hipotonía, irritabilidad fácil, retención hídrica, intolerancia al frío, estreñimiento y somnolencia. Puede observarse la persistencia de fontanelas abiertas, huesos wormianos y aumento del espacio interorbitario.

La mayoría de los casos no presentan alteraciones en el cuello, por ser las causas más frecuentes las ectopias tiroideas y las agenesias de la glándula.

La presencia de bocio es constante si la madre está en tratamiento con fármacos anti-tiroideos. De gran tamaño, pueden incluso producir asfixia por compresión traqueal. Los signos y síntomas característicos se resumen en las (Tablas III y IV). Una puntuación superior a 4 indica posible hipotiroidismo congénito.

En niños mayores, se observa bradilalia, bradipsiquia e inexpresividad facial. Los reflejos osteotendinosos profundos están enlentecidos. Los cambios en la permeabilidad capilar se traducen en derrames frecuentes de diversa localización (pericardio, pleura, ascitis peritoneal). A nivel tiroideo, puede existir o no presencia de bocio. La disgenesia epifisaria se observa tras evolución mantenida del hipotiroidismo, apareciendo radiológicamente como un punteado característico con fragmentación, que puede coexistir con áreas de hiperdensidad. En estos casos también hay afectación vertebral, con disminución en altura de los cuerpos vertebrales y retraso en su maduración. Los niveles elevados y mantenidos de TSH en el hipotiroidismo primario pueden producir una hipertrofia e hiperplasia de las células productoras de TSH, incluso produciendo un aumento de tamaño de la silla turca hipofisaria, visible radiológicamente.

La clínica del hipotiroidismo central es siempre más leve que la del hipotiroidismo primario; ya que, la glándula tiroides mantiene cierta autonomía funcional.

Hipotiroidismo congénito diagnosticado por detección precoz

Basados en el diagnóstico clínico, solamente un 40% de los niños con hipotiroidismo congénito eran diagnosticados antes de los tres meses de edad (3,11)

Los síntomas y signos descritos en el hipotiroidismo congénito clínico pueden estar sutilmente presentes en el diagnóstico precoz, en relación directa con la gravedad de la etiología (agenesias, ectopias con muy pequeño resto tiroideo) y al tiempo transcurrido (más apreciables según sea mayor la edad cronológica y el tiempo transcurrido de hipotiroidismo).

En la anamnesis, destaca la mayor incidencia de gestación superior a 40 semanas, con peso al nacer elevado y onfalorrexia y meconiorrexia retrasada.

Más frecuente el hipotiroidismo congénito en niñas que en varones (3:1).

En nuestra experiencia, en la mayoría de los niños diagnosticados de hipotiroidismo congénito es palpable una fontanela posterior de diámetro superior a 0,5 cm. El crecimiento somático no está afectado en el recién nacido hipotiroideo, ni siquiera en los pacientes con agenesia tiroidea, que presentan al nacer peso y longitud normales.

La mayor incidencia (7%) de anomalías renales, cardiovasculares, gastrointestinales y esqueléticas debe ser valorada en los pacientes diagnosticados(13)

El hipotiroidismo secundario y el terciario suelen cursar con manifestaciones clínicas debidas a otros defectos hormonales asociados al de TSH, por ejemplo, hipoglucemias neonatales en las deficiencias de hormona de crecimiento, ictericia prolongada por déficit de ACTH/cortisol, microgenitalismo apreciable en los varones (déficit de LH/FSH) o rasgos fenotípicos, como: defectos de la línea media, fisura palatina o incisivo único.

2.2.14 Diagnóstico del hipotiroidismo congénito

2.2.14.1 Programas de detección precoz

La identificación y el tratamiento precoz de aquellos individuos afectados evita el daño neurológico y reduce la morbilidad, la mortalidad y las posibles discapacidades asociadas a dichas enfermedades. El objetivo es evitar el daño cerebral. Es importante resaltar que las pruebas de cribado neonatal no son procedimientos de diagnóstico.

Aquellos individuos que presenten un resultado positivo requerirán procedimientos diagnósticos posteriores y, para ello, se debe contar con el apoyo de clínicos especializados en el diagnóstico y tratamiento de cada una de las enfermedades sometidas a cribado neonatal.

Por tanto, el cribado neonatal no debe identificarse sólo con un procedimiento de laboratorio, sino con una actividad multidisciplinar cuya coordinación con el sistema sanitario asistencial resulta imprescindible para asegurar su eficacia y eficiencia (3, 4,6)

La toma de muestras se planifica de forma que se alcance una cobertura del 100% de los recién nacidos y el tratamiento precoz del 100% de los casos detectados.

La detección precoz del hipotiroidismo congénito se lleva a cabo por medición de TSH a las 48 horas de vida, evitando el aumento fisiológico inicial de esta hormona. La obtención de muestra de sangre capilar por punción del talón del recién nacido se realiza sobre papel standard absorbente y precisa personal sanitario entrenado para optimización de resultados.

La TSH se analiza por inmunofluorescencia (DELFLIA®). El punto de corte, por encima del cual existe sospecha de padecer la enfermedad, está establecido en ≥ 10 $\mu\text{UI/ml}$ sangre. Se realiza, de forma complementaria, la medición de tiroxina total (T4T) cuando la TSH presenta un valor superior al punto de corte establecido.

Ante la sospecha clínica de hipotiroidismo, debe realizarse un estudio de función tiroidea (T4L y TSH); ya que, tanto el hipotiroidismo central como los primarios compensados inicialmente no son detectables en los Programas de Detección Precoz.

2.2.14.2 Confirmación diagnóstica del hipotiroidismo congénito

En todos los casos se realiza una anamnesis personal y familiar, con especial incidencia en posibles antecedentes de ingesta de fármacos o de utilización de compuestos yodados y en la historia de patología tiroidea familiar, principalmente materna. La exploración clínica aporta los síntomas o signos del hipotiroidismo yadescritos. Datos complementarios: los resultados obtenidos en la muestra de sangre en papel de filtro son confirmados mediante su analítica en sangre venosa (TSH, T4L). En el hipotiroidismo primario las cifras elevadas de TSH se acompañan de valores disminuidos de T4L. La determinación de tiroglobulina informa de la presencia de glándula tiroides. La determinación de la yoduria es de gran

utilidad en el diagnóstico etiológico del hipotiroidismo neonatal. Cifras superiores a 100 ug/día indican la exposición a exceso de yodo con bloqueo de la función tiroidea.

2.2.15 Pruebas de localización.

2.2.15.1 Técnicas de imagen:

- Gammagrafía tiroidea: la administración del isótopo I123 o Tc99 por vía parenteral resulta en la captación y localización de la glándula tiroides. Se requiere gran experiencia técnica para la interpretación en el período neonatal de esta prueba. Los resultados nos orientan a la etiología del proceso: agenesia, ectopia, hemiagenesia o hipoplasia. En casos de bloqueo parcial, el tiroides puede estar eutópico y de tamaño normal.

Las dishormonogénesis suelen representarse con tiroides aumentado de tamaño (bocio).

- Ecografía tiroidea: está indicada su realización al no visualizarse tiroides gammagráficamente y presentar cifras elevadas de tiroglobulina.

La glándula puede estar bloqueada por la presencia de anticuerpos bloqueantes del tiroides (enfermedad tiroidea autoinmune materna) o, en casos infrecuentes de defecto, el atrapamiento del yodo en dishormonogénesis (NIS).

2.2.15.2 Otros estudios

Por la mayor incidencia mencionada de alteraciones congénitas, se realiza un estudio cardiológico y ecocardiográfico al paciente diagnosticado de hipotiroidismo permanente. La evaluación inicial por Neuropediatría es de gran utilidad complementaria.

Potenciales auditivos evocados. La relación entre la hipofunción tiroidea y la sordera es bien conocida, estimándose que en trastornos por deficiencia de yodo existe pérdida de audición mixta, de conducción y sensitiva, en 50-100% de los casos, asociada a la presencia de bocio. En el hipotiroidismo congénito hay alteraciones de la dishormonogénesis (síndrome de Pendred, síndrome de Hollander) que deben sospecharse con la anamnesis positiva de sordera familiar. La realización de potenciales auditivos evocados en pacientes con hipotiroidismo congénito puede contribuir al diagnóstico del déficit sensorial.

2.2.15.3 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico definitivo se podrá esclarecer en muchos casos en el replanteamiento de los 3 años, y en unos pocos, sobre todo transitorios, persistirá la duda sobre su etiología (6). En España, dada la alta emigración desde países donde no existe este cribado, el pediatra debería cerciorarse de la normalidad de la función tiroidea en los recién nacidos y utilizar la sospecha clínica en niños mayores de esas procedencias.

2.2.16 Tratamiento del hipotiroidismo congénito

El tratamiento debe comenzar lo antes posible, siendo recomendable realizarlo siempre antes de los quince días de edad. La edad de comienzo del tratamiento debe coincidir con el día del diagnóstico, y no debe retrasarse el comienzo del tratamiento para realizar pruebas complementarias de localización diagnóstica (3,6)

El fármaco de elección es la L-tiroxina sintética por vía oral. La dosis inicial recomendada de L-tiroxina es de 10-15 mcg/kg/día, por vía oral (14). Su absorción se ve modificada si se ingieren preparados con soja, hierro, calcio, hidróxido de aluminio, fibra, sucralfato y resinas. Existe un preparado de administración intravenosa en casos de intolerancia oral.

Después de comenzar el tratamiento con L-tiroxina, el niño con hipotiroidismo congénito debe mantener controles clínicos y analíticos frecuentes para optimización terapéutica y mejores logros de desarrollo: se recomienda una segunda exploración a los 15 días y, después, mensualmente durante los primeros seis meses de vida, posteriormente cada dos meses hasta el año de edad y cada 3-4 meses hasta su reevaluación a los 3 años de edad. Si se produce una modificación en la dosis de L-tiroxina se efectuará un control al mes.

El objetivo del tratamiento es normalizar rápidamente los niveles de T4L, manteniéndola en límites altos (1,4 a 2,3 ng/dl) y disminuir los niveles de TSH por debajo de 5 mU/ml(6)

2.2.17 Pronóstico

A pesar de comenzar el tratamiento tan precozmente como sea posible, después del nacimiento se ha detectado disfunción cerebral mínima en algunos casos, que conllevan problemas de conducta, alteraciones en la comprensión del lenguaje, motricidad fina, discriminación perceptomotora y visuomotora, casi siempre de escasa relevancia para una

vida normal. Estas alteraciones se relacionan con la edad de inicio del tratamiento (superior a 15-21 días), dosis de L-tiroxina (inferior a la recomendada), severidad del hipotiroidismo y mantener un nivel de T4 libre inferior al recomendado en los primeros años (3,6,12)

Los niveles excesivamente altos de T4 libre en los primeros meses se pueden asociar a falta de atención en años posteriores (16)

2.2.18 Diagnóstico definitivo del hipotiroidismo congénito

Después de esta edad, puede interrumpirse el tratamiento con L-tiroxina durante un mes y, posteriormente, reevaluar la función tiroidea determinando T4L, TSH y tiroglobulina (Tg), y realizar una nueva gammagrafía o ecografía tiroidea.

El diagnóstico inicial de agenesia tiroidea o tiroides ectópico, permanentes, no precisan reevaluación. Si se confirma una etiología permanente, la familia debe ser informada de la necesidad de mantener el tratamiento con L-tiroxina durante toda la vida, solamente con las modificaciones de dosificación necesarias según criterio médico.

En caso de hipotiroidismo transitorio, se discontinúa el tratamiento. La localización de un tiroides eutópico, de localización normal, con hipotiroidismo permanente, requiere una aproximación especial, intentando clasificar la alteración subyacente.

2.2.19 Genética molecular en el hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito primario es, generalmente, de presentación esporádica. Pero un 2% de las disgenesias son de presentación familiar. Las dishormonogénesis se heredan de forma autonómica recesiva. Las anomalías asociadas al hipotiroidismo congénito y la mayor incidencia de otras patologías tiroideas en los familiares están facilitando identificar los genes y locus implicados en la genética molecular del hipotiroidismo congénito.

Genes ya conocidos están implicados en el hipotiroidismo central, asociado a defectos múltiples de hormonas hipofisarias (Pit-1, PROP-1, LHX).

Los genes asociados al hipotiroidismo congénito también incluyen alteraciones del receptor de TSH (no sindrómico), o de la proteína Gsa; y de los factores de transcripción tiroidea (TTF-1, TTF-2, PAX-8) asociados con diferentes síndromes complejos.

En la dishormonogénesis se han identificado los genes de defectos de la peroxidasa tiroidea (TPO), de la tiroglobulina (TG), del síndrome de Pendred (PDS), del symportador de sodio/yodo (NIS), de la oxidasa tiroidea 2 (THOX 2). Hay evidencia de un tercer grupo de alteraciones genéticas (MCT8) con secuelas neurológicas severas e hipotiroidismo congénito.

El hipotiroidismo congénito con alteraciones genéticas ya identificadas suele cursar con bocio o tiroides de localización eutópica (17,18).

2.2.20 Definición de Términos Básicos

- MINSA: Ministerio de Salud
- INMP: Instituto Nacional Materno Perinatal
- Tamizaje: El concepto de tamizaje se refiere a la evaluación masiva de sujetos asintomáticos respecto de una patología específica y antes que ellos consulten espontáneamente.
- Congénito: Congénito es cualquier rasgo o identidad presente en el nacimiento adquirido durante la vida intrauterina.

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Diseño de la Investigación

3.1.1. Tipo de Investigación: Descriptivo retrospectivo

3.1.2. Método: Deductivo

3.2. Población y Muestreo de la Investigación

3.2.1. Población:

Está representado por el número total de nacidos vivos en el periodo enero a diciembre de 2012 según reporte del proceso de hospitalización neonatal del INMP equivalente a 16068 niños de un total de 16235 nacimientos.

3.2.2 Muestra

El número de recién nacidos vivos que deben ser tamizados está calculado de la siguiente manera:

$$n = \frac{\frac{pqz^2}{d^2}}{1 + \frac{1}{N} * \frac{pqz^2}{d^2} - 1}$$

n= Número a encontrar

p= Probabilidad que el encuestado conteste positiva la pregunta, p= 0,5

q= Probabilidad que el encuestado conteste negativa la pregunta, q=0,5

z=Nivel de confianza con el que se trabaja el diseño de muestreo=1.96

d=Porcentaje que el resultado obtenido pueda alejarse del verdadero valor, d=10%

N= Número total de establecimientos farmacéuticos a evaluar.

El tamaño de muestra fue de 1400, sin embargo el número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012 fue 1500 pacientes tamizados

3.3. Variables e Indicadores

Variable Independiente (X):

VARIABLE (X)	DIMENSIONES	INDICADORES
Niños y niñas nacidos vivos en el INMP	Instituto Nacional Materno Perinatal	Numero de nacidos vivos en INMP

Variable Dependiente (Y):

VARIABLE (Y)	DIMENSIONES	INDICADORES
Niños y niñas atendidos por el programa de tamización neonatal de hipotiroidismo congénito	Instituto Nacional Materno Perinatal	Número de niños y niñas tamizados en el programa de tamización neonatal de hipotiroidismo congénito

3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

3.4.1. **Técnicas:** Sistematización de la información

3.4.2. **Instrumentos:** reporte de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal

Grafico N° 3

PROCESO DE HOSPITALIZACION NEONATAL			
HOSPITALIZACION	Cifra	%	Prom.INMP
Número de RN vivos	16,068	94.10	18523
Número de natimueertos	167	0.98	245
Total de nacimientos	16,235	100.00	18767
Nacimientos Bajo Peso	1464	9.02	8.2
Nacimientos Muy Bajo Peso	328	2.02	2.3
Nacimientos Pretérmino	1422	8.76	9.1
Reanimaciones (en Servicio de Atención Inmediata)	S/D		
APGAR < 3 a los 5 min	399	2.5	1.7
APGAR < 6 a los 5 min	201	1.3	0.76
Total ingresos a neonatología	2271	14.1	15.9
Número de ingresos a UCI	621	27.3	665
Promedio diario de RN en alojamiento conjunto	33.1		35.0
Egresos de RN vivos	2144	101.4	
Egresados Fallecidos	189	8.9	247
Egresados Referidos a otros establecimientos	75	3.5	
Total Egresos INMP	2333	110.3	
Promedio de estancia RN UCIN	13.2		15.0
% Ocupación cama UCIN	96.3		99.3
% Ocupación cama intermedios	94.7		89.9
Intervalo de sustitución UCIN	0.5		0.7
Intervalo de sustitución Intermedios	0.7		0.9
Rendimiento cama UCIN	1.9		1.8
Rendimiento cama Intermedios	5.1		5.0

Grafico N° 4

RESULTADO SEGUIMIENTO AL TAMIZAJE NEONATAL	
Indicador	Nro
Cobertura Tamizaje Neonatal	
Hipotiroidismo congénito	1500

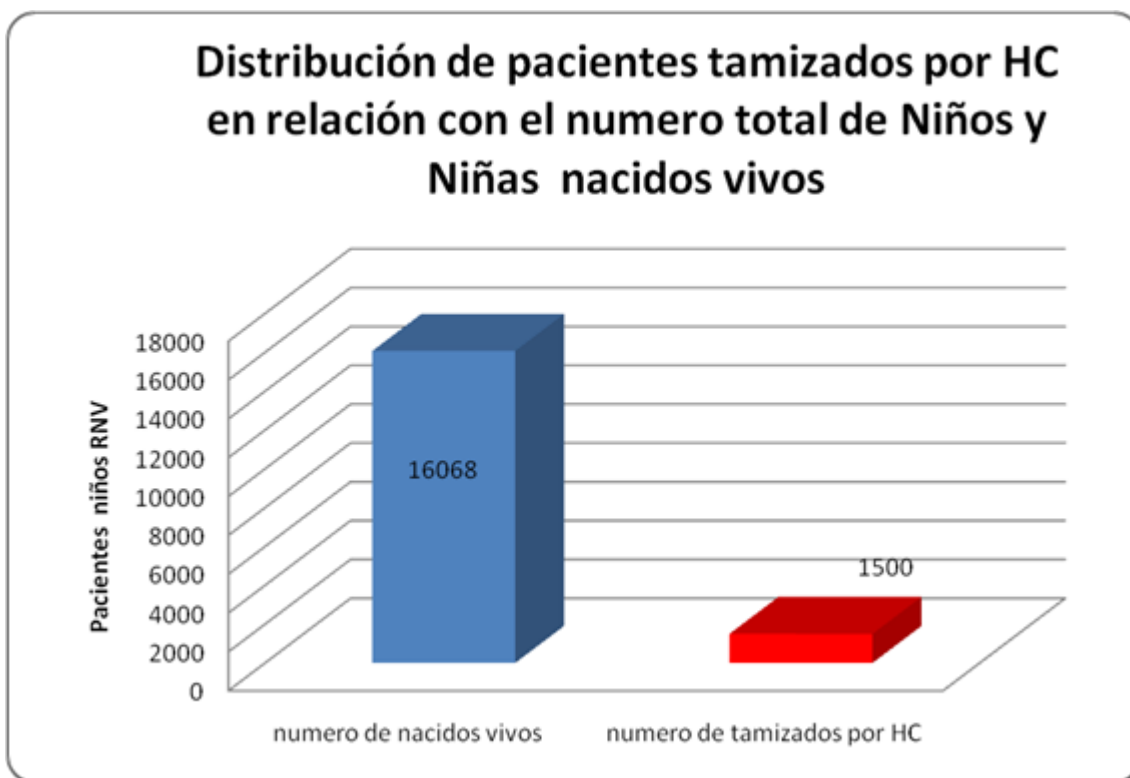
Fuente: información de reporte anual del INMP

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

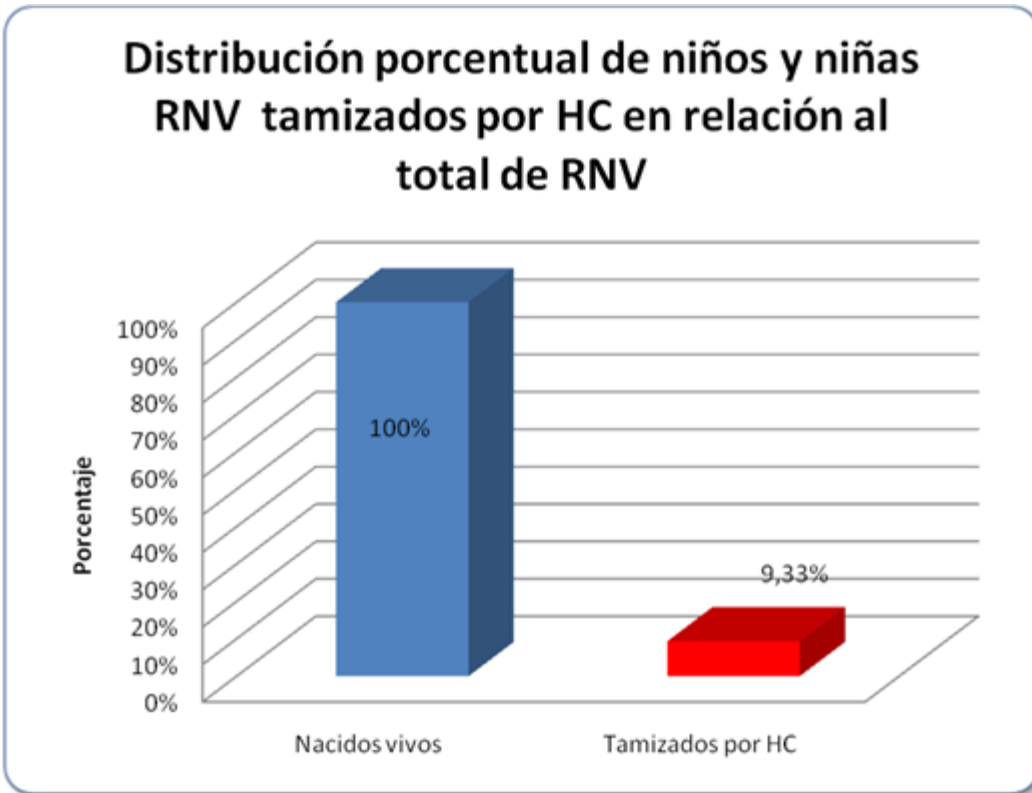
4.1. Resultados

TABLA N° 1



El presente cuadro indica el número de pacientes a los que se ha realizado el tamizaje neonatal por HC en el periodo enero a diciembre 2012 en relación con el número total de niños y niñas nacidos vivos (RNV) en el mismo periodo de estudio. Es necesario indicar que el número de tamizados es superior al número de muestreo requerido estadísticamente calculado como tamaño de muestra sin embargo es igualmente necesario establecer que la Norma Sanitaria obliga a realizar el tamizaje neonatal al 100% de la población de RNV.

TABLA N°2



El cuadro N° 2 establece la proporción de atención del Programa de Tamizaje Neonatal del INMP en relación con el porcentaje de niños y niñas nacidos vivos (RNV) logrando una cobertura de solo el 9.33% siendo su objetivo de trabajo el 100% de atenciones por tamizaje neonatal según Norma de Atención Integral del Niño y la Niña NTS N°040-MINSA/DGSP-V.01 El resultado es un déficit del 90.67%.

4.2. Discusión de los Resultados

1. Sin bien es cierto en el año 2006 la Norma de Atención Integral del Niño y la Niña NTS N°040-MINSA/DGSP-V.01 establecía la obligatoriedad de ingresar a cada niño y niña recién nacido vivo al momento del alta o como máximo a las 60 horas de vida, al Programa de Tamizaje Neonatal en el INMP en el periodo de estudio así como en la actualidad la cifra objetivo dista mucho de ser alcanzada por la administración llegando solo al 9.33% debido a entre otras razones a dificultades de gestión de recursos en la administración del INMP.
2. En el año 2003 el INMP implementa un plan piloto de tamizaje y es el único momento en que se procesa por tamizaje neonatal al 98.8% de los niños y niñas nacidos vivos identificándose un caso de HC
3. El hipotiroidismo primario por desarrollo incompleto de la tiroides es el defecto más común y tiene una incidencia de 1/3 000-4 000 recién nacidos (RN) en los países desarrollados La incidencia de hipotiroidismo neonatal transitorio (T4 baja, TSH elevada) varía geográficamente en relación a la ingesta de yodo, baja en áreas suficientes en yodo como Norteamérica y Japón: 1/50 000 RN, y más alta en áreas con deficiencia de yodo como Bélgica: 1/600 RN, Alemania central: 1/100 RN, y Sudamérica 1/300 RN. La incidencia de hipotiroidismo congénito transitorio de etiología autoinmune es de 1/30 000 RN. Toda esta información se obtiene de los diversos programas de tamizaje para hipotiroidismo congénito en diversas partes del mundo. En nuestro país no existe casuística nacional, pero algunas investigaciones dan una incidencia cercana a 1/1 200 RN, sospechándose sea mayor en zonas bociógenas.
4. En 2002 en el 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening: "Neonatal screening from the spot to diagnosis and treatment", Génova, Italia; se presentaron las diferentes incidencias para Hipotiroidismo Congénito registradas en diferentes países o ciudades en todas ellas la cobertura fue mayor al 90% en

comparación con la cobertura hallada en Perú en el INMP como centro de referencia

5.0 CONCLUSIONES

1. El programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal presenta 9.33% de cobertura de atención en relación al número de niños y niñas nacidos vivos, representando el porcentaje de niños y niñas que son tamizados del total de nacidos vivos en el mismo periodo
2. El número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre 2012 fue de 1500 niños y niñas RNV tamizados según reporte anual del INMP respecto del total de nacidos vivos que asciende a 16068 niños y niñas nacidos vivos.
3. La cobertura tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal es inferior en comparación a la cobertura del programa de tamizaje del Hospital General de Buenos Aires Argentina.

6.0 RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios similares al finalizar el periodo enero a diciembre 2013
2. Realizar un estudio comparativo de las coberturas obtenidas desde el inicio de la implementación del Programa de Tamizaje Neonatal en el INMP para identificar la tendencia en el número de atenciones por tamizaje.
3. Identificar las dificultades que producen el bajo valor de la cobertura hallada en el Programa de Tamizaje Neonatal del INMP

7.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez A. El diagnóstico presintomático ¿es legislable? Gac Med Mex 1997; 133 (5): 493-495.
2. Hoekelman RA et al. Atención primaria en pediatría. 4a ed. Vol 2. Ediciones Harcourt, 2002; 253-271.
3. Chávez TR et al. Tamiz neonatal en América Latina: Problemas y propuestas derivadas de la práctica clínica. Rev Mex Pediatrca 1995; 62 (3): 102-107.
4. Instituto Nacional Materno Perinatal Programa de tamizaje neonatal .Perú. 2013
<http://www.inmp.gob.pe/contenidoPagina.php?idSector=1idEstructura=180&idPagina=214>
5. El tamizaje en el INMP. Instituto Nacional Materno Perinatal Programa de tamizaje neonatal .Perú. 2013
<http://www.inmp.gob.pe/contenidoPagina.php?idSector=1idEstructura=180&idPagina=215>
6. Birth Defect, Genetic Disorders, and Developmental Disabilities Prevention and Early Intervention. Centers for Disease Control.1999.
7. Carrillo, J.C. Detección de Hipotiroidismo Congénito en Colombia. Acta pediátrica colombiana. 1986. IV:(1);31-37
8. Ibarra A. Publicación de la Red de Pesquisa Neonatal, Coordinación de redes de salud, Secretaria de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires Volumen 1. 2002. Argentina
9. 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening: "Neonatal screening from the spot to diagnosis and treatment", Génova, 2002. Italia.

10. Nuñez Almache, O. Revisión de la incidencia de HC. Instituto Especializado de Salud del Niño. Perú. 2003

11. A. Rodríguez Sánchez y Col. Hipotiroidismo congénito y neonatal. Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. 2011

8.0 ANEXOS
Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	Diseño	Población:
<p>¿Cuál es la cobertura de atención del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012?</p>	<p>Evaluar la cobertura de atención del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012 evaluado de mayo a julio 2013</p>	<p>La cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo enero a diciembre de 2012 fue del 100%</p>	<p>Independiente: Niños y niñas nacidos vivos en el INMP</p> <p>Dependiente: Niños y niñas atendidos por el programa de tamización neonatal de hipotiroidismo congénito</p>	<p>Tipo de la investigación: Descriptivo</p> <p>Método de la investigación: Deductivo</p>	<p>Numero de nacidos vivos en el periodo enero a diciembre 2012 equivalente a 16068 nacidos vivos</p> <p>Muestra: 1500 nacidos vivos tamizados en el programa de tamización neonatal en el INMP</p>
	<p>Objetivos específicos</p>	<p>Hipótesis específicas</p>			
	<p>Establecer el número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal.</p> <p>Determinar la cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal.</p>	<p>El número de atenciones del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal es igual al número de nacidos vivos reportados en el periodo de estudio</p> <p>La cobertura del programa de tamizaje neonatal en la detección de hipotiroidismo congénito en el Instituto Nacional Materno Perinatal es superior a la cobertura del Hospital General de Buenos Aires Argentina.</p>			

