

Screening neonatal del Hipotiroidismo congénito: resultados del programa en Navarra

Neonatal screening of congenital Hypothyroidism: result of the Navarra program

M. Oyarzábal¹, M. Chueca¹, J. Elso², A. Sola¹ y la Comisión de Tiroides de la SEEP

RESUMEN

La incidencia de Hipotiroidismo congénito se estima en un caso por cada 3.000-4.000 recién nacidos. Es un hecho comprobado que el diagnóstico y tratamiento precoces de este problema evitan el retraso mental, lo que ha llevado a diseñar y utilizar métodos de detección sistemáticos en el recién nacido. La implantación del programa de screening es relativamente reciente y progresiva en algunas comunidades autónomas. En cuanto a los logros que se van obteniendo en el programa destaca un menor tiempo en cuanto al inicio del tratamiento, pero todavía quedan lagunas como la de realizar un seguimiento longitudinal de estos niños, en cuanto a la valoración del cociente de desarrollo, de ahí la necesidad de disponer de psicólogos hospitalarios que realicen estas evaluaciones. Las expectativas de conseguir un desarrollo mental dentro de la normalidad en los niños afectados de Hipotiroidismo congénito detectados por el screening neonatal es un hecho confirmado por muchos autores, por lo que es sumamente esperanzador contemplar los resultados de la detección precoz de este screening neonatal.

Se exponen los resultados del screening en la Comunidad Autónoma de Navarra.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito. Screening. Navarra.

ABSTRACT

The incidence of congenital Hypothyroidism is estimated at one case per 3,000-4,000 newly born. It is a proven fact that early diagnosis and treatment of this problem prevents mental retardedness, which has led to the design and utilisation of methods of systematic detection in the newly born. The implantation of the screening program is relatively recent and progressive in some autonomous communities. With respect to the achievements that are being obtained by the program outstanding is the shorter time with respect to initiation of the treatment, but there still remain some shortcomings such as that of carrying out a longitudinal follow up of these infants, with respect to the evaluation of the development quotient, hence the need to have available hospital psychologists to carry out these evaluations. The expectations of achieving a mental development within normality in the children affected by congenital Hypothyroidism detected by the neonatal screening is a fact confirmed by many authors, for which reason it is highly encouraging to view the results of early detection of this neonatal screening.

The results of the screening in the Autonomous Community of Navarra are set forth.

Key words: Congenital Hypothyroidism. Screening. Navarra.

ANALES Sis San Navarra 1998; 21 (3): 331-339.

1. Unidad de Endocrinología Pediátrica.
2. Unidad de Neonatología. Hospital "Virgen del Camino". Pamplona.

Aceptado para su publicación el 31 de julio de 1998.

Correspondencia
Mirentxu Oyarzábal Irigoyen
C/ Esquiroz, 20-8ºD
31007 Pamplona
Tfno. 948422612
Fax 948429924

INTRODUCCIÓN

La hormona tiroidea es esencial para el desarrollo cerebral, actuando tanto en el periodo prenatal como postnatal, ambos periodos críticos para que este desarrollo se realice de forma correcta.

El trabajo de Morreale¹ ha demostrado que la hormona T4 materna es suficiente para la protección del cerebro fetal cuando el tiroides de éste no funciona adecuadamente, protegiéndolo hasta después del nacimiento, momento en que se interrumpe la transferencia materno-fetal de T4, siendo, por tanto, los efectos del hipotiroidismo fetal reversibles si el diagnóstico y tratamiento se realiza con prontitud tras el nacimiento.

El conocimiento de estos hechos aumenta nuestra responsabilidad en el momento en que nace un niño que potencialmente puede padecer un hipotiroidismo congénito, pues el retraso de unos días en el comienzo del tratamiento puede representar un daño irreparable para él. Desgraciadamente y aunque se está consiguiendo acortar progresivamente el tiempo, en muchos niños en nuestro país no se consigue aplicar la terapia sustitutiva antes de las 2 semanas de vida, durante las cuales carecen de hormonas tiroideas que tan imprescindibles son para su desarrollo cerebral.

El Hipotiroidismo congénito se puede deber a la alteración embriológica del desarrollo de la glándula tiroidea (atireosis, ectopia o hipoplasia) o a la alteración en la hormonogénesis, debido a defecto enzimático que suele ser en general familiar y cursar con bocio. Ambas formas conllevan una hipofunción tiroidea definitiva y la terapia sustitutiva con T4 es de por vida. Son por tanto Hipotiroidismos congénitos permanentes. Existen otras formas de hipotiroidismo: los transitorios. Su frecuencia no está bien determinada y generalmente se relacionan con la administración de drogas antitiroideas a la madre afecta de Enfermedad de Graves o por existencia de anticuerpos bloqueantes anti-receptor de TSH en la madre; y más frecuentemente por la administración de drogas antitiroideas a la madre afecta de Enfermedad de Graves. Salvo en algún

caso en el que se puede identificar la etiología, en la mayoría pueden existir causas multifactoriales: inmadurez glandular orgánica y funcional (mayor frecuencia en recién nacidos de bajo peso)²; posiblemente la utilización de antisépticos yodados en el parto o en el recién nacido juegue un papel relevante. El tratamiento se debe mantener mientras exista hipofunción tiroidea, ya que el riesgo de daño cerebral es similar durante este tiempo.

El hallazgo bioquímico típico del hipotiroidismo congénito está caracterizado por la elevación de TSH y el bajo nivel de T4. Constituye una de las causas más conocidas de retraso mental, si no se instaura un tratamiento precoz.

El Hipotiroidismo congénito es el prototipo de enfermedad en la que se demuestra la necesidad y utilidad de despistaje sistemático neonatal, dada la ausencia de sintomatología clínica durante los primeros meses de vida, su prevalencia, su bajo coste y la facilidad y sensibilidad diagnóstica. La realización del screening neonatal a todos los recién nacidos persigue el objetivo de prevenir el retraso mental en los que están afectados de esta patología, gracias a un temprano diagnóstico y a una precoz terapia sustitutiva.

Los programas de screening se pusieron en marcha, concomitantemente, en Norteamérica y Europa en el año 1974. En Europa, Rochiccioli³, en 1974, fue el primero en comunicar un método de screening neonatal, y junto con Illig⁴, fueron los pioneros en el programa de detección precoz que actualmente se ha generalizado a la totalidad de los países del mundo desarrollado.

En Norteamérica determinan primariamente el nivel de T4 y lo confirman con TSH en los casos de T4 baja⁵; dicho método tiene el inconveniente de que no detecta los casos con T4 normal y TSH elevada, relativamente comunes en Europa. En Europa⁶, Japón⁷ y Australia se mide el nivel de TSH. Con este procedimiento no se detectan los hipotiroidismo hipotálamo-hipofisarios (1/50000-100000 RN), lo que no resulta imprescindible porque no suelen producir retraso mental, ni los déficits congénitos de TBG (1/5000-10000 RN), que

no precisan tratamiento, ni las elevaciones tardías de TSH (1/100000 RN)⁸. Tanto con un método como con el otro pueden darse, y por diferentes motivos, casos no detectados por dicho screening, por lo que ante cualquier sospecha clínica de hipotiroidismo el pediatra debe estudiar la función tiroidea del niño a pesar de que fuera sometido a screening, ante la posibilidad de tener un hipotiroidismo congénito o adquirido en edades tempranas.

La frecuencia de Hipotiroidismo congénito permanente se estima alrededor de 1/3000 recién nacidos. Desde que se instauró en España el programa de detección precoz en 1979 y hasta 1993 más de 3 millones de recién nacidos habían sido testados, y más de 1300 niños se han diagnosticado.

La Comisión de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, perteneciente a la Sociedad Española de Pediatría, elaboró en el año 1986 un protocolo diagnóstico, terapéutico y del control evolutivo del hipotiroidismo primario congénito, con el fin de unificar los criterios diagnósticos, de terapia sustitutiva y seguimiento adecuado de estos niños⁸, con 3 grandes objetivos:

1. Asegurar un porcentaje de cobertura del 100%
2. Acortar al máximo (6-7 días de vida) el tiempo transcurrido desde el nacimiento y el diagnóstico, con el comienzo del tratamiento
3. Garantizar un adecuado seguimiento de los pacientes detectados

Método de Screening

Consiste en la medida de la concentración de TSH³ en cartulinas de papel de filtro, impregnadas de sangre obtenida por punción del talón de los recién nacidos (método "dry spot"); este método continúa siendo el idóneo hasta que salgan otros combinados T4 y TSH en papel de filtro que no supongan un mayor coste. La muestra se aconseja obtenerla el 3^{er} día de vida, no antes de las 48 horas, por la elevación fisiológica de la TSH, que podría dar lugar a falsos positivos, ni más tarde

del quinto día, con objeto de no retrasar más el tratamiento.

La exactitud de los resultados depende en gran medida de la calidad de la muestra, por ello habrá que seguir las recomendaciones precisas en cuanto a realización del proceso. Las muestras han de enviarse desde los centros hospitalarios hasta el centro de diagnóstico diariamente.

El nivel de corte de TSH actual para la TSH en sangre total es de 10 μ U/ml. Se consideran casos negativos y en consecuencia normales, los que tienen niveles de TSH inferiores a 10 μ U/ml y casos positivos cuando los niveles son mayores de 50 μ U/ml; en tales casos los centros de diagnóstico deben localizar rápidamente a los niños y remitirlos de manera inmediata a las Unidades de Endocrinología Pediátrica responsables para la realización del estudio de confirmación diagnóstica y tratamiento con L-tiroxina.

Se mantiene una zona de seguridad de TSH entre 10-50 μ U/ml, ante la posibilidad de hipotiroidismos con leves elevaciones de TSH. Si el resultado es éste, se repite una segunda determinación de TSH por "dry spot"; si en esta segunda determinación la TSH es inferior a 10 se considera el caso negativo, si es superior a 50, positivo, y si se mantiene entre 10-50 μ U/ml, el caso es dudoso y requiere su envío a las unidades de Endocrinología Pediátrica, para su estudio y tratamiento, si procede, al igual que se hace con los casos positivos.

Se recomienda realizar una segunda toma de muestra a las 2 semanas de vida en los niños prematuros, en los recién nacidos enfermos críticos, en los que han sido sometidos a cirugía y en los gemelos.

La responsabilidad de la comunicación del resultado positivo del screening a la familia y al facultativo, corresponde al centro de diagnóstico que realiza la medida de TSH en papel de filtro.

Confirmación diagnóstica

Se realiza de forma coordinada por las Unidades de Endocrinología Pediátrica, inmediatamente a la comunicación de un caso positivo o dudoso. Se debe tener en

cuenta la variación de la concentración de hormonas tiroideas séricas con la edad.

El estudio comprende:

Anamnesis

- Familiar: enfermedades tiroideas, autoinmunes, consanguinidad, partos anteriores u otras enfermedades.

- Embarazo: enfermedades intercurrentes, fármacos conteniendo yodo, otros fármacos, exposición al yodo (material radiopaco y especialmente agentes anti-sépticos).

- Parto: edad de gestación, posición, tipo de parto, test de Apgar, complicaciones, reanimación.

- Perinatal: alimentación, ictericia prolongada, bilirrubina, fototerapia, exanguinotransfusión.

Búsqueda de síntomas y signos clínicos orientativos

Existe evidencia de la escasa expresividad clínica de estos niños al nacimiento lo que valida el método de screening. Para calcular el índice clínico del hipotiroidismo (índice de Letarte)^{9,10} basado en la puntuación de síntomas y signos clínicos más frecuentes en niños con hipotiroidismo que en niños normales, se valoran con un punto cada síntoma de los siguientes: hernia umbilical, problemas de alimentación, hipotonía muscular, estreñimiento, macroglosia, hipoactividad, piel moteada; con 1,5 puntos se valora: piel seca, fontanela posterior amplia, facies cretínica. La mayoría de los niños afectados de Hipotiroidismo congénito tienen un índice clínico casi normal.

Exámenes complementarios

Su estudio tiene un doble objetivo:

a) Verificar el estado hipofuncional del tiroides mediante las determinaciones de T4 total y/o T4 libre y TSH séricas por RIA (IRMA); el descenso de los niveles de T4 y la elevación de los niveles de TSH permiten establecer el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito. No obstante en algunos casos, especialmente en las ectopias, el nivel de T4 puede ser normal lo que no

ocurre con la TSH, que siempre está elevada.

b) Orientar su etiología, mediante la realización de ecografía tiroidea y gammagrafía tiroidea con I123 o Tc 99, en el caso de que pueda realizarse el mismo día en que se obtiene la muestra de suero para determinaciones hormonales ya que si no se puede realizar entonces, no debe ser motivo para postponer el tratamiento; en tales casos hay que tener en cuenta que si la gammagrafía se realiza tras la instauración del tratamiento con L-tiroxina, sobre todo si se realiza en la semana posterior, la tiroxina exógena puede inhibir la TSH e interferir la captación del radioisótopo. Por tanto es preferible postponer el estudio gammagráfico a la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años de edad, que retrasar el tratamiento. El estudio se completa mediante la determinación de anticuerpos antitiroideos clásicos y bloqueantes del receptor (si se dispone de la técnica) y medida del yodo en la orina, ambos tanto en la madre como en el recién nacido. También se realiza una medición del nivel sérico de tiroglobulina y se practica radiografía de rodillas para el cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur como valoración de la maduración ósea e indicador de la antigüedad prenatal del posible hipotiroidismo.

Tratamiento

Los puntos más importantes del tratamiento con L-tiroxina son:

1. Iniciar el tratamiento lo más precoz posible
2. Administrar una dosis inicial adecuada
3. Conseguir un correcto equilibrio terapéutico. Todo ello en aras a que el crecimiento y desarrollo intelectual y físico de los pacientes se realice con normalidad.

El tratamiento sustitutivo con L-tiroxina se instaura el mismo día en que se realiza el estudio de confirmación diagnóstica, antes de conocerse los resultados; hoy día resulta inadmisibles instaurar el tratamiento más tarde de las dos semanas de vida. Hay que administrar una dosis inicial adecuada, para elevar la tasa de T4 total

por encima de 10ug/dl a las dos semanas de tratamiento. Esta dosis inicial es de 10-15ug/Kg./día, en función de la gravedad sospechada en cada caso (agenesia "versus" sospecha de transitorio). Con dicha dosis se piensa que pueden ser reversibles los efectos del daño prenatal del hipotiroidismo sobre el desarrollo del SNC, aunque persiste controversia con respecto a la dosis inicial que se administraba anteriormente de 8-10 µgr/kg/día.

La dosis de mantenimiento es decreciente con la edad, consiguiéndose el equilibrio terapéutico individualizando las dosis mediante un riguroso control evolutivo, y ajustándola en función de la clínica, analítica, maduración ósea.

Reevaluación diagnóstica

Se debe realizar en todos los casos, excepto en las ectopias. Dicha reevaluación establece si el hipotiroidismo es permanente o transitorio. El estudio de reevaluación es el mismo que se lleva a cabo en la confirmación diagnóstica, es decir, determinación de T4 y TSH séricas, y realización de gammagrafía y ecografía tiroideas. Previamente se suspende el tratamiento con L-tiroxina durante 4 semanas.

Se aconseja realizar la reevaluación a los 3 años de edad para que se origine el menor daño posible al niño ya que es necesario suspender el tratamiento y porque los efectos de los anticuerpos bloqueantes del receptor (TBI) pueden persistir hasta dicha edad, cuando el hipotiroidismo está producido por paso transplacentario de dichos anticuerpos.

Se incluye a las agenesias en la reevaluación porque se han descrito "falsas agenesias" en hipotiroidismos transitorios producidos por anticuerpos TBI que impiden la captación del radioisótopo en la gammagrafía realizada en el periodo neonatal. No obstante, podría obviarse la reevaluación en las agenesias con niveles indetectables de tiroglobulina e indicativo de la inexistencia de tejido tiroideo.

La reevaluación diagnóstica permite conocer el diagnóstico definitivo de hipotiroidismo permanente por agenesia, dishormonogénesis e hipoplasia o de hipotiroidismo transitorio. La gammagrafía

tiroidea contribuye al diagnóstico de ectopia, probable agenesia y de tiroides "in situ" cuyo tamaño puede estar disminuido (hipoplasia) normal o aumentado (bocio).

Obviamente si el hipotiroidismo es permanente, en cuyo caso en el estudio de confirmación los niveles de TSH estarán elevados, se indica el tratamiento sustitutivo con L-tiroxina de por vida, y se suspende si el hipotiroidismo es transitorio, lo que se demuestra al obtenerse valores normales de T4 y TSH séricas con tiroides "in situ" normal.

Control evolutivo

Los pacientes detectados precisan de controles periódicos en las Unidades de Seguimiento del Hipotiroidismo congénito para conseguir un óptimo equilibrio terapéutico basado en la clínica, bioquímica, maduración ósea y evaluación psicológica sobre la evolución del cociente de desarrollo/cociente intelectual (CD/CI).

El control más importante es el bioquímico, con monitorización de los niveles séricos de T4 y/o T4 libre y de TSH, por métodos ultrasensibles; se realiza a las 2 semanas de iniciado el tratamiento, a las 4 semanas, cada 1-2 meses durante el primer semestre, cada 2-3 meses durante el segundo semestre, cada 3 meses hasta los 3 años, y cada 4 meses con posterioridad, o con más frecuencia si se duda del cumplimiento o si se obtienen valores anormales o se modifica la dosis en cuyo caso se realiza un nuevo control tras 4 semanas desde el cambio. Se debe mantener un intervalo de tiempo mínimo de 12 horas entre la toma del fármaco y la extracción de sangre para el control. Se aconseja administrar la dosis de L-tiroxina que permita mantener el nivel sérico de T4 en la mitad superior del rango normal, en especial durante el primer año de vida, y la TSH, siempre deprimida dentro del rango normal, evitando sobredosificaciones que afectan también negativamente al niño; no obstante, hay que tener en consideración, que algunos niños hipotiroideos tienen alterado el umbral de retroalimentación hipofiso-tiroidea durante los primeros meses de vida y pueden presentar concentraciones de TSH entre 10-20 µU/ml, sin

que por ello haya que incrementar las dosis.

La maduración ósea se aconseja estudiarla a los 12 meses de edad y posteriormente cada 2-3 años si el crecimiento se mantiene normal.

En cuanto al desarrollo psicomotor se debe realizar un primer control al año de edad y posteriormente cada año considerándose imprescindibles los controles del CD/CI a los 1, 2, 4, 6, 8 años y al final de la escolarización. Como test recomendados se encuentran el Brunet-Lezine¹¹ hasta los 2 años de edad, McCarthy¹² desde los 3 a los 6 años, y test de Wisc¹³ a partir de los 7 años.

Se aconseja comparar los resultados con estándares propios. En su defecto podemos utilizar como estándares de referencia normales los elaborados por B. Puga¹⁴ en el Centro "Andrea Prader" de la D.G.A. de Zaragoza.

Resultados del programa en Navarra.

En Navarra la fecha de inicio del programa de screening fue el 1-3-1987, anteriormente se realizaba la determinación de TSH coincidiendo con la vacunación de la BCG, más tardíamente y no de forma rutinaria a todos los niños. Hasta 1997 se diagnosticaron en total 15 casos, de los cuales 9 se detectaron por el programa de screening neonatal, a partir de 1987. En los últimos tres años no se ha detectado ningún caso.

Los niños están diagnosticados por el método de screening (dry spot) con determinación de la TSH por RIA.

En relación a los índices de bajas por mortalidad de pacientes con hipotiroidismo congénito hemos tenido en nuestra comunidad dos casos debido a cardiopatía congénita, hecho relacionado con la patología de base pues las anomalías congénitas asociadas aparecen aproximadamente en el 10% de los pacientes en comparación con el 3% de la población general, siendo las más frecuentes las cardiovasculares (estenosis pulmonar, comunicación interauricular y comunicación interventricular). Las altas se produjeron en dos casos por cambio de domicilio del paciente. Otras causas son reevaluación (falso positivos) e hipotiroidismo transitorio (en 3 casos) posiblemente en relación con la administración de productos yodados utilizados antiguamente con frecuencia en los servicios de Obstetricia y Neonatología.

Hemos recogido: edad en la detección, en la confirmación y al comienzo del tratamiento, sexo, etiología del Hipotiroidismo congénito, niveles plasmáticos de FT4, de T4 y TSH al diagnóstico y en la confirmación, maduración ósea y valoración del cociente intelectual, según protocolo.

Se ha empleado como método estadístico para comparación de medias el test de t de Student. Los resultados se expresan en la tabla 1.

Como ya es conocido, se comprueba el claro predominio de niñas sobre niños; así-

Tabla 1. Características de los pacientes con hipotiroidismo (1981-1997)

Edad al comienzo del tratamiento (x±SD)	21,25±15,93 días;rango (7-53)
Sexo	80% niñas; 20%niños.
Etiología:	
Atireosis	7 (46,7%)
Dishormonogénesis	2 (13,3%)
Hipoplasia	1 (6,7%)
Ectopia	2 (13,3%)
Nivel plasmático de T4 al diagnóstico (x±SD)	2,73±1,89 µg/100ml
Nivel plasmático de TSH al diagnóstico (x±SD)	326,43±360,43 µUI/ml
Superficie de la epífisis femoral distal (x±SD)	3,56±4,42 (0-10)

mismo existe un predominio de atireosis y ectopia como causas etiológicas.

Comparando la edad de detección, la de confirmación y la del inicio del tratamiento entre aquellos que se diagnosticaron antes de la instauración del programa de screening en Navarra (anterior a 1987) y los detectados por screening, observamos una mejora significativa y progresiva en el plazo de los tres tiempos (Fig. 1).

En Navarra entre los años 1987 y 1997 se han estudiado 51.835 recién nacidos (del total de 52.206 recién nacidos, lo que

da una cobertura global del 99,3%) y se han detectado 9 casos, siendo en consecuencia la frecuencia global de un caso por cada 5.759 recién nacidos testados.

El índice de cobertura por años varía desde un 98,16% en 1989 al 99,74% en 1997. En la tabla 2 se exponen los resultados por centros sanitarios en Navarra.

Los resultados obtenidos en esta prueba en nuestros casos son los siguientes:

- Nueve dieron positivo, siendo la concentración de TSH entre 100 y 279 $\mu\text{U/ml}$.

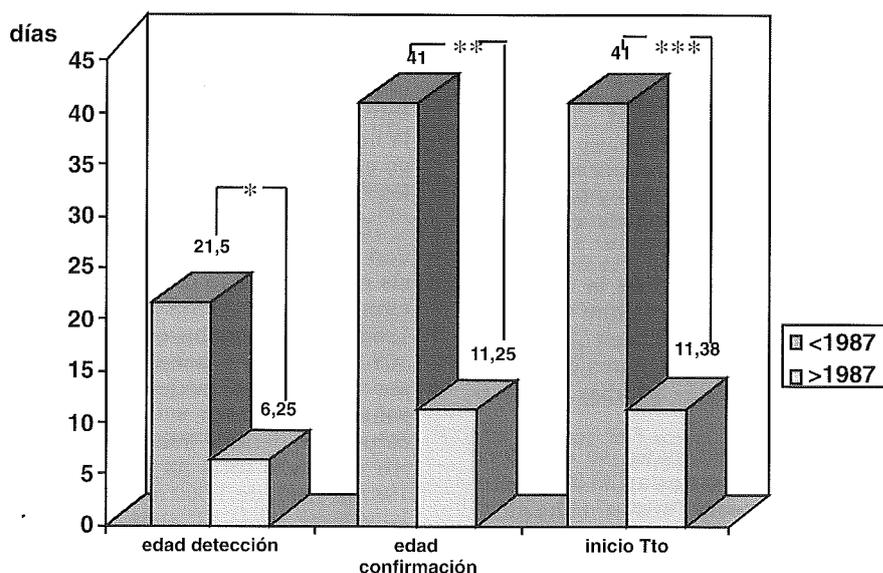


Figura 1. Diferencias antes y después del screening.

Tabla 2. Porcentajes de cobertura por centros sanitarios, del programa de Screening en Navarra.

Año	H. Virgen Camino	H. Tudela	H. Estella	CUN	San Miguel	San Francisco
1988	99,72	99,23	100	94	99,17	96,15
1989	98,18	99,69	98,78	92,28	95,17	97,22
1990	99,36	98,19	98,66	93	97,67	100
1991	99,13	98,32	98,5	94,29	94,77	94,44
1992	99,45	99,41	99,52	93,96	95,72	100
1993	99,6	99,15	99,45	94,89	96,93	100
1994	99,13	99,11	99,75	99,68	98,57	-
1995	99,93	99,22	99,2	98,6	99,52	-
1996	99,87	99,84	98,99	99,36	99	100
1997	100	100	100	98,07	96,31	100

Tabla 3. Resultados de los pacientes detectados por programa de screening.

TSH	413,74±420,23 (rango 53,9-1.138)
T4	3,1±1,97 (rango 0,9-6,3)
FT4	0,43±0,35 (rango 0,1-0,8)
Maduración ósea: superficie epífisis distal del fémur (mm ²)	3,83±4,49 (rango 0-10)

La media se establece en 160,75± 60,62 µU/ml.

- La mayoría de los casos (75%) se han detectado en la primera semana. La media de la edad de los pacientes en la detección esta en 6,25± 2,38días (rango 5-11).

- En cuanto a la distribución por sexos, la tendencia mayoritaria es a presentarse en mujeres, 77,8%, frente al 22,2% que son varones.

Los resultados de las concentraciones de TSH, T4, T4 libre en suero y la maduración ósea (superficie epífisis distal del fémur) figuran en la tabla 3.

Atendiendo a la edad de la confirmación diagnóstica se observa que se produce entre los días 6-16 de vida en el 100%. La media de edad de los pacientes en la confirmación está en 11,25± 3,48días (rango 6-16).

Como diagnóstico inicial se establece una clasificación: agenesia (33,3%), ectopia (33,3%), o tiroides "in situ" (11,1%).

El inicio del tratamiento en nuestros casos se observa que el 100% de ellos han comenzado el tratamiento entre los días 7-16 de vida, con L-tiroxina habitualmente a dosis de 10 µg/kg/día.

La edad media al inicio del tratamiento es de 11,38±3,29 días (rango 7-16 días), media más alta que la que se da en la edad de confirmación diagnóstica, de lo que se deduce que se tiende a esperar los resultados de la reevaluación diagnóstica antes de ser remitidos a la Unidad de Seguimiento para su confirmación e inicio del tratamiento.

La reevaluación diagnóstica para llegar al diagnóstico definitivo ha dado los siguientes resultados: agenesia (33,3%), dis-hormonogénesis (11,1%), ectopia (11,1%), hipoplasia (11,1%) y transitorio (11,1%).

La mayoría de los pacientes con Hipotiroidismo congénito presentan un CI normalizado en relación con los estándares considerados como inteligencia normal (107,17±19,45, rango 87-142). Los test más utilizados en la realización del control son: Brunet-Lezine (22,2%) a los 2 años, McCarthy (33,3%) a los 4 y 6 años, y Wisc (11,1%) por encima de 7 años. Aunque estos niños presentan un CD/CI dentro de la normalidad de forma global; sin embargo este es menor que los controles normales¹⁵⁻¹⁷, cuando se estudian series amplias.

En un estudio realizado en la Comunidad Autónoma Vasca el año 1985¹⁸, el análisis coste-beneficio del programa de detección precoz de minusvalías en el periodo 1983-85 se estimaba en un margen entre 109-168 millones por niño diagnosticado, sin evaluar los evidentes beneficios de salud para el niño y su familia. De este estudio se deduce que en Navarra el ahorro estimado total ha sido, desde el año 1987 al 1997, de 1.000 millones, al menos.

Hoy en día es imprescindible lograr la cobertura del programa al 100% (donde este objetivo no se haya logrado), conseguir que el inicio del tratamiento nunca se postponga más allá de la segunda semana de vida y aconsejar la utilización del protocolo para conseguir homogeneización en nuestra actuación y en la recogida de datos; y por último, que el seguimiento del desarrollo mental sea realizado por equipos de psicólogos, integrados o colaborando de cerca con las Unidades de Endocrinología Pediátrica de las diversas Comunidades Autónomas y con los responsables del programa de screening.

BIBLIOGRAFÍA

1. MORREALE DE ESCOLAR, G. Integración materno-fetal de las hormonas tiroideas. *An Esp Pediatr* 1991; 34 (Supl44): 1-2.

SCREENING NEONATAL DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

2. DUSSAULT JH. Congenital hypothyroidism. En: Braverman LE, Utiger R, Werner Y, Ingbar's. The thyroid: a fundamental and clinical test, 6th ed., JB Lippincott Co, 1991;1222-1228.
3. ROCHICHIOLI P, DATAU G, AUGIER D, ENJAUME C. Neonatal screening for hypothyroidism by simultaneous determination of T4 and TSH on filter paper. *Pediatr Res* 1979; 13: 1189.
4. ILLIG R, RODRÍGUEZ C. Möglichkeit einer TSH-Screening-Methode zur Entdeckung der Hypothyreose bei Neugeborenen. *Pädiatrie und Pädologie* 1977 (Suppl5): 129-134.
5. American Academy of Pediatrics. American Thyroid Association. New born screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1987; 80: 745-749.
6. DELANGE F, BECKERS C, HOFER R et al. Progress report on neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europa. En: Burrow GH, Dussault JH (eds). *Neonatal thyroid Screening*. Raven Press. New York 1980; 107-131.
7. Naruse H, Irie M. Summary of newborn thyroid screening japanese experience. En: Burrow GH, Dussault JH (eds). *Neonatal thyroid Screening*. Raven Press . New York 1980; 139-144.
8. Grupo de trabajo del tiroides. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría. Coordinador E. Mayayo. Recomendaciones para optimizar los resultados de los programas de screening neonatal del hipotiroidismo congénito (HC). *An Esp Pediatr* 1995; 43: 53-58.
9. LETARTE J, GARAGORRI JM. Congenital hypothyroidism: laboratory and clinical investigation of early detected infants. En: Collu R, Ducharme JR, Guyda HS (eds). *Pediatric Endocrinology*, 2ª edition. Raven Press Ltd. New York, 1989; 449-471.
10. LETARTE J, LAFRANCHI S. Clinical features of congenital hypothyroidism. En: Dussault JH y Walker P (eds). *Congenital hypothyroidism*, New York: Marcel Dekker,1983: 163-167.
11. BRUNET O, LEZINE Y. El desarrollo psicomotor de la primera infancia. Pablo del Río (ed). Madrid 1980.
12. MCCARTHY. Escalas McCarthy de psicomotricidad para niños. Tea (ed) S.A. Madrid, 1980.
13. WECHLER D. Escala de la inteligencia de Wechler para niños (Wisc) Tea (ed) S.A. Madrid 1982.
14. PUGA B. Cociente de desarrollo intelectual. En: Estándares longitudinales normales del crecimiento, edad ósea y maduración de los niños aragoneses controlados desde el nacimiento. Diputación general de Aragón. Dpto. de Bienestar social y trabajo.
15. OYARZÁBAL M, MAYAYO E. Hipotiroidismo congénito: valoración del desarrollo intelectual en niños afectados de hipotiroidismo congénito primario detectado por screening neonatal. En: *Endocrinología Pediátrica y del adolescente*. Gracia Bouthelier R Ed: Tesitex SL. 1994 ;467-472.
16. ILLIG R, LARGO R, QUINGO G, TORRESANI T, ROCHICHIOLI P, FERRÁNDEZ A. Cociente de desarrollo (CD)/ cociente intelectual (CI) en niños con hipotiroidismo congénito. *An Esp Pediatr* 1988; 28: 389-394.
17. OYARZÁBAL M, LABARTA JI, PUGA B, MAYAYO E y Spanish Collaborative group. DQ/IQ assement of congenital primary hypothyroidism (CHP) detected by screening. Spanish multicentric study. *Horm Res* 1992; 37 (Suppl4).
18. MUGARRA Y, CABASES J. Análisis coste-beneficio del programa de detección precoz de enfermedades metabólicas en la Comunidad Autónoma Vasca. *Gaceta Sanitaria* 1990; 4: 140-144.