

Los más grandes avances de la medicina preventiva del Siglo XX contenidos en un grano de sal y en tres gotitas de sangre

The Greatest Advances in Preventative Medicine of the Twentieth Century in a Grain of Salt and Three Little Drops of Blood

Dra. Carmen Frutos de Almada¹

Para saber cómo será el futuro, a veces no es necesario acudir a las proyecciones de las supercomputadoras. Para saber cómo será en gran medida el próximo milenio basta con ver cómo atendemos hoy a nuestros niños. La ciencia y la tecnología ejercerán su influencia sobre el mundo del mañana, pero una parte muy importante del futuro ya está cobrando forma en los cuerpos y las mentes de nuestros niños. La buena nutrición, con cantidades adecuadas de ácido fólico, hierro, yodo y otros micronutrientes en la alimentación de las niñas, las mujeres en edad fértil, las madres gestantes y en los primeros años de vida posnatal así como la implementación de políticas públicas de promoción de estilos de vida saludables, prevención y tamizaje de enfermedades que en gran medida se pueden prevenir si se detectan y tratan con oportunidad pueden cambiar profundamente la vida de los niños y de las niñas, mejorar su desarrollo físico y mental, proteger su salud, sentar las bases de su futura capacidad productiva y calidad de vida evitando el derroche de potencial humano.

En este considerando se inscriben, los desordenes por deficiencia de yodo y el hipotiroidismo congénito que según la Organización Mundial de la Salud, son a nivel mundial las dos causas prevenibles más importantes de daño cerebral y retraso mental en el infante. Un régimen alimentario carente de yodo impone su más triste e importante efecto sobre el embrión en desarrollo ya unas 12 semanas antes de la concepción. La

carencia de yodo origina una hormona tiroidea insuficiente, que a su vez produce un crecimiento deficiente del cerebro y el sistema nervioso. El resultado será el Hipotiroidismo Congénito (HTC), que si no se detecta y trata a tiempo significará un niño con una discapacidad física y mental que durará toda la vida.

Las hormonas tiroideas son fundamentales en la embriogénesis y maduración fetal, particularmente en el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso. Regulan la síntesis de proteínas de la neurogénesis, la migración neuronal, la formación de axones y dendritas, la mielinización, la estructuración de sinapsis y la regulación de neurotransmisores específicos. La organización neuronal y la mielinización se extienden a la vida posnatal, de modo que la hormona tiroidea es crítica para la función intelectual, desde el segundo trimestre de gestación hasta los primeros años de vida. En efecto, durante el primer trimestre del embarazo, el desarrollo del feto depende de T4 materna, la cual pierde importancia en el resto de la gestación. Hacen excepción los niños atiroéticos o con defectos importantes de la hormonogénesis, quienes dependen totalmente de la fuente materna de hormonas tiroideas.

El Hipotiroidismo Congénito (HTC) se considera una urgencia endocrinológica en pediatría puesto que al no ser detectada oportunamente lleva irremediablemente a un retardo mental severo e irreversible. Dependiendo de las características genéticas de la po-

1. Médico Pediatra. Epidemióloga. Magíster en Salud Pública Universidad de Chile. Oficial de Salud UNICEF (1993-1998) Ministra de Salud Pública de Paraguay (1998-1999). Profesor Universitario de Epidemiología y Salud Pública. Directora de Planificación del Instituto de Previsión Social.

blación, del grado de desarrollo de los programas de prevención de los desordenes por deficiencia de yodo y de cribado neonatal de HC la incidencia varia de 1:3.000 a 1:4.000 recién nacidos vivos. Cerca del 95% de los hipotiroidismos congénitos son primarios (falla del tiroides) y de ellos a su vez el 80-90% corresponden a disgenesia tiroideas, ya sea agenesia, hipoplasia, o más frecuentemente, ectopía de la glándula. El 10-15% restante corresponde a dishormonogénesis, producida por algún error en el proceso de síntesis de las hormonas tiroideas; tienen una incidencia de 1 en 30.000 recién nacidos y se heredan en forma autosómica recesiva. Alrededor del 5% de los hipotiroidismos congénitos son secundarios o terciarios; su incidencia es de 1:50.000 a 1:150.000 recién nacidos. Corresponden a déficit aislados de TRH o TSH, o asociado a otras deficiencias hipofisarias. Estos pacientes no son detectados en los programas de pesquisa de hipotiroidismo neonatal que usan TSH.

También el pediatra debe tener presente al Hipotiroidismo transitorio que tiene a los recién nacidos de muy bajo peso al nacer como un grupo de alto riesgo. En efecto se ha demostrado que los recién nacidos con un peso por debajo de 1.500 presentan una incidencia de hipotiroidismo transitorio 14 veces más frecuente que en los recién nacidos de peso mayor, esto al parecer esta relacionado con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

El cretinismo, es la expresión asociada usualmente a hipotiroidismo congénito, es una enfermedad con retardo mental severo que se presenta de dos formas: el cretinismo neurológico con severo retardo mental, parálisis espástica, sordera y cuya fisiopatología esta asociada a *hipotiroidismo materno* no controlado durante el primer trimestre del embarazo, periodo en el cual el desarrollo del sistema nervioso del feto es acelerado y depende totalmente de las hormonas maternas y el cretinismo mixedematoso, con un grado menor de retardo mental que el anterior y que se asocia a un déficit de hormonas fetales durante el tercer trimestre, *típico desorden por deficiencia de yodo*.

Dado lo inespecífico de la sintomatología en el período neonatal, se diagnostica solo el 5% de los afectados. En la mayoría de los niños hipotiroideos la detección clínica es tardía, habitualmente después de 2 a 3 meses de vida, lo que aumenta el riesgo de daño neurológico irreversible. Por consiguiente el diagnóstico precoz solo se puede lograr a través de la búsqueda activa de los casos y la implementación universal de programas de pesquisa sistemática o cribado neonatal de los niveles de hormona tiro-estimulante, conocido en nuestro país como el Test del piecito. La prueba determina TSH y fenilalanina en muestra de sangre de

talón obtenida entre el tercer y quinto día de vida en los recién nacidos de término y al quinto día en los pretérmino. Esto permite la pesquisa de hipotiroidismo y fenilquetonuria, respectivamente. Hay que recordar que el incremento fisiológico de TSH posterior al parto, se recupera después de las 48 horas de vida, lo que obliga a que el examen deba tomarse después de este período, para evitar falsos positivos. El valor de corte recomendado para los programas nacionales de pesquisa neonatal de HC es de 20 mU/l de TSH. Resultados superiores requieren de confirmación inmediata, y, mientras se espera el resultado, se deberá realizar el tratamiento. Si el resultado de los exámenes de verificación resulta normal se suspende el tratamiento; si se confirma el hipotiroidismo o el resultado no es concluyente se continúa la terapia.

Para valorar mejor el alcance de estas intervenciones sería interesante recordar un poco de historia. Hace 46 años, en el año 1963, Guthrie y Susi reportaron los resultados del diagnóstico de errores congénitos de metabolismo en la etapa perinatal utilizando un método rápido y sencillo consistente en la utilización de ínfimas cantidades de sangre en un papel filtro para detectar componentes de la sangre entera como hormonas, aminoácidos. En América Latina fue México a través de los trabajos de Antonio Velazquez, el país que en 1973 implementó por primera vez un programa neonatal para la detección del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito. En 1974, el tamizaje para hipotiroidismo congénito masivo fue introducido en Quebec, Canadá por Dussault y colaboradores. Estos programas se difundieron rápidamente a través de Norteamérica, Oeste de Europa, Japón y Australia, desde entonces, tomo interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal para detectar alteraciones congénitas del metabolismo.

En el Paraguay el Programa de Prevención de la Fibrosis Quística y del Retardo Mental es ejecutado por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, desde el año 2004, según expresiones de la Directora del Programa la cobertura del servicio llegaría a alrededor de 25.000 niños anualmente. Considerando que cada año nacen en el país alrededor de 160.000 niños, se deduce la baja cobertura del programa y en consecuencia el alto riesgo existente en el país de daños severos en la infancia por casos no detectados.

Así las cosas, la historia natural del HTC ha cambiado dramáticamente en los últimos años gracias a los programas de tamiz neonatal que consisten en detectar la enfermedad en todos los recién nacidos aparentemente sanos y a los enormes progresos registrados en la prevención de los desordenes por deficiencia de yodo mediante la promoción del consumo de sal

yodada, la aplicación y vigilancia de la calidad de la sal consumo humano, el monitoreo de la producción y comercialización. Por estas razones la implementación de los programas de cribado del hipotiroidismo congénito y de yodación de la sal han sido considerados como los mayores logros de la salud pública y la medicina preventiva el siglo XX.

Ya no hay duda de que los programas de detección neonatal han mejorado el pronóstico del hipotiroidismo congénito, dado a que los casos detectados y tratados precozmente, idealmente antes de los 15 días de vida, alcanzan en su gran mayoría un desarrollo psicomotor e intelectual normal. Sin embargo para que un programa de detección de metabopatías en recién nacidos tenga éxito es necesario que la cobertura de la pesquisa sea mayor al 90 % de los nacimientos, que el personal esté capacitado y sensibilizado del rol que desempeña en el Programa, que tenga la destreza y habilidad para que la muestra sea tomada correctamente entre el tercer y quinto día de vida en los recién nacidos de término y al quinto día en los de pretérmino, que los datos consignados en la tarjeta de papel filtro corresponda al recién nacido estudiado, que el envío, transporte, procesamiento y reporte de resultados sea oportuno para poder localizar los casos positivos, que se realicen en tiempo y forma los estudios complementarios para la confirmación o descarte de los casos, que el tratamiento se inicie en un lapso menor de 2 semanas y que se logre garantizar el adecuado seguimiento de todos los casos confirmados.

El trabajo de Investigación presentado en este número de la Revista, realizado precisamente por una de las pioneras de la implementación del Programa de Cribado Neonatal en el Paraguay, la Dra. Marta Ascurra, permite a los pediatras, epidemiólogos y salubristas una puesta al día de la situación y da una llamada de alerta de que aún queda mucho por hacer para lograr reducir la incidencia y las consecuencias del Hipotiroidismo en la población paraguaya.

El Hipotiroidismo Congénito es una emergencia en gran parte silenciosa e invisible al nacimiento, que impone un tributo terrible sobre los niños, sus familias y la sociedad. La comunidad científica y las instituciones encargadas de velar por la Salud Pública de todos los paraguayos saben que se debe hacer para poner fin al problema de los desordenes por deficiencia de yodo y a las secuelas del hipotiroidismo congénito no detectado y tratado a tiempo. La baja cobertura de las pruebas de tamizaje a nivel Nacional pueden corregirse. Sobre la base firme de la cooperación entre los sectores de Salud Pública y de la Seguridad Social, el interés de las comunidades locales, las organizaciones no gubernamentales, los gobiernos municipales y departamentales y la concientización del personal de salud es posible encauzar el futuro —y las vidas de los niños que nacen y seguirán naciendo en el Paraguay— por la senda que nosotros elijamos y que ellos se merecen. La senda que lleva al crecimiento y el desarrollo saludable, a la mayor capacidad productiva, al bienestar de la población, al derecho a una vida plena, a la justicia social y a la paz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta J. Hipotiroidismo Congénito: resultados del Programa y prevalencia en la Clínica Hospital Mochis. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2003;8(2):16-20.
2. American Academy of Pediatrics. American Thyroid Association. Newborn Screening for congenital Hypothyroidism. Recommended guidelines. *Thyroid*. 1993;91(6):1203-1209.
3. Asociación Colombiana de Endocrinología. Consenso Colombiano para el diagnóstico y manejo de las enfermedades tiroideas. *Acta Médica Colombiana*. 1999;24:159-174.
4. Cattani A. Trastornos Tiroideos Neonatales. *Bol Esc de Medicina P Universidad Católica de Chile*. 2000;29(3):136-140.
5. Dussault JH. Congenital Hypothyroidism. En: Braverman LE, Urtiger R, Werner S, Ingbar S, editores. *The Thyroid: a Fundamental an clinical test*. 6th ed. Hagerstown: MD JB Kioincott Co; 1991.p.1222-1228.
6. Gamez EG, Mariano MA, Briceño SB, Rodríguez GR. Valores Normales de La hormona estimulante de la tiroides en el recién nacido sano. *Rev Mex Pediatr*. 1993;60(2):41-42.
7. Gordon A. Pathophysiology and management of the newborn: neonatology. 5th ed. Hardcover: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p.878-885.
8. Gruñeiro-Papendieck L, Bengolea SV. Recomendaciones para los programas de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito. *Arch Argent Pediatr*. 2000;98(4):244.
9. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338-43.

10. La-Franchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid*. 1999;9:735-40.
11. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social Paraguay. Programa de Prevención de la Fibrosis Quística y el Retardo Mental. Asunción: MSPyBS; 2008.
12. Secretaría de Salud. Norma Técnica 321, para la Prevención del Retraso Mental Producido por Hipotiroidismo Congénito. México, DF: Diario Oficial de la Federación. 22 de septiembre de 1988; Tomo CDXX No. 14:88-90.
13. Toublanc JE. Comparisson of epidemiological date on congenital hypothyroidism in Europa with those of other parts of the world. *Horm Res*. 1992;38:230-235.
14. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia. Nueva York: UNICEF; 1994.
15. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia. Nueva York: UNICEF; 2002.
16. Van-Vliet G. Neonatal Hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid*. 1999;9:79-84.
17. Vela M. Tamiz neonatal del hipotiroidismo congénito en México: frecuencia en los últimos 10 años. *Acta Pediátr Mex*. 2000;21(4):99-103.
18. Vela M, Gamboa S, Loera LA, Aguirre BE, Perez-Palacios G, Velazquez A. Neonatal Screening for congenital hypothyroidism in Mex. Experience, obstacles and strategies. *J Med Screen*. 1999;6:77-9.
19. Velasquez A, Loera LA, Aguire BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatalpara hipotiroidismo congênito y femilcetomia. *Salud Publica Mex*. 1994;36:49-56.
20. Velasquez A, Vela-Amieva M, Taylor EW, Chase DH. Resultados del Tamiz neonatal ampliado como nueva estrategia para la prevención de los defectos de nacimiento. *Rev Mex Pediatr*. 2000;61(5):206-213.
21. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid*. 1999;9:727-33.