UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CARRERA DOCTORADO EN MEDICINA



PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DETECTADO MEDIANTE LA PRUEBA TAMIZAJE NEONATAL EN NIÑOS Y NIÑAS DE 3-28 DÍAS DE NACIDOS SEGÚN EL MINISTERIO DE SALUD EN EL PERÍODO DE ABRIL DE 2008 A DICIEMBRE DE 2010 EN LA REGIÓN ORIENTAL DE EL SALVADOR Y VERIFICACIÓN DEL SEGUIMIENTO DE LOS CASOS POSITIVOS.

PRESENTADO POR:
ESTEFANY ALEJANDRA DÍAZ GALEAS
OBED ALCIDES DÍAZ GRANADOS
CRISTELA ELOÍSA PACHECO GÓMEZ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE: DOCTORADO EN MEDICINA

DOCENTE ASESOR:

DRA. NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA, FEBRERO DE 2013

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR AUTORIDADES

INGENIERO MARIO ROBERTO NIETO LOVO RECTOR

MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO VICERRECTORA ACADÉMICA

(PENDIENTE DE ELECCIÓN)
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

DOCTORA ANA LETICIA ZAVALETA DE AMAYA SECRETARIA GENERAL

LICENCIADO FRANCISCO CRUZ LETONA FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL AUTORIDADES

MAESTRO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ DECANO

LICENCIADO CARLOS ALEXANDER DÍAZ VICEDECANO

MAESTRO JORGE ALBERTO ORTEZ HERNÁNDEZ SECRETARIO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA AUTORIDADES

DOCTOR FRANCISCO ANTONIO GUEVARA GARAY JEFE DEL DEPARTAMENTO

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO COORDINADORA GENERAL DE PROCESO DE GRADUACIÓN

MAESTRA SONIA MARGARITA DEL CARMEN MARTÍNEZ PACHECO MIEMBRO DE LA COMISIÓN COORDINADORA

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ MIEMBRO DE LA COMISIÓN COORDINADORA

ASESORES DE LA INVESTIGACIÓN

DOCTORA NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME DOCENTE ASESOR

LICENCIADO JOAQUÍN ARÍSTIDES HERNÁNDEZ CASTRO ASESOR DE ESTADISTÍCA

LICENCIADA VILMA YOLANDA CONTRERAS ALFARO ASESOR DE ESTADÍSTICA

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO ASESORA DE METODOLOGÍA

MAESTRA SONIA MARGARITA DEL CARMEN MARTÍNEZ PACHECO ASESORA DE METODOLOGÍA

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ ASESORA DE METODOLOGÍA

JURADO CALIFICADOR

DOCTORA NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME DOCENTE ASESOR

DOCTOR LUIS DAGOBERTO ARGUETA ROMERO JURADO CALIFICADOR

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ JURADO CALIFICADOR Estefany Alejandra Díaz Galeas Obed Alcides Díaz Granados Cristela Eloísa Pacheco Gómez Carnet Nº DG05017 Carnet Nº DG05004 Carnet Nº PGO4001

PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DETECTADO MEDIANTE LA PRUEBA DE TAMIZAJE NEONATAL EN NIÑOS Y NIÑAS DE 3 A 28 DÍAS DE NACIDOS; SEGÚN EL MINISTERIO DE SALUD EN EL PERIODO DE ABRIL DE 2008 A DICIEMBRE DE 2010 EN LA REGIÓN ORIENTAL DE EL SALVADOR Y VERIFICACIÓN DEL SEGUIMIENTO DE LOS CASOS POSITIVOS.

Este trabajo de investigación fue **revisado, evaluado y aprobado** para la obtención del título de Doctorado en Medicina por la Universidad de El Salvador

Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime Docente Asesor Mtra. Olga Yanett Girón de Vásquez Jurado Calificador

Dr. Luis Dagoberto Argueta Romero Jurado Calificador

Mtra. Sonia Margarita del Carmen Martínez Pacheco Miembro de la Comisión Coordinadora Mtra. Olga Yanett Girón de Vásquez Miembro de la Comisión Coordinadora

Mtra. Elba Margarita Berrios Castillo Coordinadora General del Proceso de Graduación del Departamento de Medicina

> Dr. Francisco Antonio Guevara Garay Jefe del Departamento de Medicina

San Miguel, El Salvador, Centro América, febrero de 2013

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por habernos ilustrado para elegir una carrera humanitaria, porque nunca nos desamparó, y les facilitó los recursos a nuestros padres para afrontar las necesidades.

A nuestros padres, por hacer sacrificios para apoyarnos en todo momento, y por comprender que debíamos dejar celebraciones y reuniones familiares por estudiar arduamente.

A nuestros docentes de básica, bachillerato y universitarios, que inculcaron en nosotros el hábito del estudio y la perseverancia.

A nuestros familiares y amigos cercanos, que siempre estuvieron pendientes para apoyarnos en lo que fuese necesario.

A Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime, asesora del proceso, que nos ayudó desde la selección del tema animándonos a realizarla de la mejor manera posible.

A Dr. Carlos Ernesto Meléndez, coordinador del área de salud sexual y reproductiva del Ministerio de Salud por habernos recibido atentamente y establecer cont acto con las autoridades para proporcionarnos la información necesaria en la investigación.

A Lic. Roxana Patricia de Figueroa, coordinadora de laboratorios clínicos quien otorgó tiempo para revisar los datos y aportarlos a la investigación.

Estefany, Eloísa y Obed.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

- > Instituto Nacional de Salud
- > Ministerio de Salud
- > Región Oriental de Salud
- > Hospital Nacional de Santiago de María
- > UCSF-E Santa Rosa de Lima, La Unión
- > UCSF-E San Miguel, San Miguel
- > UCSF San Buenaventura, Usulután
- > UCSF San Pedro Chirilagua, San Miguel
- > UCSF Sociedad, Morazán
- > ECOS IV, Alegría, Usulután

TABLA DE CONTENIDOS

PÁG.

| Lista de Tablas | хi | | | |
|-----------------------------------|-----|--|--|--|
| Lista de Gráficos | xii | | | |
| Lista de Anexos | xii | | | |
| Resumen xi | | | | |
| 1. INTRODUCCIÓN 1 | | | | |
| 1.1 Antecedentes del problema | 1 | | | |
| 1.2 Enunciado del problema | 4 | | | |
| 1.3 Justificación del estudio | 5 | | | |
| 1.4 Objetivos de la investigación | 6 | | | |
| 2. MARCO TEÓRICO | 7 | | | |
| 3. SISTEMA DE HIPÓTESIS | 31 | | | |
| 4. DISEÑO METODOLÓGICO | 33 | | | |
| 5. RESULTADOS | 39 | | | |
| 6. DISCUSIÓN | 63 | | | |
| 7. CONCLUSIONES 60 | | | | |
| 8. RECOMENDACIONES6 | | | | |
| 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 70 | | | |

LISTA DE TABLAS

| | | | Pág. |
|-------|-----|------------------------------------------------------------|------|
| Tabla | 1: | Total de Tamizajes Neonatales realizados del año 2008 | |
| | | al 2010 en los cuatro departamentos de la Región Oriental | 34 |
| Tabla | 2: | Casos positivos de Hipotiroidismo Congénito según el sexo | 39 |
| Tabla | 3: | Edad actual de los pacientes en estudio | 40 |
| Tabla | 4: | Procedencia de los pacientes en estudio | 41 |
| Tabla | 5: | Distribución según zona Geográfica | 42 |
| Tabla | 6: | Rango de edad en que se tomó el Tamizaje neonatal | 43 |
| Tabla | 7: | Edad del diagnóstico | 45 |
| Tabla | 8: | Establecimiento de salud de toma de Tamizaje neonatal | 46 |
| Tabla | 9: | Síntomas previos al diagnóstico | 48 |
| Tabla | 10: | Pacientes que recibieron tratamiento | 49 |
| Tabla | 11: | Interrupción del tratamiento | 50 |
| Tabla | 12: | Frecuencia de controles por la enfermedad en el | |
| | | primer año | 52 |
| Tabla | 13: | Frecuencia de controles por la enfermedad en el | |
| | | segundo año | 53 |
| Tabla | 14: | Frecuencia de controles por la enfermedad en el | |
| | | tercer año | 55 |
| Tabla | 15: | Visita dirigida por el Ministerio de Salud para | |
| | | verificación y seguimiento de casos | 56 |
| Tabla | 16: | Pacientes en control con Endocrinólogo Pediatra | 57 |
| Tabla | 17: | Medicamento que está recibiendo por el especialista | 59 |
| Tabla | 18: | Pacientes que presentan afección psicomotora. | |
| (Eval | uad | o a través de la escala simplificada del desarrollo AIEPI) | 60 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | | | Pág |
|---------|-----|--------------------------------------------------------------|-----|
| Gráfico | 1: | Casos positivos de Hipotiroidismo Congénito según el sexo | 40 |
| Gráfico | 2: | Edad actual de los pacientes en estudio | 41 |
| Gráfico | 3: | Procedencia de los pacientes en estudio | 42 |
| Gráfico | 4: | Distribución por zona geográfica | 43 |
| Gráfico | 5: | Rango de edad en que se tomó el Tamizaje Neonatal | 44 |
| Gráfico | 6: | Edad del diagnóstico | 46 |
| Gráfico | 7: | Establecimientos de salud de toma de Tamizaje Neonatal | 47 |
| Gráfico | 8: | Síntomas previos al diagnóstico | 49 |
| Gráfico | 9: | Pacientes que recibieron tratamiento | 50 |
| Gráfico | 10: | Interrupción del tratamiento | 51 |
| Gráfico | 11: | Frecuencia de controles por la enfermedad en el primer año . | 53 |
| Gráfico | 12: | Frecuencia de controles por la enfermedad en | |
| | | el segundo año | 54 |
| Gráfico | 13: | Frecuencia de controles por la enfermedad en el tercer año | 56 |
| Gráfico | 14: | Visita dirigida por el Ministerio de Salud para | |
| | | verificación y seguimiento de casos | 57 |
| Gráfico | 15: | Pacientes en control con Endocrinólogo Pediatra | 58 |
| Gráfico | 16: | Medicamento que está recibiendo por el especialista | 59 |
| Gráfico | 17: | Pacientes que presentan afección psicomotora (Evaluados a | |
| | | través de la escala simplificada del desarrollo AIEPI) | 60 |

LISTA DE ANEXOS

| | Pág |
|---------------------------------------|-----|
| Anexo 1: Glosario | 71 |
| Anexo 2: Guía de Entrevista | 76 |
| Anexo 3: Consentimiento Informado | 83 |
| Anexo 4: Cronograma de Actividades | 84 |
| Anexo 5: Presupuesto y Financiamiento | 85 |

RESUMEN

El Hipotiroidismo Congénito es la causa más frecuente de retraso mental previsible. El diagnóstico clínico en las primeras etapas de la vida es muy impreciso, de ahí que se han puesto en marcha programas de diagnóstico y tratamiento precoz cuyo objetivo fundamental es un adecuado desarrollo neurocognitivo y su nivel de optimización. En los últimos cuatro años se han estado realizando las pruebas de tamizaje neonatal en El Salvador y el seguimiento de los niños y niñas con resultado positivo está basado en las guías técnicas de Tamizaje Neonatal. **Objetivos**: Indagar la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 a 28 días según el Ministerio de Salud en el período comprendido de abril de 2008 a diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador y describir el seguimiento de los casos positivos en estudio por parte del Ministerio de Salud de El Salvador en el período de investigación. Metodología: Es un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal, mediante el análisis de la base de datos proporcionada por el Instituto Nacional de Salud, en el periodo de abril 2008 a diciembre de 2010 y quía de entrevista a los padres o encargados de los pacientes con resultado positivo de hipotiroidismo congénito. Resultados: El total de pacientes tamizados durante el periodo de estudio fue de 15, 793. La prevalencia de Hipotiroidismo congénito en la Región Oriental de El Salvador es de 1:2256. El 85.71% de los casos pertenecen a la zona rural, siendo Usulután el departamento con mayor número de casos. El sexo masculino es el más afectado. El 85.71% de los casos han recibido tratamiento por parte del Ministerio de Salud con endocrinólogo pediatra. Los controles brindados por el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom han sido de acuerdo a lo establecido en la guía técnica de Tamizaje neonatal para Hipotiroidismo Congénito.

Palabras claves: Hipotiroidismo Congénito, Tamizaje Neonatal, Prevalencia.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo congénito es un desorden del metabolismo de la glándula tiroidea por la ausencia anatómica o funcional, caracterizado por una baja producción de las hormonas tiroideas, de la hormona estimulante del tiroides o de la hormona estimulante de la tirotropina (TSH o TRH respectivamente). Estas hormonas son imprescindibles para el desarrollo físico y mental del individuo, por lo que se considera una urgencia endocrinológica, ya que representa una de las causas más frecuentes pero prevenibles del retraso mental en el infante y puede detectarse por medio de un tamizaje que se realiza al recién nacido. Las manifestaciones clínicas no están presentes en la mayoría de los casos y solo pueden ser detectadas tardíamente cuando ya se han presentado secuelas irreversibles en el desarrollo psicomotor del niño.

Es una enfermedad que se conoce desde el siglo XV donde las sufrían de esta condición eran llamados personas que Hipotiroidismo, también conocida como enfermedad de Gull, en 1873 fue descrito por la Real Sociedad Médica de Londres; 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 en que se utiliza cantidades íntimas de sangre 2.5 microlitros en papel filtro para detectar componentes de la sangre entera como hormonas. Desde entonces, tomó interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal para detectar alteraciones congénitas del metabolismo, cuyas consecuencias se pueden evitar si se establece un diagnóstico y un tratamiento en las primeras semanas de vida del recién nacido.

El hipotiroidismo congénito 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 a nivel mundial, y 1:2000 en la raza hispana. 5. Los métodos de tamizaje disponibles son simples, rápidos, confiables y económicos. 6. La relación costo-beneficio resulta positiva para la sociedad.

Dependiendo de las características genéticas de la población, del grado de desarrollo de los programas de prevención de los desordenes por deficiencia de yodo y de tamizaje neonatal de Hipotiroidismo Congénito, la incidencia varia de 1:3000 a 1:4000 recién nacidos vivos a nivel mundial. Cerca del 95% de los hipotiroidismos congénitos son primarios y de ellos a su vez el 80-90% corresponden a disgenesias tiroideas, ya sea agenesia, hipoplasia o más frecuentemente, ectopia 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 la hormona estimulante del tiroides o de la hormona estimulante de la tirotropina, o asociado a otras deficiencias hipofisiarias. Estos pacientes no son detectados en los programas de pesquisa de hipotiroidismo neonatal que usan hormona estimulante de la tiroides.

El tamizaje neonatal es una acción básica de salud en países Europeos, Asiáticos, Canadá y Estados Unidos desde hace treinta años. Países como México, Costa Rica y Argentina, tienen programas sólidamente establecidos. El primer programa de Tamizaje Neonatal en masa, se realizó en 1974 en Quebec, Canadá. Desde esa fecha, más de 150, 000,000 de recién nacidos han sido tamizados, detectándose cerca de 42,000 casos de hipotiroidismo congénito.

En El Salvador se proyectó iniciar la detección temprana de Hipotiroidismo Congénito, dado que la consecuencia de un diagnóstico y tratamiento tardío de ésta enfermedad es el Retraso Mental; posteriormente se pretende incluir la detección de otras enfermedades congénitas del metabolismo.

El tamizaje comenzó a funcionar el 22 de abril de 2008 a iniciativa de la entonces Secretaría de la Familia y con fondos del Gobierno de Taiwán; desde esa fecha a la actual, el proyecto se paró en dos ocasiones por falta de recursos monetarios. Su primer tropiezo lo tuvo en noviembre de 2009, el financiamiento de Taiwán, concluyó en marzo de ese año; luego la Agencia Española de Cooperación Internacional al Desarrollo (AECID) proporcionó recursos, los cuales finalizaron en diciembre de ese año. El organismo volvió a ofrecer su apoyo por un año más con el compromiso que Salud incluiría los recursos en el presupuesto del próximo año. En febrero de 2010 se reanudó la toma de muestras, pero en septiembre del año 2010 se volvió a parar por la misma razón, la cooperación terminó y Salud no destinó una partida especial para este fin. Gracias a préstamos realizados por el gobierno, las pruebas se reanudaron en noviembre de 2011.

Durante el segundo año de ejecución (Enero a diciembre de 2009) del programa de Tamizaje Neonatal el aumento de la incidencia y prevalencia para hipotiroidismo congénito fue significativo, siendo las zonas con alta incidencia: Usulután, Sonsonate, Santa Ana, La Libertad, Chalatenango y el

Área Metropolitana de San Salvador; en comparación del primer año (Mayo a diciembre de 2008) de funcionamiento del programa.

A nivel nacional en el estudio realizado en el 2011 por estudiantes de Laboratorio Clínico de la Universidad de El Salvador, el género femenino fue el más afectado en comparación con el género masculino que presentó una menor incidencia y prevalencia para hipotiroidismo congénito, coincidiendo con los datos internacionales.

La alta incidencia y prevalencia en el país han demostrado la importancia del programa de Tamizaje Neonatal, ya que con dicho programa se ha podido ayudar a la población más vulnerable, que en su mayoría asisten a unidades de salud de la red pública de salud y son de escasos recursos.

De lo antes descrito, se deriva el problema que se enuncia de la siguiente manera:

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 a 28 días de nacidos según el Ministerio de Salud en el período comprendido de Abril de 2008 a Diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador?

¿Cuál es el seguimiento de los casos positivos detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 a 28 días de nacidos según el Ministerio de Salud en el período comprendido de Abril de 2008 a Diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador?.

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Siendo los niños y niñas el futuro de El Salvador, como estrategia para fortalecer la Salud, y contribuyendo al ejercicio de sus derechos, se ha acordado ejecutar la presente investigación con el fin de determinar mediante la aplicación de la prueba de Tamizaje Neonatal aportada por el Ministerio de Salud, la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de El Salvador, y así favorecer a la corrección oportuna de ésta patología, ya que de no tratarse en el momento preciso los daños neurológicos serán severos e irreversibles para los niños y niñas afectados con esa patología, y a la vez disminuir el número de muerte perinatal que hasta el momento ha aumentado en gran medida.

Desde el año 2008 se está realizando la prueba del Tamizaje Neonatal para la detección de los casos positivos de Hipotiroidismo Congénito; teniendo esto como iniciativa en la investigación, se pretende dar a conocer a la población la importancia de realizar la prueba en los niños y niñas; y a las autoridades de salud se expondrá el beneficio que esta prueba aporta para contribuir al mejoramiento de técnicas, al manejo de los niños y niñas afectados, así como para impedir la interrupción de su aplicación y garantizar una mejor calidad de vida de los niños y niñas con el análisis de la base de datos del Instituto Nacional de Salud del Ministerio de Salud de El Salvador.

Mediante una entrevista a los padres de niños y niñas con Hipotiroidismo Congénito, se evaluará el seguimiento que éstos han tenido en cuanto a controles y manejo médico, para garantizar un tratamiento adecuado y un desarrollo óptimo para los niños y niñas de la Región Oriental de El Salvador.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVOS GENERALES

- ✓ Indagar la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 a 28 días según el Ministerio de Salud en el período comprendido de abril de 2008 a diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador.
- ✓ Describir el seguimiento de los casos positivos en estudio por parte del Ministerio de Salud de El Salvador en el periodo de investigación.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Recopilar la información referente a las pruebas realizadas en la población en estudio.
- ✓ Clasificar los casos según características socio demográficas: sexo, ubicación geográfica de la población en investigación.
- ✓ Explicar el seguimiento de los casos positivos por parte del Ministerio de Salud en el periodo en estudio.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. PREVALENCIA E HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.

La prevalencia mide la proporción de personas de una población que presentan una condición determinada (generalmente una enfermedad), en un periodo de tiempo. A diferencia de las medidas de incidencia, con énfasis en los episodios, las de la prevalencia se centran en el estatus de enfermedad. Existen dos tipos de Prevalencia:

✓ Prevalencia de punto:

La prevalencia de punto es una proporción cuyo denominador es el total de la población o de la muestra. Incluye en su numerador a los casos antiguos y nuevos que presentan la condición de interés en el momento "t". El momento "t" se puede referir a un momento concreto del calendario o un momento determinado dentro de la evolución de un proceso que varía, en tiempo calendario, de una persona a otra.

✓ Prevalencia de periodo:

La prevalencia de periodo, en cambio, se usa menos y se define como la frecuencia con la que una enfermedad está presente en una población durante un tiempo determinado. Debido a que solemos observar poblaciones dinámicas es preferible utilizar el tamaño poblacional de la mitad del periodo de tiempo considerado o la población media durante dicho periodo de observación.

Según la revista de la Sociedad boliviana de Pediatría 2002, la prevalencia del HC es aproximadamente 1 caso por cada 4000 recién nacidos vivos, sin embargo esta prevalencia se ve influida por factores genéticos. Así,

la incidencia es más elevada en las etnias orientales e hispanas con 1 caso por cada 2000; es menor en la etnia blanca con 1 caso por cada 5500 y bastante más baja en la etnia negra, con 1 caso por cada 32,000; estudios recientes demuestran un porcentaje elevado de anomalías tiroideas en los parientes de pacientes con HC, que indica una transmisión autosómica dominante de baja penetración.

2.2. HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

El hipotiroidismo se debe a una producción deficiente de hormona tiroidea o a un defecto en la actividad del receptor de hormonas tiroideas. El trastorno puede manifestarse desde el nacimiento. Cuando los síntomas aparecen tras un período de función tiroidea aparentemente normal, el trastorno puede ser realmente <<adquirido>> o puede solo parecerlo como consecuencia de uno de los diferentes déficit congénitos en los que la manifestación del déficit es tardía. El término cretinismo se emplea a menudo como sinónimo del hipotiroidismo congénito pero debería evitarse.

Las causas congénitas del hipotiroidismo pueden ser esporádicas o familiares, con bocio o sin él. En muchos casos, el déficit de hormona tiroidea es grave y los síntomas se desarrollan en las primeras semanas de vida. Entre otros se producen déficit en un menor grado y las manifestaciones pueden retrasarse durante meses.

2.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia mundial del hipotiroidismo congénito según los programas nacionales de detección selectiva neonatal es de 1/4,000 lactantes; la prevalencia es menor en los negros norteamericanos (1/32,000)

y mayor en los hispanos y nativos americanos (1/ 2,000). Las niñas se afectan dos veces más que los niños.

2.2.2. ETIOLOGÍA

✓ DISGENESIA TIROIDEA.

Las distintas formas de disgenesia tiroidea (aplasia, hipoplasia o glándula ectópica) son las causas más frecuentes de hipotiroidismo congénito, y representan el 85% de los casos: el 10% está causado por un error congénito de la síntesis de tiroxina y el 5% se debe a la presencia de anticuerpos maternos que bloquean los receptores de tirotropina tras atravesar la placenta. En alrededor de un tercio de los casos de disgenesia, incluso las gammagrafías más sensibles no encuentran tejido tiroideo (aplasia). En los restantes dos tercios de los lactantes, se encuentran un tejido tiroideo rudimentario en localizaciones ectópicas, en cualquier lugar desde la base de la lengua (tiroides lingual) hasta la posición normal en el cuello (hipoplasia).

La causa exacta de la disgenesia tiroidea se desconoce en la mayoría de los casos. Tres factores de transcripción, TTF-1, TTF-2 y PAX-8, son importantes para la morfogénesis y diferenciación tiroidea; de 98 recién nacidos con hipotiroidismo congénito, dos tenían mutaciones en el gen de PAX-8. Un lactante tenía ectopia tiroidea, mientras que otro tenía hipoplasia tiroidea. Se han descrito dos hermanos con agenesia tiroidea y mutaciones en el gen de TTF-2; también presentaban labio leporino y atresia de coanas.

El tejido tiroideo ectópico (lingual, sublingual, subhioideo) puede proporcionar cantidades adecuadas de hormona tiroidea durante muchos años y puede fallar ya en la infancia precoz. Los niños afectados presentan una masa creciente en la base de la lengua o en la línea media del cuello,

generalmente a la altura del hioides. En ocasiones, la ectopia se asocia con quistes del conducto tirogloso. Puede presentarse en hermanos. La extirpación quirúrgica del tejido tiroideo ectópico en un individuo eutiroideo produce hipotiroidismo, porque la mayoría de estos pacientes no tiene otro tejido tiroideo. Los programas de detección selectiva en recién nacidos pueden detectar estos pacientes y evitar un diagnóstico tardío.

✓ SÍNTESIS DEFECTUOSA DE TIROXINA.

Varios defectos en la biosíntesis de la hormona tiroidea pueden producir hipotiroidismo congénito; cuando el defecto es incompleto, se produce compensación, y el inicio del hipotiroidismo puede retrasarse durante años. Casi siempre existe bocio, y el defecto se detecta en 1/30,000- 50,000 recién nacidos vivos en los programas de detección selectiva neonatal. Estos defectos se transmiten mediante herencia autosómica recesiva.

✓ DEFECTO EN EL TRANSPORTE DE YODURO

Este es un defecto infrecuente que se ha descrito en nueve lactantes emparentados de la secta Hutterite, y cerca de la mitad de los casos procede de Japón. Están implicadas casi con seguridad mutaciones en el gen que codifica el cotransportador de sodio-yodo.

✓ DEFECTOS DE LA PEROXIDASA TIROIDEA EN LA ORGANIFICACIÓN Y EL ACOPLAMIENTO.

Este es el defecto más frecuente en la síntesis de T4. Después de que el yoduro es captado por el tiroides, es rápidamente oxidado a yodo reactivo, que se incorpora a las unidades de tirosina. Este proceso requiere la formación de H_2O_2 , la peroxidasa tiroidea y hematina (un cofactor enzimático); los defectos pueden afectar a cualquiera de estos componentes y existe una considerable heterogeneidad clínica y bioquímica.

✓ DEFECTOS DE LA SÍNTESIS DE TIROGLOBULINA.

Este grupo heterogéneo de trastornos, caracterizados por la presencia de bocio, niveles elevados de hormona estimuladora del tiroides (TSH), niveles bajos de T_4 y bajos o indetectables de tiroglobulina (TG), se ha descrito en unos 100 pacientes.

✓ ANTICUERPOS QUE BLOQUEAN EL RECEPTOR DE TIROTROPINA.

El anticuerpo que bloquea el receptor de tirotropina (AcTRB) se llama inmunoglobulina inhibidora que se une al tiroides. Una causa infrecuente de hipotiroidismo congénito transitorio es el paso transplacentario de anticuerpos maternos que inhiben la unión de TSH a su receptor en el recién nacido. La frecuencia es de alrededor de 1/50,000 - 100,000 lactantes. Debe existan antecedentes de enfermedad sospecharse cuando tiroidea auntoinmunitaria materna, incluida la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves, en casos de hipotiroidismo mientras el paciente esta recibiendo terapia sustitutiva o el hipotiroidismo congénito recurrente de naturaleza transitoria en posteriores hermanos. En estas situaciones, determinarse los niveles maternos de Ac TRB durante el embarazo. Es frecuente que los lactantes afectados y sus madres tengan también anticuerpos estimuladores del receptor de tirotropina y anticuerpos contra la TPO. Las gammagrafías con pernectato de tecnecio y I¹²⁵ detectar ningún tejido tiroideo lo que parece un agenesia tiroidea, pero después de remitir el trastorno, se demuestra la presencia de una glándula tiroides normal tras la interrupción del tratamiento sustitutivo. La vida media del anticuerpo es de 21 días y la remisión del hipotiroidismo se produce en aproximadamente en 3 meses. El diagnóstico correcto de esta causa de hipotiroidismo congénito previenen la instauración de tratamientos

prolongados innecesarios, advierten al clínico de posibles recurrencias en futuros embarazos y permite un pronóstico favorable.

✓ ADMINISTRACIÓN DE YODO RADIOACTIVO.

Se ha descrito hipotiroidismo como consecuencia de la administración inadvertida de yodo radioactivo durante el embarazo como tratamiento de la enfermedad de Graves o de un cáncer de tiroides.

El tiroides fetal es capaz de captar yodo a los 70 - 75 días. Siempre que se administre yodo radioactivo a una mujer en edad fértil, se debe realizar una prueba de embarazo antes de que reciba dosis terapéuticas de I^{131} , con dependencia de los antecedentes menstruales o de anticoncepción. La administración de yodo radioactivo a mujeres lactantes esta también contraindicadas porque se excreta en la leche.

✓ DÉFICIT DE TIROTROPINA.

El déficit de TSH y el hipotiroidismo pueden aparecer en cualquiera de los trastornos asociados con defectos del desarrollo de la hipófisis o el hipotálamo. En estos trastornos, el déficit de TSH suele deberse a un déficit de hormona liberadora de tirotropina (TRH). El hipotiroidismo por déficit de TSH se presenta en 1/30,000 – 50,000 lactantes, pero solo el 30 – 40 % de estos casos se detectan mediante la detección selectiva neonatal tiroidea. La mayoría de los lactantes afectados tienen déficit hipofisarios múltiples y presenta hipoglucemia, ictericia persistente y micropene asociado a displasia septo – óptica, labio leporino en la línea media, hipoplasia medio facial y otras alteraciones faciales de la línea media.

2.2.3. FALTA DE RESPUESTA A LA HORMONA TIROIDEA.

Se ha encontrado un creciente número de pacientes con resistencia a las acciones de la T₄ y triyodorotidonina (T₃) endógenas y exógenas. La mayoría de los pacientes tiene bocio y los niveles de T₄, T₃, T₄ libre y T₃ libre están elevados. Estos hallazgos han conducido a menudo al diagnostico erróneo de enfermedad de Graves, aunque la mayoría de los pacientes afectados son clínicamente eutiroideos. La falta de respuesta puede variar según los tejidos. Pueden existir características clínicas sutiles de hipotiroidismo, incluido el retraso mental leve, el retraso en el crecimiento y maduración esquelética tardía. Por otra parte, puede haber características clínicas compatibles con hipotiroidismo, como taquicardia e hiperreflexia. Se presume que estos pacientes tienen distintos grados de resistencia tisular a la hormona tiroidea. Una manifestación neurológica es una mayor asociación de trastorno de hiperactividad y déficit de atención sin embargo lo contrario no se cumple, porque los individuos con trastorno de hiperactividad y déficit de atención; no tienen un riesgo aumentado de resistencia a la hormona tiroidea.

Los niveles de TSH son diagnósticos, porque no están suprimidos como en la enfermedad de Graves, sino que están moderadamente elevados o normales, pero inapropiados para los niveles de T4 y T3 cuando se miden con una prueba sensible para TSH. En estos pacientes se produce una respuesta de TSH a la TRH, a diferencia de lo que ocurre en la enfermedad de Graves. La falta de supresión de TSH indica que la resistencia es generalizada y afecta a la hipófisis, así como a los tejidos periféricos. Se han identificado más de 40 mutaciones puntuales distintas en el dominio de unión a la hormona del receptor tiroidea B. Los diferentes fenotipos no se correlacionan con los genotipos. La misma mutación se ha observado en los individuos con resistencia hipofisiaria generalizada o aislada, incluso en

individuos diferentes de la misma familia. Un niño homocigótico para la mutación del receptor mostró una resistencia grave poco habitual. Estos casos apoyan el efecto dominante negativo de los receptores mutantes, en los que la proteína receptora mutante inhibe la acción del receptor normal en los heterocigotos. Los niveles elevados de T4 en la detección selectiva tiroidea neonatal deben sugerir una posibilidad de este diagnóstico. Generalmente, no se requiere tratamiento a menos que exista un retraso en el crecimiento y en el sistema esquelético.

Se ha observado que dos lactantes de parejas consanguíneas tienen una forma autosómica recesiva de resistencia tiroidea. Estos lactantes tuvieron manifestaciones de hipotiroidismo en una fase temprana, y en un individuo los estudios genéticos revelaron una deleción importante en el receptor tiroideo B. La resistencia parece ser más grave en esta forma de la enfermedad.

En casos excepcionales, la resistencia a la hormona tiroidea puede afectar de forma selectiva a la hipófisis. Como los tejidos periféricos no son resistentes a las hormonas tiroideas, el paciente presenta bocio y manifestaciones de hipotiroidismo. Los hallazgos de laboratorio son los mismos que los que se observan en la resistencia generalizada a la hormona tiroidea. Este trastorno debe diferenciarse de un tumor hipofisario secretor de TSH. Los distintos tratamientos, tales como la D-tiroxina, el TRIAC (Acido triyodotiroacético) y el TETRAC (Acido tetrayodotiroacético), han mostrado resultados satisfactorios en estos pacientes. La administración de bromocriptina, que interfiere con la secreción de TSH, produjo resultados satisfactorios en otro paciente.

✓ EXPOSICIÓN AL YODO.

El hipotiroidismo congénito puede deberse a la exposición fetal a un exceso de yoduros. La exposición perinatal puede producirse con el uso de antisépticos yodados para preparar la piel para incisión de la cesárea o para pintar el cuello uterino antes del parto. Estos trastornos son transitorios y no deben confundirse con las otras formas descritas de hipotiroidismo. En el recién nacido, los antisépticos tópicos que contienen yodo utilizados en las guarderías y por los cirujanos también pueden causar hipotiroidismo congénito transitorio , en especial en los lactantes con bajo peso al nacer, y pueden producir resultados anómalos en la detección selectiva neonatal. En los niños mayores, las fuentes habituales de yodo son las preparaciones patentadas empleadas para tratar el asma. En algunos casos, la causa del hipotiroidismo fue la amiodarona, un fármaco antiarrítmico con alto contenido en yodo. En la mayoría de casos existe bocio.

2.2.4. FUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS PRETERMINO.

La función tiroidea posnatal en niños pretérmino es cualitativamente similar a la de los lactantes a término, pero su cuantía se encuentra reducida. La T4 plasmática del cordón esta disminuida de forma proporcional a la edad gestacional y al peso en el nacimiento. La elevación posnatal de TSH se reduce y los lactantes con complicaciones debido a la prematuridad, como el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, en realidad experimentan un descenso en la T4 plasmática durante la primera semana de vida. Cuando estas complicaciones se resuelven, la T4 plasmática aumenta de forma gradual, con lo que generalmente a las 6 semanas de vida entra en el intervalo de T4 propio de los lactantes a término. La concentraciones plasmáticas de T3 libre parecen afectarse menos y cuando se determina mediante diálisis de equilibrio, estos niveles suelen ser normales. Los niños pretérmino también tienen una elevada frecuencia de

elevaciones transitorias de TSH y un aparente hipotiroidismo primario transitorio. Los lactantes prematuros de menos de 28 semanas de gestación pueden tener problemas secundarios a la combinación de la inmadurez del eje hipotálamo hipofisiario tiroideo y la pérdida de la contribución de la hormona tiroidea materna, y por ello podrían ser candidatos a terapia sustitutiva temporal con hormona tiroidea.

2.2.5. MANISFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los lactantes con hipotiroidismo congénito se encuentran asintomáticos al nacer, incluso cuando existe una agenesia completa de la glándula tiroides. Esta situación se atribuye al paso transplacentario de cantidades moderadas de T4 materna, lo que hace que los niveles fetales sean un 33% de lo normal al nacer. Estos niveles plasmáticos bajos de T4 y los niveles de T5H de forma concomitante hacen que sea posible la detección selectiva de la mayor parte de los recién nacidos hipotiroideos.

El clínico depende de las pruebas de detección selectiva neonatal para el diagnóstico del hipotiroidismo congénito. Sin embargo, se producen errores de laboratorio y debe mantenerse la alerta sobre los síntomas y signos precoces. El hipotiroidismo congénito es dos veces más frecuente en niñas que en niños. Antes de los programas de cribado neonatal, el hipotiroidismo congénito se solía pasar por alto en el recién nacido porque los signos y síntomas habitualmente no están lo suficientemente desarrollados. Si se reconocen las manifestaciones iniciales, aunque poco características, puede sospecharse y establecerse el diagnóstico durante las primeras semanas de vida. El peso y la talla al nacer son normales, pero el perímetro cefálico puede estar ligeramente incrementado debido al mixedema cerebral. La prolongación de la ictericia fisiológica, causada por el

retraso de la maduración de la conjugación de glucorónido, puede ser el signo precoz. Las dificultades en la alimentación, en especial la letargia, la pérdida de interés, la somnolencia y los episodios de sofocación durante la lactancia, con frecuencia están presentes durante el primer mes de vida. Las dificultades respiratorias, debidas en parte al gran tamaño de la lengua, consisten en episodios de apnea, respiración ruidosa y obstrucción nasal. También puede producirse un síndrome típico de dificultad respiratoria. Los lactantes afectados lloran poco, duermen mucho, tienen poco apetito y están generalmente letárgicos. Puede haber estreñimiento, que habitualmente no responde al tratamiento. Estos niños presentan gran volumen abdominal y es frecuente la existencia de hernia umbilical. La temperatura es más baja de normal con frecuencia menos de 35° C y la piel, sobre todo la de las puede estar fría y moteada. Puede haber edema en los extremidades, genitales y las extremidades. Los soplos cardíacos, la cardiomegalia y el derrame pericárdica asintomático. La anemia es frecuente y refractaria al tratamiento con antianémicos. El diagnóstico clínico se suele retrasar, porque los síntomas aparecen de forma gradual.

En alrededor del 10% de los lactantes con hipotiroidismo congénito existen anomalías congénitas asociadas. Las más frecuentes son las anomalías cardíacas, pero se han descrito también en el sistema nervioso y ocular.

Si el hipotiroidismo congénito no se detecta y no se trata, estas manifestaciones progresan. El retraso del desarrollo físico y mental se acentúa durante los meses siguientes, y a los 3-6 meses de edad, el cuadro clínico está totalmente desarrollado. Cuando sólo existe un déficit parcial de hormona tiroidea, los síntomas pueden ser más leves, el síndrome es incompleto y el inicio puede ser tardío. Aunque la leche materna contienen cantidades significativas de hormona tiroidea, especialmente T3,

es insuficiente para proteger al lactante con hipotiroidismo congénito, y no tiene efectos sobre las pruebas de detección selectiva neonatal.

El crecimiento del niño es lento, las extremidades son cortas y el perímetro cefálico es normal o incluso mayor. Las fontanelas anterior y posterior están abiertas; la observación de este signo al nacer puede ser la pista inicial para el reconocimiento precoz del hipotiroidismo congénito. Sólo el 3% de los recién nacidos normales tienen una fontanela posterior mayor de 0.5 cm. Los ojos están separados y la punta de la nariz ancho está deprimida. Las fisuras palpebrales son estrechas y los párpados están edematosos. La boca se mantiene abierta y la lengua gruesa y ancha sobresale a través de ella. La dentición se retrasa. El cuello es corto y grueso, puede haber depósitos de grasa por encima de clavícula, y entre el cuello y los hombros. Las manos son anchas y los dedos cortos. La piel es seca, descamativa y existe una escasa transpiración. El mixedema se manifiesta sobre todo en la piel de los párpados, el dorso de las manos y los genitales externos. La piel muestra una palidez general con una coloración cetrina. La carotinemia puede causar una coloración amarillenta de la piel, pero las escleras permanecen blancas. El cuero cabelludo está engrosado y el pelo es basto, frágil y escaso. La línea del cabello alcanza parte de la frente, que suele estar arrugada, en especial cuando el lactante llora.

El desarrollo está generalmente retrasado. Los lactantes hipotiroideos se muestran letárgicos, tardan en aprender a sentarse y a ponerse de pie. La voz es ronca y no aprenden a hablar. El grado de retraso físico y mental aumenta con la edad. La maduración sexual puede estar retrasada o puede no producirse.

Los músculos son habitualmente hipotónicos, pero en casos excepcionales se produce seudohipertrofia muscular generalizada (síndrome

de Kocher-Debré-Sémélaigne). Los niños afectados de mayor edad pueden tener un aspecto atlético debido a la seudohipertrofia, sobre todo en los músculos de la pantorrilla. Su patogenia es desconocida; los cambios histoquímicos y ultra estructurales inespecíficos de la biopsia muscular se normalizan con el tratamiento. Los niños varones tienen tendencia a desarrollar el síndrome, como se ha observado en hermanos nacidos de una pareja consanguínea. Los pacientes afectados tienen un hipotiroidismo de mayor duración y gravedad.

2.2.6. PRUEBAS DE LABORATORIO

La mayoría de los programas de detección selectiva neonatal de Estados Unidos miden los niveles de T4, junto con la determinación de TSH cuando la T4, es baja. Esta estrategia identifica a los lactantes con hipotiroidismo primario, algunos con hipotiroidismo hipotalámico o hipofisario y los lactantes con un aumento tardío de los niveles de TSH. Los programas europeos y japoneses se basan en la determinación primaria de TSH; algunos programas estadounidenses están cambiando a la detección selectiva primaria de TSH. Esta estrategia detecta a los lactantes con hipotiroidismo primario y puede detectar a los lactantes con hipotiroidismo subclínico (T4 normal, TSH elevada), pero no identifica a los lactantes con elevación tardía de TSH e hipotiroidismo hipotalámico o hipofisiario. Con cualquiera de estas pruebas, debe presentarse especial atención al intervalo normal de valores según la edad del paciente, sobre todo en las primeras semanas de vida. Independientemente de la estrategia empleada en la detección selectiva, algunos lactantes no son detectados debido a errores técnicos o humanos; los clínicos deben prestar atención a cualquier manifestación clínica del hipotiroidismo.

Los niveles plasmáticos de T4 o T3 libre son bajos; los niveles plasmáticos de T3 pueden ser normales y no útiles en el diagnóstico. Si el defecto se localiza sobre todo en la glándula tiroides, los niveles de TSH están elevados, con frecuencia por encima de 100 mU/l. Los niveles plasmáticos de prolactina están aumentados y se correlacionan con los de TSH. Los niveles plasmáticos de tiroglobulina son generalmente bajos en los niños con agenesia tiroidea o con defectos en la síntesis o secreción de TG, pero pueden estar elevados en los casos de glándula ectópicas y de otros errores congénitos de la síntesis de tiroxina.

Debe prestarse especial atención a los gemelos idénticos; en varios casos, la detección selectiva neonatal no detectó el gemelo discordante con hipotiroidismo y el diagnóstico no se realizó hasta que los lactantes tenían 4-5 meses de edad. Parece que la transfusión de sangre eutiroidea desde el gemelo no afectado normalizó el nivel plasmático de T4 y de TSH en el gemelo afectado en la detección selectiva inicial.

El retraso del desarrollo óseo puede demostrarse radiológicamente al nacer en alrededor 60% de lactantes con hipotiroidismo congénito e indica cierta privación de hormona tiroidea, durante la vida intrauterina. Por ejemplo, las epífisis femorales distales, presentes normalmente al nacer, con frecuencia están ausentes.

En los pacientes no detectados y no tratados, la discrepancia entre la edad cronológica y el desarrollo óseo aumenta. Las epífisis suelen tener múltiples focos de osificación; es frecuente la deformidad de la 12 vértebra dorsal y la 1 o 2 vértebras lumbares. Las radiografías del cráneo muestran fontanelas grandes y suturas amplias; los huesos intersuturales son recuentes. La silla turca con frecuencia aparece aumentada de tamaño y redondeada; en casos excepcionales puede existir erosión y adelgazamiento.

Puede haber un retraso en la formación y erupción de los dientes, así como cardiomegalia o derrame pericardio.

La gammagrafía puede ayudar a esclarecer la causa subyacente en los lactantes con hipotiroidismo congénito, pero el tratamiento no debe retratarse excesivamente por realizar este estudio. El yoduro sódico con I₁₂₃ es mejor que el pertecnetato sódico con Tc99m para este propósito. La exploración ecográfica de la glándula tiroides es útil, pero los estudios demuestran que puede no detectar algunas glándulas ectópicas observadas con la gammagrafía. Los niveles plasmáticos de TG son bajos en la agenesia y elevados en los casos con glándulas ectópicas y con bocio. La demostración de tejido tiroideo ectópico diagnostica la disgenesia tiroideo y establece la necesidad de tratamiento con T4 de por vida. Si no se detecta tejido tiroidea hay que pensar en aplasia tiroidea, pero esto también ocurre en los recién nacidos con AcTRB y en los lactantes con defectos en la captación de yoduro. Una glándula tiroidea situada normalmente con una captación normal o ávida de los isótopos indica un defecto de la biosíntesis de hormona tiroidea. Anteriormente, los pacientes con hipotiroidismo con bocio requerían una evaluación extensa, con estudios con yodo radiactivo, pruebas de descarga con perclorato, estudios cinéticos, cromatografía y estudios del tejido tiroideo, para determinar la naturaleza bioquímica del defecto. En la actualidad, la mayoría de ellos pueden evaluarse mediante estudios genéticos dirigidos e identificar los defectos en los distintos pasos de la vía biosíntesis de tiroxina.

El electrocardiograma puede demostrar ondas P y T de bajo voltaje con disminución de la amplitud de los complejos QRS y sugiere una mala función ventricular izquierda y derrame pericárdico. El electroencefalograma muestra con frecuencia un bajo voltaje. En los niños mayores de 2 años de edad, el colesterol plasmático está habitualmente elevado. La resonancia magnética

cerebral previa al tratamiento es normal, aunque la resonancia magnética con espectroscopia protónica muestra niveles altos de compuestos que contienen colina, lo que puede reflejar el bloqueo en la maduración de la mielina.

2.2.7. CRIBADO NEONATAL

El hipotiroidismo congénito se define como la situación resultante de una disminución congénita de la actividad biológica tisular de las hormonas tiroideas, bien por producción deficiente, ya sea a nivel hipotálamo hipofisario (hipotiroidismo central), o a nivel tiroideo (hipotiroidismo primario), o bien por resistencia a su acción o alteración de su transporte en los tejidos diana (hipotiroidismo periférico). El hipotiroidismo congénito tiene una importancia extraordinaria en el niño por su potencial repercusión sobre desarrollo intelectual, dado su que las hormonas tiroideas imprescindibles para el desarrollo cerebral durante las etapas prenatal y postnatal. El hipotiroidismo congénito es la causa de retraso mental prevenible más frecuente. Desde que se iniciaron los programas de detección precoz los objetivos prioritarios han sido: alcanzar la cobertura total, instaurar el tratamiento lo antes posible y obtener el menor número de falsos negativos. La frecuencia de la enfermedad es de 1/3500 Recién Nacidos vivos justifica la existencia de un programa de cribado neonatal; enfermedad que diagnosticada precozmente y puesto el tratamiento dentro del primer mes de vida, han mostrado coeficientes de inteligencia dentro de los límites de la normalidad, sin presentar problemas de aprendizaje y crecimiento satisfactorio.

El cribado sistemático neonatal se basa en la determinación del nivel de TSH en sangre obtenida del talón de los recién nacidos y depositada en cartulinas de papel de filtro. El nivel de TSH, por definición está siempre elevado en el hipotiroidismo primario. El estudio de confirmación de los casos positivos o dudosos se realiza mediante la medida de los niveles séricos de T4 libre que habitualmente está descendido pero que en algunos casos puede ser normal, y de TSH que está elevado. Ambas determinaciones confirman el diagnóstico de hipotiroidismo. La ecografía y gammagrafía tiroidea, medida de la concentración sérica de tiroglobulina, determinación del título de anticuerpos antitiroideos y yoduria esclarecen la etiología.

El objetivo principal de los programas de cribado neonatal es evitar el retraso mental.

Actualmente se persigue, además, que los niños afectos de hipotiroidismo congénito lleguen a alcanzar su potencial intelectual, es decir que tengan un CI no solo normal sino igual al de los niños sanos, evitar o paliar secuelas neuropsicológicas, de forma que la escolaridad sea normal, la cualificación profesional sea adecuada y en definitiva que consigan una óptima integración social. Los años transcurridos desde la puesta en marcha de los programas han permitido conocer en los pacientes detectados en la primera década los resultados a largo plazo del cociente intelectual y de los factores implicados. El conocimiento de todos estos hechos ha ido obligando a adoptar diversas medidas de optimización de los programas.

Dichas medidas se han basado en dos puntos: a) la ampliación del espectro del hipotiroidismo ha aconsejado bajar el nivel de corte de TSH para detectar casos menos expresivos; y b) la comprobación de que la pérdida de puntos de CI no es lineal, sino que se pierden varios puntos por semana durante las primeras semanas, ha inducido a acortar la edad de comienzo del tratamiento y a administrar dosis iniciales de L-tiroxina más elevadas con objeto de normalizar más rápidamente los niveles séricos de T4.

Estas medidas han dado lugar a la concepción actual del programa de cribado neonatal, que considera, que la detección del hipotiroidismo congénito no debe ser solo precoz sino urgente, y que la administración inicial de L-tiroxina no debe ser ya a dosis sustitutivas sino a dosis altas terapéuticas de 10-15 mcg/kg/día.

2.2.8. TRATAMIENTO

La L-tiroxina oral es el tratamiento de elección. Como el 80% de la T3, circulante se forma por monodesyodación de T4 en los lactantes tratados, los niveles plásmáticos de T4 y T3 vuelven a la normalidad. Eso también ocurre en el cerebro, donde el 80% de la T3 necesaria se produce clonalmente a partir de la T4. En los recién nacidos, la dosis de inicio recomendada es de 10- 15ug /kg. En los recién nacidos con hipotiroidismo más grave, determinado por valores de T4 menores de 3 ug/dl, debería comenzar con la dosis más elevada del rango posológico. Los comprimidos de tiroxina no deben mezclarse con fórmulas de proteínas de soja o con hierro, porque éstos pueden ligar la T4 e inhibir su absorción. Los niveles de T4 o de T4 libre y de TSH deben ser controlados en los intervalos recomendados (alrededor de una vez al mes los primeros 6 meses de vida y cada 2-3 meses entre los 6 meses y los 2 años). Y mantenidos en los valores normales para hipotiroidismo requieren alrededor de 4 la edad. Los niños con ug/kg/24horas y adultos sólo 2ug/kg/24 horas.

Más tarde, puede ser necesaria la confirmación del diagnóstico en algunos lactantes para descartar la posibilidad de hipotiroidismo transitorio. Esto es innecesario en los lactantes con ectopia tiroidea demostrada o en aquellos que presentan niveles elevados de TSH tras 6-12 meses de

tratamiento debido a un mal cumplimento terapéutico o a una dosis inadecuada de T4. La interrupción del tratamiento a los 3 años de edad durante 3-4 semanas produce un gran incremento en los niveles de TSH en los niños con hipotiroidismo permanente.

El único efecto adverso de la L-tiroxina sódica está relacionando con su dosis. El exceso de tratamiento puede causar craneosinostosis y alteraciones conductuales. Algún niño mayor (8-13 años) con hipotiroidismo adquirido puede presentar un seudotumor cerebral en los primeros 4 meses de tratamiento. En los niños mayores, tras completar la etapa de crecimiento compensatorio, la velocidad de crecimiento proporciona un índice excelente de la idoneidad del tratamiento. Los padres deben estar avisados de los cambios en el comportamiento y la actividad esperables con el tratamiento y debe prestarse especial atención a cualquier déficit neurológico o del desarrollo.

2.2.9. PRONÓSTICO

Con los programas de detección selectiva neonatal del hipotiroidismo congénito, el pronóstico de los lactantes afectados ha mejorado mucho. El diagnóstico precoz y el tramiento adecuado desde las primeras semanas de vida producen un crecimiento lineal normal y una inteligencia comparable con la de sus hermanos no afectados. Algunos programas de detección indican que los lactantes con afectación más grave , a juzgar por lo niveles más bajos de T4 y la maduración esquelética retrasada, tienen un CI ligeramente menores (5 -10) puntos y otras secuelas neuropsicológicas, como la falta de coordinación, hipotonía o hipertonía, períodos cortos de atención y problemas del lenguaje. Alrededor del 20% de los niños tienen un déficit auditivo neurosensorial. Sin tratamiento, los lactantes afectados desarrollan un retraso mental profundo y un retraso grave del crecimiento.

La hormona tiroidea es fundamental para el desarrollo cerebral normal en los primeros meses posnatales; el diagnóstico bioquímico debe realizarse pronto tras el nacimiento y debe iniciarse un tratamiento eficaz de forma precoz para evitar lesiones cerebrales irreversibles. El retraso en el diagnóstico, la falta de corrección de la hipotiroxinemia inicial de forma rápida, el tratamiento inadecuado y el mal cumplimiento terapéutico en los primeros 2-3 años de la vida producen distintos grados de daño cerebral. Cuando el hipotiroidismo se inicia después de los 2 años de edad, la perspectiva de desarrollo normal es mucho mejor incluso si el diagnóstico y el tratamiento se retrasan, lo que indica la mayor importancia de la hormona tiroidea en el rápido crecimiento del cerebro en el lactante.

2.3 TAMIZAJE NEONATAL

El Tamizaje neonatal es una acción de medicina preventiva que se realiza en los recién nacidos con el objetivo de detectar condiciones específicas cuyo diagnóstico y tratamiento precoz disminuyen la morbilidad, la mortalidad o la incapacidad relacionadas con estas afecciones.

2.3.1 CONCEPTO DE TAMIZAJE NEONATAL

Es la detección, en una población de individuos aparentemente sanos, de individuos probablemente enfermos, con métodos sencillos, de bajo costo, aceptables para toda la población. La pesquisa identifica a un grupo de elevado riesgo de padecer esa enfermedad.

En cambio, el diagnóstico es la confirmación de una enfermedad, con miras a efectuar su tratamiento. Requiere métodos específicos, complejos, de alto costo, que sólo se aplican a la población de riesgo. Hay pesquisas que se realizan en el contexto de un programa, creado por una ley (y su reglamentación respectiva). El Tamizaje neonatal puede detectar enfermedades como hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística e hipoacusia, entre otras patologías.

2.3.2. TAMIZAJE NEONATAL EN LA DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

En las zonas sin deficiencia de yodo y en áreas de deficiencia de yodo, el hipotiroidismo congénito suele ser esporádico y ocurre en 1 de cada 2500-4000 niños. Con el fin de lograr un funcionamiento neurológico óptimo el tratamiento debe iniciarse poco después del nacimiento antes de que los bebés tengan sintomatología clínica.

Los programas de Tamizaje neonatal se han introducido en las zonas más industrializadas del mundo. En otros lugares, como Europa del Este, Sudamérica, Asia, Oceanía y África, los programas de Tamizaje neonatal se encuentran bajo desarrollo.

Para 1992, unos 50 millones de niños en todo el mundo han sido tamizados para el HC con 6000 casos detectados anualmente.

Sin duda, el principal objetivo de la detección es la erradicación del retraso mental debido al HC. El tamizaje en recién nacidos ha permitido dilucidar la prevalencia de las diversas causas de CH, incluyendo una serie de trastornos transitorios que se encuentra predominantemente en niños prematuros. El HC es de 4 a 5 veces más común que la fenilcetonuria, por lo que los programas para detección de HC se desarrollaron primero.

2.3.4. TAMIZAJE NEONATAL EN EL SALVADOR

El inicio del Tamizaje neonatal fue el 22 de abril de 2008, siendo una iniciativa de la Secretaría de la Familia. Este proyecto ha tenido sus altos y bajos desde su inicio por falta de financiamiento. Su primer tropiezo fue en noviembre de 2009 reiniciando en febrero de 2010, volviendo a tener una suspensión del servicio en septiembre de 2010.

En El Salvador, el Hospital de Niños Benjamín Bloom es el encargado de recibir las muestras de todo el país basados en los siguientes lineamientos:

2.3.4.1 LINEAMIENTOS PARA EL PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL

El proceso para realizar el Tamizaje Neonatal, se realizará de la siguiente manera:

- A todo niño o niña que se inscriba en el Programa de control infantil en los primeros 28 días de vida, se le tomará muestra para Tamizaje Neonatal. La toma de muestra debe hacerse a partir del 3º día de vida e inmediatamente antes del 7º. No olvidar el consentimiento informado de los padres o responsables del recién nacido
- La muestra tomada será enviada para su procesamiento al laboratorio de Tamizaje Neonatal, ubicado en el Anexo del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- Si los valores reportados de TSH son menores de 10 uU/ml, éstos se considerarán normales y se le dará de alta del Programa al niño.
- Si el valor de TSH de la primera muestra se encuentra entre 10 y 30 uU/ml, se considerará sugestivo de Hipotiroidismo congénito, por lo

que se informará a la persona responsable del SIBASI de procedencia de la muestra, para que se cite de nuevo al paciente y le sea tomada una segunda muestra.

- Si el resultado de la primera toma de TSH por Tamizaje es mayor o igual a 30uU/ml, se informará al gerente del SIBASI, y director del establecimiento para que ubiquen y refieran al paciente al laboratorio de Tamizaje Neonatal para que se le tome una muestra sanguínea para confirmar diagnóstico y si resultan positivas se referirán a consulta externa de endocrinología del hospital de niños Benjamín bloom, el mismo día o en un período no mayor de 1 semana posterior a la notificación, para que sea evaluado y se le inicie tratamiento.
- Aquellos pacientes a los que se les realice una segunda muestra, y obteniéndose un resultado de TSH menor de 10 uU/ml, se le dará alta del Programa de Tamizaje neonatal; si el valor reportado se encuentra mayor de 10uU/ml, se informará al Gerente del SIBASI, y director del establecimiento para que ubiquen y refieran al paciente al laboratorio de Tamizaje Neonatal para que se le tome una muestra sanguínea para confirmar diagnóstico y si resultan positivas se referirán a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital de Niños Benjamín Bloom, el mismo día o en un período no mayor de 1 semana posterior a la notificación, para que sea evaluado y se le inicie tratamiento.
- Todos los pacientes que resulten con prueba positiva, recibirán tratamiento en el Hospital de niños Benjamín Bloom.

2.3.5. SEGUIMIENTO A PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO

El hospital Bloom asignará un pediatra endocrinólogo para el seguimiento de todos aquellos niños a quienes se les diagnostique la enfermedad a través del programa de tamizaje neonatal. A dichos pacientes, se les brindará la atención de la siguiente manera:

- Durante el primer año del programa, las consultas se harán cada 2 meses. Al inicio se tomará TSH, T4 libre y una radiografía de mano para evaluar la edad ósea.
- Debe tomarse TSH y T4 libre cada 2 meses, para ajustar dosis de medicamentos.
- A partir del segundo año de vida, el paciente deberá de tener una consulta cada 3 meses. Durante este período se tomará siempre T4 y TSH, con la respectiva evaluación psicométrica.
- A partir del tercer año en el Programa, se realizaran los controles cada 3 meses.
- Al cumplir cuatro años en el programa, se hará una evaluación psicométrica, y continuará en la consulta de endocrinología del Hospital Benjamín Bloom, para su seguimiento.

3. SISTEMA DE HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Hi1: La prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectada por medio del Tamizaje Neonatal en los niños y niñas de la Región Oriental de El Salvador no es de 1:2,000.

Hi2: El seguimiento que se ha dado a los casos positivos por parte del Ministerio de Salud ha sido el adecuado.

3.2. HIPÓTESIS NULAS

Ho1: La prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectada por medio del Tamizaje Neonatal en los niños y niñas de la Región Oriental de El Salvador es de 1:2,000.

Ho2: El seguimiento que se ha dado a los casos positivos por parte del Ministerio de Salud no ha sido el adecuado

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS HIPÓTESIS EN VARIABLES E INDICADORES

| HIPOTESIS | VARIABLES | DEFINICION | DEFINICION | INDICADORES |
|----------------------------|----------------|---------------------|-------------------------|--------------|
| | | | OPERACIONAL | |
| Hi1: La prevalencia | Prevalencia de | Proporción de | Se determinará la | • Casos |
| de Hipotiroidismo | Hipotiroidismo | personas de una | diferencia entre los | positivos de |
| Congénito detectada | Congénito | población que | casos de Hipotiroidismo | Hipotiroidis |
| por medio del | | presentan | Congénito en un | mo |
| Tamizaje Neonatal en | | Hipotiroidismo | período anterior y uno | Congénito |
| los niños y niñas de | | Congénito en la | siguiente. | |
| la Región Oriental de | | Región Oriental de | | |
| El Salvador no es de | | El Salvador. | | |
| 1:2,000. | | | | |
| | | | | |
| Hi2: El seguimiento | Seguimiento | Proceso mediante el | Medición a través de | Tratamiento |
| que se ha dado a los | | cual se recopilan | una entrevista aplicada | • Consulta |
| casos positivos por | | sistemáticamente y | al encargado del niño | • Tiempo |
| parte del Ministerio | | con cierta | afectado para registrar | Recursos de |
| de Salud ha sido el | | regularidad los | el proceso de cómo se | los |
| adecuado. | | datos requeridos. | ha atendido. | encargados |
| | | | | • Exámenes |

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es:

Retrospectivo: porque se indagó sobre los resultados de la prueba de Tamizaje Neonatal realizada a los niños y niñas que nacieron entre el año 2008 y 2010.

Según el período y la secuencia del estudio es:

Longitudinal: porque permite determinar la prevalencia de hipotiroidismo congénito en los niños y niñas que nacieron entre el 2008 y el 2010; y se investigó si el Ministerio de Salud brindó seguimiento a los casos positivos para controlar la enfermedad.

Según el análisis y el alcance de los resultados, el estudio es:

Descriptivo: porque se determinó la prevalencia de los niños con hipotiroidismo congénito nacidos entre los años 2008 y 2010 detectados mediante la prueba de Tamizaje Neonatal.

Según la fuente de datos, la investigación se caracteriza por ser:

Bibliográfico o documental: Porque se llevó a cabo una recopilación de información procedente de la base de datos proporcionada por el Instituto Nacional de Salud, libros de medicina, artículos médicos y páginas electrónicas; es decir estará fundamentada

en información ya procesada.

4.2. POBLACIÓN O UNIVERSO

Todos los niños y niñas de 3 a 28 días, tamizados en la Región Oriental de El Salvador por el Ministerio de Salud en las fechas: abril de 2008 a diciembre de 2010 con una población total de 15,793.

Tabla 1: Total de Tamizajes Neonatales realizados desde el año 2008 al 2010 en los cuatro departamentos de la Región Oriental de El

| Departamento Año | San Miguel | Usulután | La Unión | Morazán |
|---------------------|------------|----------|----------|---------|
| 2008 | 1886 | 1235 | 1139 | 591 |
| 2009 | 2129 | 1224 | 1204 | 1059 |
| 2010 | 1484 | 1492 | 1317 | 1033 |
| Total | 5499 | 3951 | 3660 | 2683 |

Salvador.

Fuente: Base de datos proporcionada por el Instituto Nacional de Salud

4.3. MUESTRA

Muestra 1:

Total de niños y niñas de 3 a 28 días de nacidos tamizados en el período comprendido de abril de 2008 a diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador con un total de 15,793.

Muestra 2:

Niños tamizados con resultado positivo y exámenes confirmatorios positivos.

Según los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud el total de niños tamizados con resultado positivo y exámenes confirmatorios positivos es de 8 pacientes, de estos, de uno de ellos no se obtuvieron datos de residencia, quedando una muestra de 7 pacientes.

4.4. CRITERIOS PARA ESTABLECER LA MUESTRA

4.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños y niñas de 3 a 28 días de nacidos a quienes se les realizó la prueba de Tamizaje Neonatal aportada por el Ministerio de Salud y con resultados confirmatorios positivos.
- Niños y niñas residentes en la Región Oriental de El Salvador.
- Niños tamizados durante: abril de 2008 a noviembre de 2009; febrero de 2010 a septiembre de 2010.

4.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Niños y niñas con resultado positivo pero que en las pruebas confirmatorias dieron resultado negativo.
- Niños y niñas que a pesar de estar en la base de datos proporcionada por el INS, no se puedan obtener datos del paradero para poder realizar la visita para desarrollar la entrevista con el padre o encargado.

4.5. TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia: porque se estudió todos los casos registrados en la base de datos del Instituto Nacional de Salud.

4.6. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

✓ TÉCNICAS DOCUMENTALES

Para obtener información acerca del tema en estudio se revisaron libros de medicina, revistas médicas y científicas, páginas de internet científicas, y acceso a los datos proporcionados por el INS y el HNNBB.

✓ TÉCNICAS DE CAMPO

La entrevista para obtener la información necesaria para validar el estudio y cumplir con los objetivos.

4.7. INSTRUMENTO

La guía de entrevista se aplicó a la madre, padre o encargado del cuidado de los niños diagnosticados con hipotiroidismo congénito mediante la prueba de Tamizaje Neonatal; dicho instrumento está conformado por 18 preguntas, exponiendo: Características Socio demográficas, Antecedentes Familiares y Seguimiento de dichos casos (Ver Anexo N°2)

4.8. PROCEDIMIENTO

4.8.1. PLANIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En esta etapa se determinó el tema de investigación junto con el docente asesor, luego se elaboró el Perfil y Protocolo de Investigación que fue revisado por la comisión del proceso de graduación. Posteriormente se ejecutó la investigación y se redactó el informe final.

4.8.2. EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Se presentó el instrumento al comité evaluador del proceso de graduación la segunda semana de octubre de 2012 para valorar su validación.

4.8.2.1. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Se aplicó una guía de entrevista como prueba piloto a un paciente con resultado positivo que se detectó en el 2012, para ver si el instrumento sustentaba las necesidades del estudio y poder así validarlo.

4.8.2.2. RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se realizó de la siguiente forma:

Se contactó con el personal de la Región Oriental para establecer una cita con la persona encargada del programa de Tamizaje Neonatal en el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud de El Salvador, persona que proporcionó los datos necesarios para la investigación.

Se le realizó una entrevista a cada encargado de los niños y niñas con resultado positivos según los datos proporcionados, donde se investigó las distintas variables.

4.8.2.3. PLAN DE ANÁLISIS

Registro de información en base a tablas de frecuencia, tanto para la información estadística como para las entrevistas realizadas a los encargados o padres de los niños y niñas con resultados positivos por medio del programa Excel de Microsoft Office 2007 y por medio de programa SPSS STADISTICS v19 .

4.9 CONSIDERACIONES ÈTICAS

Se explicó al encargado del paciente la importancia de su participación en el estudio y los beneficios que esto trae para la elaboración de nuevas políticas de salud.

No se revelará su identidad, respetando sus creencias y derechos. Se elaboró un consentimiento informado, firmado por el responsable del niño con hipotiroidismo congénito (Ver anexo N° 3)

El equipo investigador se compromete en utilizar los datos proporcionados por parte del Programa Ternura del Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud, para fines académicos y para demostrar la eficacia del proceso de seguimiento al Ministerio de Salud.

5. RESULTADOS

5.1 Características Sociodemográficas de la población en estudio.

Tabla N° 2: Casos Positivos de Hipotiroidismo Congénito según el sexo.

| Sexo | Recuento | Porcentaje |
|-----------|----------|------------|
| Masculino | 4 | 57.15% |
| Femenino | 3 | 42.85% |
| Total | 7 | 100% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

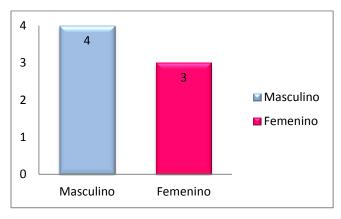
Análisis:

El 57.15% de los niños positivos con Hipotiroidismo Congénito confirmados en la Región Oriental de El Salvador son de sexo masculino, y el 42.85% de sexo femenino.

Interpretación:

El mayor número de casos positivos de Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de El Salvador obtenido en la investigación fue del sexo masculino.

Gráfico Nº1: Casos positivos de Hipotiroidismo según el sexo



Fuente: tabla N°2

Tabla N° 3: Edad actual de los pacientes en estudio.

| Edad | Frecuencia | Porcentaje |
|------------|------------|------------|
| 1 - 2 años | 1 | 14.29% |
| 3 - 4 años | 6 | 85.71% |
| Total | 7 | 100% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

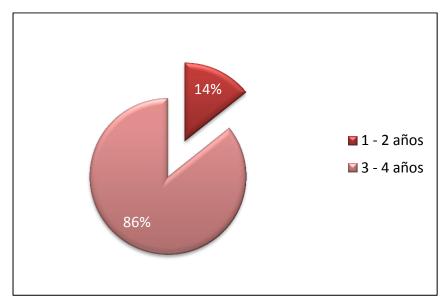
Análisis:

El 85.71% de los niños positivos con Hipotiroidismo Congénito confirmados en la Región Oriental de El Salvador tienen entre 3-4 años, y el 14.29% tienen entre 1-2 años.

Interpretación:

El mayor número de niños con diagnóstico confirmado de Hipotiroidismo Congénito fueron detectados al inicio de la implementación del programa de Tamizaje Neonatal.

Gráfico N°2: Edad actual de los pacientes en estudio.



Fuente: tabla N° 3

Tabla N° 4: Procedencia de los pacientes en estudio.

| Departamentos | Frecuencia | Porcentaje | Total | Prevalencia |
|---------------|------------|------------|-----------|-------------|
| | | | Tamizados | |
| San Miguel | 2 | 28.57% | 5,499 | 1:2749 |
| Usulután | 3 | 42.85% | 3,951 | 1:1,317 |
| Morazán | 2 | 28.57% | 2,683 | 1:1,341 |
| La Unión | 0 | 0% | 3,660 | 0:3.660 |
| Total | 7 | 100% | 15,793 | |

Fuente: base de datos del INS.

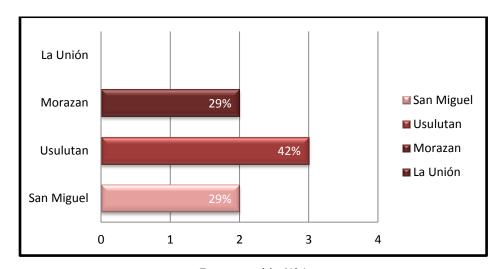
Análisis:

El 42.85% de los niños positivos con Hipotiroidismo Congénito confirmados en la Región Oriental de El Salvador proceden del departamento de Usulután, el 28.57% proceden de San Miguel al igual que Morazán, y no se encontraron casos en La Unión.

Interpretación:

En la Región Oriental de El Salvador, Usulután tiene la mayoría de casos positivos, y en La Unión no se describieron casos confirmados de Hipotiroidismo Congénito durante el período de estudio.

Gráfico Nº 3: Procedencia de los pacientes en estudio.



Fuente: tabla N°4

Tabla N°5: Distribución según zona geográfica

| Zona Geográfica | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------|------------|------------|
| Rural | 6 | 85.71% |
| Urbana | 1 | 14.29% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

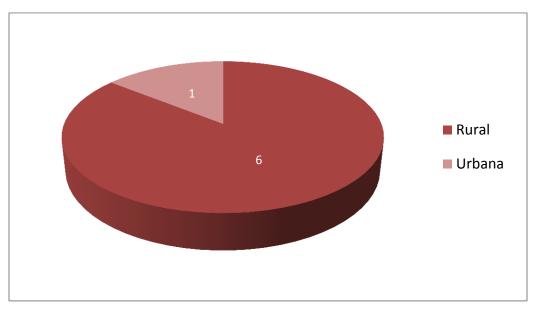
Análisis:

El 85.71% de los pacientes en estudio pertenecen a la zona rural, mientras que el 14.29% pertenece a la zona urbana.

Interpretación:

El mayor número de casos encontrados pertenecen a la zona rural, en su mayoría presentan riesgo socioeconómico por la poca accesibilidad geográfica y las limitaciones económicas.

Gráfico N°4: Distribución según zona geográfica



Fuente: tabla N° 5

Tabla N°6: Rango de edad en que se tomó el Tamizaje Neonatal

| Edad | Frecuencia | Porcentaje |
|------------|------------|------------|
| 3-10 días | 3 | 42.86% |
| 11-20 días | 2 | 28.57% |
| 21-28 días | 2 | 28.57% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: Datos proporcionados por el INS

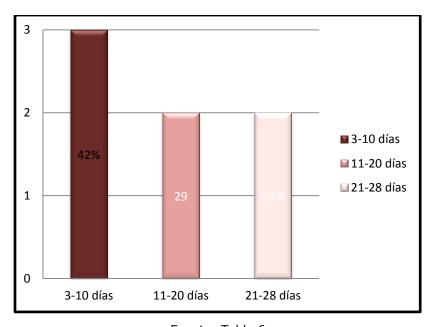
Análisis:

El 42.86% de los niños tamizados con resultado confirmado positivos con Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de Salud fueron tamizados entre 3-10 días de nacido, el 28.57% fueron tamizados entre los 11-20 días de nacido, y el 28.57% fueron tamizados entre los días 21-28.

Interpretación:

Según el Programa Ternura lanzado por el MINSAL el rango de edad para poder tomarle la prueba de tamizaje neonatal está entre el día 3 al día 28 de nacido. En los pacientes encontrados con Hipotiroidismo Congénito, todos fueron tamizados entre ese rango de edad, siendo de 3-10 días el más frecuente.

Gráfico 5: Rango de edad en que se tomó el Tamizaje Neonatal



Fuente: Tabla 6

Tabla N° 7: Edad del diagnóstico.

| Edad | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------|------------|------------|
| 10-20 días | 1 | 14.29% |
| 28 días o mas | 6 | 85.71% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

Análisis:

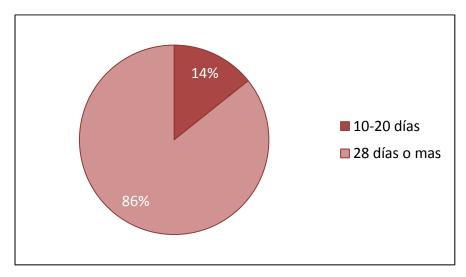
El 14.29% de los niños tamizados con resultado confirmado positivos con Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de Salud fueron diagnosticados entre los días 10- 28 de edad, el 85.71% fueron diagnosticados a partir de los 28 días.

Interpretación:

Del total de pacientes con diagnóstico positivo, el 85.71% fue diagnosticado a partir de los 28 días de edad, rango en el que el paciente puede comenzar a tener secuelas de la enfermedad, solo uno de los niños recibió un diagnóstico temprano a pesar de que tres de los niños fueron tamizados entre la edad de los 3-10 días de edad.

Desde el punto de vista clínico, solamente en un caso se actuó tempranamente para efectuar el diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito. En el resto de casos no ha existido una acción oportuna porque se debe dar el resultado no mayor de una semana.

Gráfico 6: Edad del diagnóstico.



Fuente: Tabla N°7.

Tabla N° 8: Establecimiento de salud de toma de Tamizaje neonatal.

| Establecimiento | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------------------------|------------|------------|
| Unidad Comunitaria de Salud Familiar | 5 | 71.43% |
| Hospital | 2 | 28.57% |
| Equipos comunitarios de salud familiar | 0 | 0.00% |
| Casas de Salud | 0 | 0.00% |
| Total | 7 | 100% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

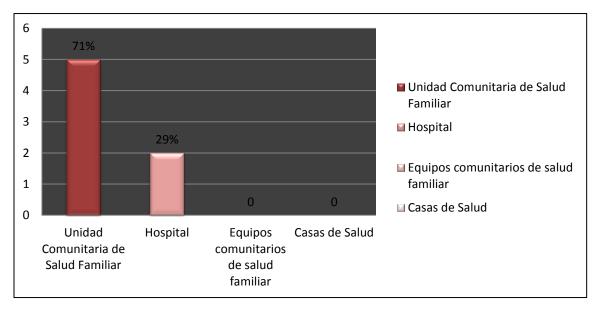
Análisis:

El 71.43% de los niños tamizados con resultado confirmado positivos con Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de Salud fueron tamizados en las Unidades de Salud, ahora llamadas Unidades Comunitarias de Salud Familiar y el 28.57% fueron tamizados en los distintos Hospitales de la Región Oriental.

Interpretación:

Los lugares de toma de muestra establecidos por el programa ternura son las unidades comunitarias de salud incluidos los ECOS y las casas de salud, además de los hospitales 2° y 3° Nivel. En el total de niños tamizados, dos de ellos fueron tamizados en el Hospital de Santa Rosa de Lima y Hospital de Santiago de María, debido a q los pacientes estuvieron ingresados en dichas instituciones por más de tres días, los cinco pacientes restantes fueron tamizados en las Unidades Comunitarias de Salud familiar al momento de la Inscripción .

Gráfico 7: Establecimiento de salud de toma de Tamizaje neonatal.



Fuente: Tabla N° 8

Tabla Nº 9: Síntomas previos al diagnóstico.

| Síntomas | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------|------------|------------|
| Sueño prolongado | 1 | 14.29% |
| Ausencia de llanto | 1 | 14.29% |
| Dificultad en la alimentación | 1 | 14.29% |
| Ninguno | 2 | 28.57% |
| Dos o más alteraciones | 2 | 28.57% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

Análisis:

El 14.29% de los niños tamizados con resultado confirmado positivos con Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de Salud tuvieron sueño prolongado, el 14.29% tuvieron ausencia de llanto, al igual que dificultades en la alimentación. El 28.57% no tuvieron ninguna sintomatología y el 29.57% restante presentaron dos o más alteraciones de las antes mencionadas.

Interpretación:

Los pacientes con Hipotiroidismo Congénito presentan una serie de síntomas que en ciertas ocasiones son vistas como normales y que generalmente no hacen sospechar que el recién nacido pueda tener una enfermedad. En los casos entrevistados las madres comentaron que notaron anormalidades en el sueño, ausencia de llanto: estos síntomas o signos pueden ir acompañados uno de otro o presentarse individualmente. Dos de las madres no percibieron cambios aparentes en el recién nacido.

Gráfico 8: Síntomas previos al diagnóstico.



Fuente: Tabla Nº 9

Tabla N° 10: Pacientes que recibieron tratamiento.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| SI | 6 | 85.71% |
| NO | 1 | 14.29% |
| Total | 7 | 100% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

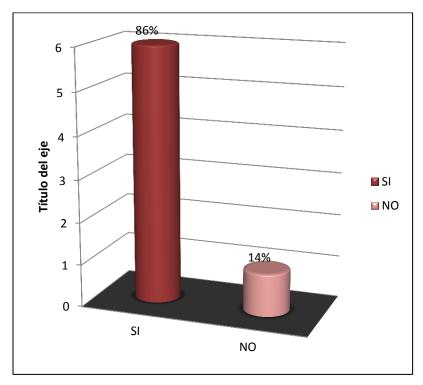
Análisis:

El 85.71% de los pacientes ha recibido tratamiento para la enfermedad. El 14.29% de los pacientes no recibió tratamiento para la enfermedad.

Interpretación:

Seis de los siete pacientes han recibido tratamiento para su enfermedad en el HNNBB. Uno de ellos abandonó el tratamiento por qué padres emigraron al exterior y la familiar encargada de menor mostró negación a la enfermedad.

Gráfico 9: Pacientes que recibieron tratamiento.



Fuente: Tabla Nº 10

Tabla N° 10: Interrupción del tratamiento.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------|------------|------------|
| No corresponde | 1 | |
| SI | 1 | 16.66% |
| NO | 5 | 83.34% |
| Total | 6 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

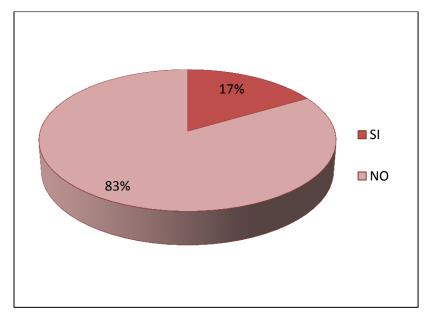
Análisis:

El 83.34% respondió que no ha habido interrupción del tratamiento. El 16.66% respondió que si ha tenido interrupciones en su tratamiento. Un paciente no corresponde, debido a que nunca recibió tratamiento.

Interpretación:

Cinco de los seis pacientes han recibido tratamiento para su enfermedad en el HNNBB y no han tenido ninguna interrupción en el tratamiento de su enfermedad. Uno de los pacientes tuvo interrupción en su tratamiento a partir de los seis meses de edad debido a que ya no tuvo apoyo por parte de la Unidad comunitaria de Salud Familiar a la que pertenecía, además de falta de recursos económicos para viajar al HNNBB, el otro abandonó el tratamiento por qué padres emigraron al exterior y la familiar encargada de menor mostró negación a la enfermedad, por lo tanto nunca recibió tratamiento.

Gráfico 10: Interrupción del tratamiento.



Fuente: Tabla Nº 11

Tabla N° 12: Frecuencia de controles por la enfermedad en el primer año.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| Cada 2 meses | 6 | 85.71% |
| No tuvo controles | 1 | 14.29% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

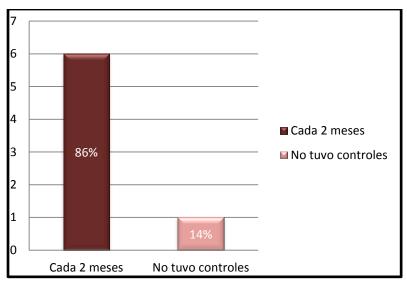
Análisis:

El 85.71% de los niños positivos con Hipotiroidismo Congénito confirmados en la Región Oriental de Salud recibieron controles por la enfermedad cada 2 meses en el primer año de vida, mientras que solo el 14.29% de la población manifestó no haber recibido controles durante el primer año de vida.

Interpretación:

La mayoría de los pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo han recibido el tratamiento establecido en las normativas del Ministerio de Salud, mientras que un paciente con diagnóstico de HC no recibió tratamiento específico debido a que padres emigraron del país.

Gráfico N°11: Frecuencia de controles por la enfermedad en el primer año.



Fuente: Tabla Nº 12

Tabla N° 13: Frecuencia de controles por la enfermedad en el segundo año.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| Cada 3 meses | 5 | 71.4% |
| No tuvo controles | 2 | 28.6% |
| Total | 7 | 100.0% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

Análisis:

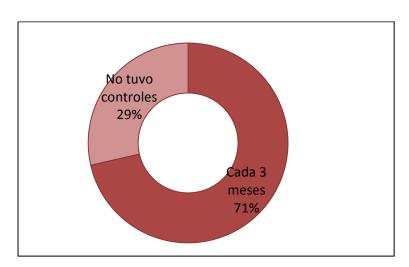
Durante el segundo año de la enfermedad, el 71.4% de los niños confirmados con Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de Salud recibieron controles cada 3 meses en el primer año de vida, mientras que el

28.6% de la población manifestó no haber recibido controles durante el segundo año de vida.

Interpretación:

La mayoría de los pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo han recibido el tratamiento establecido en las normativas del Ministerio de Salud. Uno abandonó tratamiento a los 6 meses, y la otra paciente abandonó el tratamiento porque padres emigraron al exterior y la familiar encargada de menor mostró negación a la enfermedad.

Gráfico N°12: Frecuencia de controles por la enfermedad en el segundo año.



Fuente: Tabla Nº 13

Tabla N° 14: Frecuencia de controles por la enfermedad en el tercer año.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| No corresponde | 1 | |
| Cada 6 meses | 4 | 66.68% |
| No tuvo controles | 2 | 33.32% |
| Total | 6 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

Análisis:

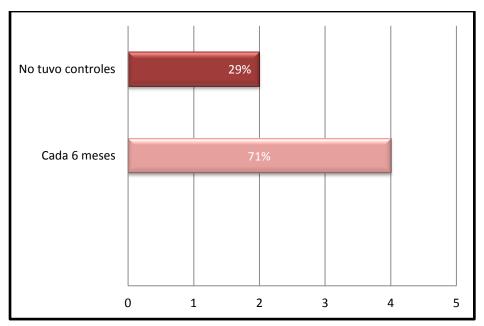
El 66.68% de la población tubo controles cada 6 meses, el 33.32% no tuvo controles. Un paciente no corresponde.

Interpretación:

La mayoría de los pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo han recibido el tratamiento establecido en las normativas del Ministerio de Salud, uno de los pacientes no cumple criterios para que sea incluido en la pregunta.

De los 2 que no tuvieron controles, uno abandonó el tratamiento por qué padres emigraron al exterior y la familiar encargada de menor mostró negación a la enfermedad, el otro se retiró a los 6 meses por dificultades en el transporte.

Gráfico N° 13: Frecuencia de controles por la enfermedad en el tercer año.



Fuente: Tabla Nº 14

Tabla N° 15: Visita dirigida por el Ministerio de Salud para verificación y seguimiento de casos.

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| SI | 4 | 57.14% |
| NO | 3 | 42.86% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

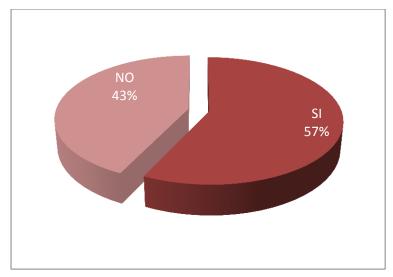
Análisis:

El 57.14% respondió que han recibido visitas de parte del Ministerio de Salud para verificar el seguimiento en el Hospital de Niños Benjamín Bloom, y el 42.86% manifiestan que no son visitados. Entre ellos se encuentran un paciente que no recibió tratamiento y otro que descontinuó tratamiento.

Interpretación:

Los niños son visitados esporádicamente por el personal de salud encargado para garantizar el tratamiento, por lo tanto los niños no visitados no han cumplido el estándar requerido por las normativas del Ministerio de Salud.

Gráfico N°14: Visita dirigida por el Ministerio de Salud para verificación y seguimiento de casos.



Fuente: Tabla N° 15

Tabla Nº 16: Pacientes en control con Endocrinólogo Pediatra

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| SI | 5 | 71.4% |
| NO | 2 | 28.6% |
| Total | 7 | 100.0% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

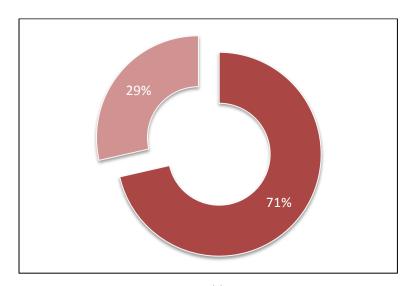
Análisis:

El 71,4 % de pacientes que fueron diagnosticados con hipotiroidismo congénito se encuentran en control con endocrinólogo pediatra, mientas el 28,6% no lo están.

Interpretación:

Del total de casos positivos para Hipotiroidismo Congénito a nivel regional, registrados en el Instituto Nacional de Salud (INS) solamente 5 si se encuentran en control por endocrinólogo pediatra. Un paciente no recibió tratamiento y otro abandonó por otras causas (económicas o sociales).

Gráfico Nº 15: Pacientes en control con Endocrinólogo Pediatra



Fuente: Tabla Nº 16

Tabla Nº 17: Medicamento que está recibiendo por el especialista

| Respuesta | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| Levotiroxina 100 mcg | 5 | 100% |
| Total | 5 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

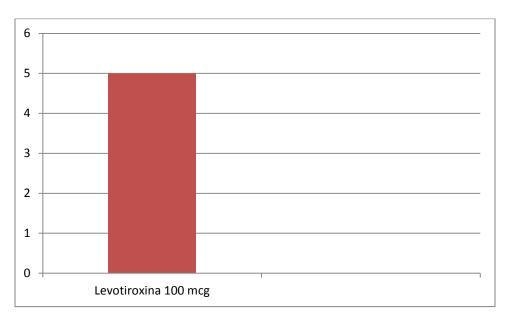
Análisis:

El 100% de los pacientes ha sido manejado con Levotiroxina Tab. (100mcg)

Interpretación:

Se encontró que 5 pacientes están con tratamiento farmacológico establecido de acuerdo al peso.

Gráfico Nº 16: Medicamento que está recibiendo por el especialista



Fuente: Tabla Nº 17

Tabla No 18: Pacientes que presentan afección psicomotora (Evaluados a través de la escala simplificada del desarrollo AIEPI)

| Opinión | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|------------|------------|
| SI | 1 | 14.29% |
| NO | 6 | 85.71% |
| Total | 7 | 100.00% |

Fuente: guía de entrevista dirigida a la población en estudio

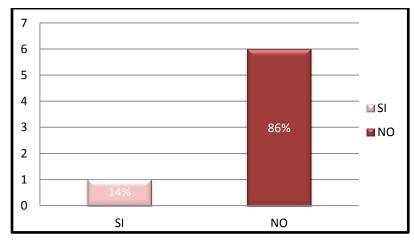
Análisis:

El 14. 29% si tiene alteración psicomotora, mientras que el 85.71% no lo tiene.

Interpretación:

De los 7 niños (as) estudiados 6 no tienen afectación psicomotora la cual se detectó a través de una evaluación por medio de la escala simplificada del desarrollo, pero 1 si lo tiene, tiene trastornos cognitivos, aprendizaje y lenguaje; debido a que este paciente suspendió el tratamiento a los 6 meses.

Gráfico N° 16: Pacientes que presentan afección psicomotora (Evaluados a través de la escala simplificada del desarrollo AIEPI)



Fuente: Tabla Nº 17

5.2 Prueba de Hipótesis

Hipótesis 1

Hi1: La prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectada por medio del

Tamizaje Neonatal en los niños y niñas de la Región Oriental de El Salvador

no es de 1:2,000.

Ho1: La prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectada por medio del

Tamizaje Neonatal en los niños y niñas de la Región Oriental de El Salvador

es de 1:2,000.

Análisis:

Total de pacientes tamizados: 15,793.

Pacientes positivos confirmados con Hipotiroidismo Congénito: 7.

PREVALENCIA: Total de pacientes con resultado positivo

Total de pacientes tamizados

Sustituyendo:

Prevalencia = 7 / 15,793, que resulta:

2,256

Por departamentos:

San Miguel: 1/2749

Usulután 1/1317

Morazán: 1/1341

La Unión: 0/3660

61

Interpretación:

Se acepta la hipótesis 1, ya que la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de El Salvador no es de 1:2,000, sino de 1:2,256, variando con las estadísticas establecidas por el Tratado de Pediatría de Nelson que para la raza hispana es considerado 1:2,000.

Hipótesis 2:

Hi2: El seguimiento que se ha dado a los casos positivos por parte del Ministerio de Salud ha sido el adecuado.

Ho2: El seguimiento que se ha dado a los casos positivos por parte del Ministerio de Salud no ha sido el adecuado

Análisis:

- Los niños fueron avisados en el tiempo establecido por las guías clínicas para Tamizaje Neonatal.
- El tratamiento ha sido adecuado según las guías clínicas de Tamizaje neonatal, se han brindado controles subsecuentes en el tiempo requerido, toma de exámenes de laboratorio y gabinete; y el tratamiento farmacológico específico para la enfermedad.
- Los padres tienen conocimiento de la importancia de los controles y el cuidado de los niños en estudio y colaboran llevando a los niños a control.

Interpretación:

El seguimiento que el Ministerio de Salud a brindado a los niños con Hipotiroidismo Congénito está dentro de los lineamientos establecidos en la guía para Tamizaje Neonatal, por lo tanto la hipótesis 2 se acepta en esta investigación.

6. DISCUSIÓN

Se indagó la prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 a 28 días según el Ministerio de Salud en el período comprendido de abril de 2008 a diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador, dando como resultado 1:2256; y se describió el seguimiento de los casos positivos en estudio por parte del Ministerio de Salud de El Salvador en el periodo de investigación, el cual fue el adecuado según lo establecido en la guía técnica de Tamizaje Neonatal.

Se aplicó una entrevista dirigida a los responsables de 7 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, en donde 4 fueron de sexo masculino y 3 femenino, teniendo en cuenta que prevalece el sexo masculino, no así como lo plantea el tratado de Pediatría Nelson en el cual es el femenino. Actualmente los niños en estudio el 85.71% se encuentran entre los 3-4 años de edad. El 42.85% de los niños proceden del departamento de Usulután, el 28.57% proceden de San Miguel al igual que Morazán, pero sin datos positivos en la Unión. De acuerdo al análisis de resultados el 85.71 % de pacientes son de área rural, de zonas geográficas variables.

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES.

El 42.86% de los niños tamizados con resultado positivos de Hipotiroidismo Congénito fueron tamizados entre 3-10 días de nacidos, el 28.57% entre los 11-20 días, y el 28.57% entre los días 21-28.

El 14.29% de los niños fue diagnosticado entre los días 10- 28 de edad y el 85.71% a partir de los 28 días. El 71.43% de los niños en estudio fueron tamizados en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar y el 28.57% en

distintos Hospitales de la Región Oriental, en estos casos ellos fueron ingresados y ahí tomaron la muestra.

El 14.29% de los pacientes en estudio tuvieron sueño prolongado, el 14.29% tuvieron ausencia de llanto, al igual que dificultades en la alimentación, el 28.57% no tuvieron ninguna sintomatología y el 29.57% restante presentaron dos o más alteraciones de las antes mencionadas, cabe resaltar el 28% de pacientes que no presentaron ninguna sintomatología a pesar del diagnóstico.

El 85.71% de los pacientes ha recibido tratamiento para la enfermedad y el 14.29% de los pacientes no recibió tratamiento, se evidencia que el paciente que no ha recibido tratamiento es el que presenta actualmente afección psicomotora.

El 71.43% respondió que no ha habido interrupción del tratamiento y el 14.29% respondió que sí ha tenido interrupciones, los que sí han tenido interrupciones han sido por diversas causas, principalmente económica. El 85.71% de los niños recibieron controles por la enfermedad cada 2 meses en el primer año de vida, mientras que solo el 14.29% de la población manifestó no haber recibido controles. Durante el segundo año de la enfermedad, el 71.4% de los niños recibieron controles cada 3 meses a partir del en el primer año de vida, mientras que el 28.6% de los niños no recibieron controles durante el segundo año de vida. El 57.14% de los entrevistados tubo controles cada 6 meses, el 28.57% no tuvo controles. estos datos son de considerar porque según las Guías de Actuación de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE) y de la Sociedad Americana de Endocrinología Pediátrica (Lawson Wilkins) el seguimiento médico es la clave para el retraso de secuelas de Hipotiroidismo Congénito a nivel mundial.

El 57.14% de los responsables entrevistados respondió que han recibido visitas de parte del Ministerio de Salud para verificar el seguimiento en el Hospital de Niños Benjamín Bloom, y el 42.86% manifiestan que no son visitado, lo que contrariamente se establece en la Guía Técnica de tamizaje neonatal para Hipotiroidismo Congénito la cual establece un compromiso de parte de las autoridades locales de salud para su seguimiento, datos.

Se Determino que el 71,4 % de pacientes que fueron diagnosticados con hipotiroidismo congénito se encuentran en control con endocrinólogo pediatra, mientas el 28,6% no lo están.

El 71,43% ha sido manejado con Levotiroxina Tab. (100mcg) y 28.57% no tiene tratamiento de ningún tipo, la dosis administrada se calcula en base al peso en los recién nacidos, la dosis de inicio es de 10- 15ug /kg, y se aumenta gradualmente en base a edad y peso, esto según los estándares y guías internacionales de hipotiroidismo congénito.

El 29% presenta alteración psicomotora, mientras que el 85.71% no, el paciente que tiene anormalidades psicomotoras no ha recibido ningún tipo de tratamiento.

7. CONCLUSIONES

A los resultados obtenidos de la investigación sobre la Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en el período de abril 2008 a diciembre de 2010 y verificación del seguimiento de los casos positivos en estudio se concluye:

- ➤ La Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito en la Región Oriental de El Salvador es de 1:2,256; no coincidiendo con estadísticas mundiales en donde la prevalencia es de 1:2000 en hispanos.
- ➤ Todos los niños en estudio (100%) fueron Tamizados en el rango de edad establecido en la guía técnica de Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito.
- ➤ El 85.71% de los casos positivos pertenecen a la zona rural, y el 14.29% a la zona urbana
- > El departamento con mayor prevalencia es Usulután (1:1,317).
- ➤ El mayor número de casos encontrados son del sexo masculino (57.15%).
- ➤ El 85.71% de casos diagnosticados con la enfermedad han recibido tratamiento por parte del Ministerio de Salud con Endocrinólogo Pediatra (Dra. Graciela Sara Giachino Regazzoni), actualmente solo el 71.4% continua recibiéndolos.
- Los controles brindados por parte del Ministerio de Salud (Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom) han sido de acuerdo a lo establecido en la guía técnica de Tamizaje Neonatal para

Hipotiroidismo Congénito debido a que se dan controles subsecuentes según edad, se toman exámenes de laboratorio y gabinete; y se da tratamiento farmacológico específico para la enfermedad.

- Dentro de las anormalidades en la investigación se encontró que los establecimientos del Ministerio de Salud no cuentan con un adecuado registro retrospectivo de los niños diagnosticados con Hipotiroidismo Congénito, lo que limitó en cierto punto el estudio.
- ➤ El factor económico afecta a los encargados de los niños diagnosticados con Hipotiroidismo Congénito al incumplimiento de las citas y los controles en el Hospital de Niños Benjamín Bloom, debido a que para la mayoría de pacientes tienen riesgo social por el lugar de procedencia.
- ➤ La falta de recursos y de material limita al Ministerio de Salud para tomar Tamizaje al 100% de los Recién Nacidos: como se observó en el estudio un gran número de niños no tuvieron un Tamizaje Neonatal, y las complicaciones a largo plazo para los niños con la enfermedad no diagnosticados y sin tratamiento son desfavorables.

8. RECOMENDACIONES

MINISTERIO DE SALUD

Al ser el Hipotiroidismo congénito una enfermedad presente en El Salvador, se le recomienda al MINSAL continuar con el programa de detección temprana de Hipotiroidismo Congénito y destinar fondos para que no existan interrupciones en la toma de tamizaje neonatal.

Se les recomienda la ampliación del programa de tamizaje neonatal para la detección de otras enfermedades como fenilcetonuria, galactosemia, enfermedad de jarabe de arce, hiperplasia suprarrenal congénita, etcétera, que con una detección temprana se pueden evitar complicaciones a largo plazo, y si se pudiera contar con NEO SCREENNIG, ya que este detecta más de 70 enfermedades hereditarias.

Considerar la capacitación a pediatras generales, que puedan realizar los seguimientos a los casos positivos, tomando en cuenta que la mayoría son de la zona rural, escasos recursos económicos y difícil accesibilidad de traslado hacia el HNBB para sus respectivos controles.

REGION ORIENTAL DE SALUD

Tener un mejor control de los pacientes tamizados y de los casos positivos en la Región Oriental. Dar apoyo en coordinación con las unidades de salud a los pacientes con resultados positivos para mejorar la asistencia a los controles al HNNBB. Se le entregará copia de esta investigación al Dr. Roberto Cruz y a la Sociedad de Endocrinología de El Salvador, con la finalidad de promover políticas de salud en beneficio de los niños afectados con esta enfermedad.

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM

Toma de muestra y entrega de resultados el mismo día de la cita ya establecida, debido a que la mayoría de pacientes viven en las áreas rurales, por lo que su traslado hasta el HNNBB se hace difícil por la falta de recursos económicos y por la dificultad de traslado.

UNIDADES DE SALUD COMUNITARIA DE SALUD FAMILIAR, EQUIPOS COMUNITARIOS DE SALUD FAMILIAR y HOSPITALES NACIONALES

Continuar con la toma de Tamizaje Neonatal a todos los niños de 3 -28 días de nacidos. Se les recomienda llevar un control de todos los niños tamizados y en caso de tener pacientes con resultados positivos tener archivada la información esencial y fidedigna de dichos pacientes así como también verificar que estos pacientes estén asistiendo a sus controles en el HNNBB. Si estos pacientes no tienen los medios económicos para su traslado, se les recomienda contactar con el SIBASI respectivo o con la Región Oriental de Salud para el traslado de dicho paciente con el fin de cumplir con la asistencia a los controles.

PADRES DE FAMILIA

Se les sugiere continuar llevando a sus hijos a los controles establecidos, ya que su desarrollo tanto físico como mental, depende de una buena administración del tratamiento. Y concientización sobre la importancia de los seguimientos de estos niños, con el fin de evitar deterioro de las funciones cognitivas e intelectuales a largo plazo.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. **NELSON, Tratado de Pediatría,** ELSEVIER España, SL, 2955 pag.18^a Edición, Cap. 569 Pág. 2336.
- 2. **Charles Brook, Peter Clayton, Rosalind Brown.** Brooks Clinical Pedriatric Endocrinology, Wiley-Blackwell, 638 pag. 6ta Edition, Pág. 250.
- 3. **Richar Polin, Johm Lorenz,** Neonatology Pocket Clinician, Cambrige University Press, 601 pag. 5ta Edition, Pág. 184.
- 4. **Taeusch Ballard, Avary,** Tratado de Neonatología de Avery, 1286 pag, 7ma Edición, pag 1224.
- 5. **CRUZ GONZALES,** *Jorge;* Secretaria Nacional de la Familia "Programa Ternura", El Salvador, 2008,38 pág. 1° Edición.
- 6. " **Hipotiroidismo congénito".** [En línea]. Disponible en http://archive.laprensa.com.sv/20080729/planbella/1106832.asp
- 7. **"Tamizaje del recién nacido"** [En línea]. Disponible en http://www.laprensagrafica.com/mujer/salud/65301-tamizaje-del-recien-nacido.html
- 8. "Hipotiroidismo congnénico, una responsabilidad de todos". [En línea]. Disponible en http://www.scp.com.co/precop/precop-files/modulo-7-vin-2/19-27%20Hipotiroidismo.pdf
- 9. **Félix Acosta,** *Juan bautista* **y Hurtado,** *Esther Melchor*. Hipotiroidismo congénito: Resultado del Programa de Prevalencia en la Clínica Hospital Mochos, segundo nivel de atención medica del ISSSTE.

Revista de especialidades Médico-Quirúrgicas, mayo-agosto, vol. 8, número 002 instituto de seguridad y servicios sociales para los trabajadores del Estado México, México. pp 16-20.

- 10. **OCEANO** Diccionario ilustrado de la lengua española, Barcelona; España.
- 11. **OCEANO** Diccionario de sinónimos y antónimos, Barcelona, España.
- 12. **Aronson R; ehrlich RM; Bailey JD; Rovet JF**: Growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. J Pediatr, 1990; 116:1, 33-7
- 13. **Frost GJ**. Aspects of congenital hythyroidism. Child Care Health Dev, 1986, 369-375.
- 14. **Mayayo E, Santisteban P, Vicens Calvet E.** Patología tiroidea fetal y neonatal. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F, eds. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Barcelona: Doyma; 2000. p. 647-700

ANEXOS

ANEXO Nº1: GLOSARIO

Agenesia: es la anomalía de todo o parte de un órgano al desarrollarse durante el crecimiento embrionario.

Anticuerpos: son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus o parásitos.

Apnea: es el cese completo de la señal respiratoria al menos 10 segundos de duración.

Bromocriptina: es un derivado de la ergolina clasificado dentro de los agonistas D2 dopaminérgicos que se usa para el tratamiento de trastornos hipofisarios y la Enfermedad de Parkinson.

Cardiomegalia: es el término que define un agrandamiento anormal del corazón o hipertrofia cardíaca.

Carotinemia: es un estado benigno causado por la ingestión de grandes cantidades de alimento que contiene caroteno. El caroteno es un precursor de la vitamina A, estando presente en diversos alimentos.

Coeficiente intelectual: Inteligencia medida por medio de un test.

Cribado neonatal: es un proceso de filtrado y separación de los neonatos en dos grupos, uno con alto riesgo de desarrollar la enfermedad y otro con bajo o sin riesgo y en ningún momento se considera a la pesquisa neonatal diagnostica.

Disgenesias: desarrollo defectuoso.

Dishormonogénesis tiroidea: es un tipo de hipotiroidismo primario congénito, un déficit permanente de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento, consecuencia de errores congénitos en la síntesis de hormona tiroidea.

Ectopia: es un desplazamiento o mala ubicación de un órgano del cuerpo.

Enfermedad de Graves: es un trastorno autoinmunitario que lleva a hiperactividad de la glándula tiroides.

Epífisis: cada uno de los extremos de un hueso largo.

Eutiroideo: cuando los niveles de hormonas tiroideas circulantes se encuentran dentro de valores fisiológicos normales, y por lo tanto el funcionamiento de la glándula tiroides también es normal

Gammagrafía: la gammagrafía es una prueba diagnóstica que se basa en la imagen que producen las radiaciones generadas tras la inyección o inhalación en el organismo de sustancias que están marcados por un isótopo radiactivo.

Hiperreflexia: es una reacción del sistema nervioso autónomo (involuntario) a la estimulación excesiva.

Hipoplasia: es el nombre que recibe el desarrollo incompleto o detenido de un órgano o parte de este.

Hipotiroidismo congénito: se define como el hipotiroidismo presente in útero y que persiste posteriormente en la vida extrauterina.

Hipotiroidismo: situación metabólica que resulta de la disminución de la cantidad o de la actividad biológica de las hormonas tiroideas.

Hipotiroxinemia: disminución de la concentración de tiroxina en sangre. La causa más frecuente es el hipotiroidismo.

Hipotónicos: con tono muscular bajo

Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH): es la hormona encargada de estimular a la glándula tiroidea en la producción de T3 y T4. Se produce en la porción anterior de la hipófisis.

Letargia: estado patológico de sueño profundo y prolongado.

Mixedema: es una alteración de los tejidos que se caracteriza por presentar un edema, producido por infiltración de sustancia mucosa en la piel, y a veces en los órganos internos, a consecuencia de un mal funcionamiento de la glándula tiroides.

Morfogénesis: es el proceso biológico que lleva a que un organismo desarrolle su forma.

PAX-8 (Gen paired box 8): es una proteína que en los humanos está codificada por el PAX8 gen.

Peroxidasa tiroidea: es una enzima producida por la glándula tiroides.

Prueba de ELISA: examen de laboratorio realizado con la metodología de inmunoabsorbencia ligada a enzimas.

Quistes del conducto tirogloso: es un quiste fibroso que se forma de manera persistente en el conducto tirogloso, usualmente el medio del cuello.

Retardo mental: es una incapacidad caracterizada por una significante limitación en las funciones intelectuales y en las conductas de adaptación, manifestada en los aspectos conceptuales, sociales y habilidades prácticas adaptativas.

Síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne: una forma bastante rara de atrofia muscular progresiva que afecta las células motoras de los troncos espinales anteriores con las correspondientes disfunciones sobre todo de los músculos escapulares y peroneales. Inicialmente se observa una caída bilateral de los pies y pies equinovaros; en una segunda fase se afectan los hombros y aparece un implicación bulbar. Pueden estar asociadas malformaciones cardíacas. Las autopsias muestran atrofia muscular y afectaciones de núcleos caudales del cráneo. La etiología es desconocida.

Soplos cardíacos: son ruidos patológicos que se perciben a la auscultación con el uso del estetoscopio y se originan por aumento de flujo a través de una válvula cardiaca normal, por alteraciones de dichas válvulas, por ciertas anomalías intracardiacas o extra cardiacas.

Tamizaje: todo aquel programa que pretende detectar una enfermedad o defecto desconocido por el paciente, mediante un análisis, examen o procedimiento que pueda ser aplicado rápidamente. Clasifica a los individuos en probablemente enfermos y probablemente sanos, no pretende hacer diagnóstico.

Taquicardia: es el incremento de la frecuencia cardiaca.

Tarjeta de Guthrie: es el papel especial que se utiliza para la recolección de la muestra sanguínea, para luego ser procesada en el laboratorio.

Tiroiditis de Hasimoto: es una enfermedad de carácter autoinmune (por autoanticuerpos antitiroideos), causando una inflamación de la glándula tiroides. Es una causa frecuente de hipotiroidismo subclínico primario, por tiroiditis con bocio o con hipotiroidismo franco.

Tiroxina (T4): hormona producida en la glándula tiroides y precursora de T3.

Triyodotironina (T3): es la hormona tiroidea biológicamente activa.

TTF – 2 (Transcription termination factor, RNA polymerase II): Este gen codifica un miembro de la familia SWI2/SNF2 de proteínas, que desempeñan un papel crítico en la alteración de las interacciones proteína-ADN.

TTF-1(Thyroid Transcription Factor): Factor de Transcripción tiroideo.

ANEXO N°2:

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DOCTORADO EN MEDICINA



Guía de entrevista dirigida a los padres o responsables del niño/a con Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 – 28 días de nacidos.

| Objetivo: |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| • Indagar el seguimiento de los casos positivos confirmados en estudio. |
| Fecha: |
| Sexo: F M M |
| Edad: |
| Dirección: |
| Número de Exp. Del HNNBB: |
| |
| 1. ¿Qué edad tenía su hijo (a) cuando le tomaron prueba de tamizaje neonatal? |
| a. 3 – 10 días. \square |
| b. 11 – 20 días. 🔲 |
| c. 21 – 28 días. \square |
| |
| 2. ¿Qué edad tenía su hijo (a) cuando le diagnosticaron la enfermedad? |
| a. 10 – 20 días. 🔲 |
| b. 21 – 27 días. □ |
| c. 28 días o más 🔲 |
| |
| 3. ¿En qué establecimiento de salud le tomaron la prueba de tamizaje neonatal? |
| a. Casa de Salud |

| | b. | Unidad Comunitaria de Salud Familiar | |
|----|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| | C. | Equipo Comunitario de Salud Familiar Especializado | |
| | d. | Hospital | |
| 1 | : Pocu | erda usted alguna alteración en el comportamiento de s | su bijo (a) antos do |
| 4. | _ | | su riijo (a) arites de |
| | • | diagnosticaran la enfermedad? | |
| | | Sueño prolongado | |
| | | Ictericia neonatal | |
| | | Ausencia de llanto | |
| | | Dificultad en la alimentación | |
| | e. | Ninguno | |
| 5. | ¿Su hij SÌ ☐ | o recibió tratamiento para la enfermedad? | |
| 6. | Si la re | spuesta anterior es NO, ¿por qué? | |
| 7. | ¿Ha ha | espuesta al numeral 5 es sí conteste, abido interrupción en la administración del medicame amiento? NO NO | ento desde el inicio |
| 8. | Si la re | spuesta anterior es SI , Explicar. | |
| | | | _ |
| 9 | ; Cada | cuanto llevó a su hijo (a) a controles por su enfermedad | d en el 1er año? |
| ٥. | _ | Cada 2 meses | 3 3.1 31 131 4110: |

| | b. | Cada 4 meses | |
|--------|--------|-----------------------|-----------------------------------------------------------|
| | C. | Cada 6 meses | |
| | d. | Cada año | |
| | e. | No tuvo controles | |
| | | | |
| 10.¿C | ada | a cuanto llevó a su l | hijo (a) a controles por su enfermedad en el 2do año? |
| | a. | Cada 3 meses | |
| | b. | Cada 4 meses | |
| | c. | Cada 6 meses | |
| | d. | Cada año | |
| | e. | No tuvo controles | |
| | | | |
| 11.Co | nte | star si corresponde | e, ¿Cada cuanto llevó a su hijo (a) a controles por su |
| en | fern | nedad cuando cum | plió tres años? |
| | a. | Cada 3 meses | |
| | b. | Cada 4 meses | |
| | C. | Cada 6 meses | |
| | d. | Cada año | |
| | e. | No tuvo controles | |
| | | | |
| ۷خ.12 | 'isita | aron a su hijo (a) pe | ersonal del Ministerio de Salud para verificar que estaba |
| rec | cibie | endo el manejo ade | cuado por el HNNBB? |
| SÌ | | □ NO □ | |
| | | | |
| 13. Al | mo | mento, ¿Está en co | ontrol con Endocrinólogo Pediatra? |
| SÌ | | □ NO □ | |
| | | | |
| 14. Si | la r | espuesta a la preg | unta anterior es NO, Explicar |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

| especialist | • | , ¿Que medicame | anios esta recibie | erido por ei |
|-------------|------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| 16.Al momen | to. ¿su hiio pre | esenta algún pro | oblema en su de | esarrollo psicomotor? |
| | , , , | cala simplificada o | | • |
| sì 🗆 | NO \square | | | |

Escala simplificada de desarrollo de niñas y niños menores de cinco años





| Save | the Children | | | | | | | 3 | | | |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|--|--|--|
| Nombre | | | | Fecha de naci | miento (| *************************************** | | | | | |
| No. de expediente | | | | Nombre del e | establecimiento (| | | $\overline{}$ | | | |
| Fecha de la Evaluación y Edad de la Niña y el Niño | Rango de edad | | Sí 🗆 | 'SÍ E | | SI D | Clasificar | | | | |
| | Reflejos Menor de 8 días | Presencia de reflejo de moi | D NO - | Presencia de reflejo cocleopalpebral. | Presencia busqueda | a de reflejo de | Riesgo Adecuado | | | | |
| Fecha y edad | Areas del Desarrollo | Motricidad gruesa | Motricidad fina | Socioafectiva | Lenguaje | Cognición | Clasific | car | | | |
| | De 8 días a menor de 1 mes | Trata de dominar la cabeza. | Tiene reflejos innatos de busqueda y succión. | Mira la cara cuando alguien está de 20 a 30cm. | Llora para expresar lo que siente (hambre, frio, dolor o que se haya mojado). | Fija su mirada en un objeto durante 2 ó 3 segundos. | Riesgo Adecuado | | | | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Tómelo de las manos y levántelo con cuidado. | Que la madre roce el pezón en la mejilla, para que busque el pecho. | Cârguele, háblele y acariciele la cara. | Tranquilícele cuando llore, trate de identificar el motivo del llanto y atiéndale. | Cuelgue objetos que llamen su atencion, por su forma, sonido y color. | | | | | |
| | De 1 mes a menor de 2 meses | Levanta la cabeza por encima del tronco, estando boca abajo. | Aprieta un objeto y lo suelta. | Gesticula con el rostro. | Emite sonidos ante el estimulo (por ejemplo: ahh, eeh, ggg y otros). | Busca de dónde vienen los sonidos. | Riesgo Adecuado | | | | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Acuéstele boca abajo y pásele su dedo sobre la espalda. | Póngale sus dedos índices en las palmas de las manos de la o del bebé. | Platíquele y hágale gestos expresivos. | Háblele cara a cara pronunciando diferentes sonidos para que los repita. | Suénele un objeto frente al rostro (a una distancia de 20 a 30 cms.) y muévaselo de un lado a otro. | | | | | |
| ~ ~ ~ ~ | De 2 meses a menor de 4 meses | Cuando está boca abajo se levanta apoyándose en los antebrazos unos segundos. | Rasca la palma de la mano o los objetos que toca. | Sonrie cuando se le acaricia, se le habla o en situaciones de agrado. | Emite sonidos guturales como por ejemplo: | Mira objetos que tiene en la mano. | Riesgo Adecuado | | | | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Acuéstele boca abajo varias veces al día. | Colóquele la palma de su mano haciéndole presión en sus dedos. | Háblele y cántele canciones de cuna. | Repítale los sonidos que hace la o el bebé. | Colóquele objetos pequeños en la mano para que pueda verlos. | | | | | |
| | De 4 meses a menor de 6 meses | Trata de voltearse, estando acostado o cargado. | Toma objetos grandes con toda la mano. | Reconoce a su madre o persona que le cuida. | Balbucea. | Sigue con la mirada objetos que se mueven. | Riesgo Adecuado | | | | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Colóquele boca abajo estimulándole para que se voltee. | Enséñele un juguete y motive a que lo tome. | Preguntele donde está mamá o alguien de la familia para que lo señale o diga el nombre. | Háblele y cántele. | Muéstrele objetos llamativos. | | | | | |
| | De 6 meses a menor de 8 meses. | Se sienta y se mantiene sin apoyo de objetos usando o no sus brazos para estabilizarse. | Estira los brazos para alcanzar un objeto de manera intencional. | Mira a otro u otra bebé y trata de tocarle. | Imita expresiones mímicas como "adiós", "dame". | Busca con la vista cosas que se le han caido Sí NO | Riesgo Adecuado | | | | |
| | Actividades para estimular el Desarrollo | Ayúdele a sentarse unos segundos en un lugar seguro. | Dele juguetes u objetos al frente para que pueda explorarlos. | Acérquele a otras niñas y niños. | Hágale saber que entiende el significado de sus gestos y digaselo con palabras. | Colóquele juguetes para que los vea y los recupere. | | | | | |

| Fecha y edad | Rango de edad | Motricidad gruesa | Motricidad fina | Socioafectiva | Lenguaje | Cognición | Clasifi | icar |
|--------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------|
| | De 8 meses a menor de 10 meses | Gatea. | Pasa un objeto de una mano a otra. | Demuestra su afecto apoyando su carita contra la de su mamá. | Entrega un objeto cuando se le dice "dame" o reacciona cuando se le dice "no". | Busca objetos escondidos. | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Póngale en el suelo para que gatee. | Ofrézcale juguetes u otros ob- jetos para que juegue pasán- dolos de una mano a otra. | Háblele siempre con respeto y cariño, abrácele. | Entréguele objetos y luego pidaselos. | Juégue a las escondidas, escóndale cosas debajo de un pañal. | | |
| | De 10 meses a menor de 1 año | Camina con ayuda. | Mete y saca varios objetos de un recipiente (vaso, huacal). | Reconoce a los miembros de la familia y los señala cuando se les nombra. | Dice palabras cortas: agua, mamá, papá o dame. | Agarra un objeto con una mano, sin soltar el que tiene en la otra. | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Tómele de la mano y ayúdele a dar pasos. | Colóquele objetos en una caja o taza y estimúlele para que imite estos movimientos | Pregúntele donde está mamá o alguien de la familia para que le señale o diga el nombre. | Platíquele y pídale que repita palabras. | Entréguele un objeto en cada mano y muéstrele otro aunque se le caiga uno de las manos. | | |
| v | De 1 año a menor de 1 año 6 meses | Camina sin apoyo. | Agarra objetos con el dedo indice y el pulgar o dedo medio y pulgar. | Come sola o solo y derrama parte del contenido. | Dice entre 2 y 3 palabras aparte de mamá y papá. | Señala una figura cuando se le dice el nombre (por ejemplo: muñeco, árbol y otros). | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Invítele a caminar en espacios seguros. | Ofrézcale objetos para que pueda tomarlos utilizando los dedos pulgar e índice. | Permitale que coma sin ayuda aunque se derramen los alimentos. | Háblele, muéstrele las cosas y dígale el nombre correcto de estas. | Ayúdele a identificar objetos nuevos. | | |
| | De 1 año 6 meses a menor de 2 años | Se baja de un asiento. | Construye una torre de 2 a 3 objetos | Hala a una persona conocida para mostrarle alguna acción u objeto | Dice frases cortas usando de 2 a 3 palabras (como por ejemplo: gato fue, mami esta casa, etc. | Se señala a sí misma cuando se le pregunta: ¿dónde está (su nombre) | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Déjele sentarse sola o solo en una silla, supervisele. | Enséñele a jugar con objetos, colocándolos uno sobre otro. | Pídale que le lleve a enseñarle personas, lugares o cosas. | Vean libros, periódicos y revistas y converse sobre los dibujos. | Háblele y llámele por su nombre. | | |
| | De 2 años a menor de 3 años | Salta con los dos pies al mismo tiempo. | Hojea libros, revistas o periódicos. | Muestra su independencia queriendo hacer cosas por sí solo (por ejemplo: peinarse). | Responde a preguntas: ¿dónde está? ¿quién es? | Sabe al menos seis partes grandes del cuerpo (por ejempio: cabeza, manos, pies, piernas). | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Motivele a saltar en dos pies. | Dele libros, revistas y enséñele a pasar de forma correcta las hojas. | Déjele que haga cosas por sí mismo, por ejemplo: peinarse, lavarse las manos. | Motívele a contar sus experiencias y hágale preguntas. | Pídale que nombre y señale las partes del cuerpo y enséñele nuevas. | | |
| - | De 3 años a menor de 4 años | Salta en un pie y se man- tiene por 5 segundos. Sí □ N0 □ | Copia una cruz después de ver un modelo. | Controla esfinteres. | Habla con oraciones utilizando de 5 a 7 palabras. | Conoce no- ciones espa- ciales como arriba, abajo, adelante, atrás. SÍ NO SI | Riesgo Adecuado | |
| Fecha y edad | Actividades para estimular el Desarrollo | Invitele a pararse en un pie | Dibújele una cruz y pídale que repita su trazo. | Enséñele que avise para usar el baño. | Convérsele, escúchele y cuéntele cuentos. | Hágale juegos donde utilice las siguientes nociones "adelante", "atrás", "arriba", "abajo", "alto" y "bajo". | | |
| | De 4 años a menor de 5 años | Camina hacia atrás. | Dibuja la figura humana: cabeza, cuerpo, brazos y piernas. | Juega en grupos de niñas y niños por largo tiempo. | Narra o cuenta situaciones que le han ocurrido. | Reconoce los colores primarios (rojo, azul y amarilo). | Riesgo | Ĺ |
| | Actividades para estimular el Desarrollo | Tómele de las manos, enséñele a caminar hacia atrás y luego permitale que | Pidale que dibuje, sobre el suelo, papel o arena . | Invítele a jugar con otras niñas y niños , dele cosas y supervisele. | Escúchele, permítale hacer preguntas y hágale preguntas usted también. | Enséñele los colores de los objetos que se encuentran cerca (por ejemplo:"el árbol con flores rojas"). | | |

ANEXO N°3: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo he sido elegido/a para participar en la investigación llamada:

"Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito detectado mediante la prueba de Tamizaje Neonatal en niños y niñas de 3 – 28 días según el Ministerio de Salud en el período comprendido de abril de 2008 a diciembre de 2010 en la Región Oriental de El Salvador y verificación del seguimiento de los casos positivos"

Se me ha explicado en qué consiste la investigación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estoy satisfecho/a con las respuestas brindadas por los investigadores. Consiento voluntariamente a participar en esta investigación aportando datos verídicos.

| Nombre dei Participante: | |
|-----------------------------|---|
| N° de DUI: | _ |
| Fecha: | _ |
| | |
| | |
| | |
| Firma o Huellas Dactilares: | |

ANEXO 4: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| | _ | | ٩R | _ | _ | BF | _ | _ | M/ | | 4 | _ | JUN | | | | JL | | | ٩G | | | SE | _ | | _ | CT | | | NO. | i, | | $\overline{}$ | IC | | | ΞN | _ | | - | EB | |
|--------------------------------------------------------------------------|---|---|----|---|-----|------|-----|---|----|---|---|----|-----|-----|---|---|----|---|---|----|-----|-----|----|---|---|-----|----|---|---|-----|-----|---|---------------|-----|---|---|----|-----|-----|---|----|---|
| Reuniones Generales con la coordinación del Proceso de Graduación. | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 : | 2 3 | 3 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 3 | 3 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 4 | 4 1 | 2 | 3 | 4 | 1 2 | 3 | 4 | 1 | 2 ; | 3 4 | 4 | 1 2 | 2 3 | 4 | 1 | 2 | 3 4 | 1 1 | 2 | 3 | 4 |
| Inscripción del Proceso de Graduación. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega del Perfil de Investigación. | | | | | 27[| DE A | BR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del Protocolo de Investigación. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega del Protocolo de Investigación. | | | | | | | | | | | | 28 | DEJ | IUN | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ejecución de la Investigación. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tabulación, Análisis e Interpretación de resultados. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redacción de Informe Final. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de Informe Final. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Exposición de Resultados. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ANEXO N°5

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

| CANTIDAD | DESCRIPCION | PRECIO UNITARIO US\$ | PRECIO TOTAL US\$ |
|----------|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 3 | Computadoras HP dv-4 | 750 | 2250 |
| 1 | Impresor multifunción HP | 100 | 100 |
| 3 | Memorias USB de 4Gb | 8 | 24 |
| 2 | Calculadoras | 10 | 20 |
| 8 | Resmas de papel bond tamaño carta | 6 | 48 |
| 21 | Anillados | 2 | 42 |
| 4 | Empastados | 12 | 48 |
| 12 | Lápices | 0.15 | 1.8 |
| 12 | Bolígrafos | 0.15 | 1.8 |
| 1 | Cartucho de tinta a color | 25 | 25 |
| 3 | Cartucho de tinta negro | 25 | 75 |
| 500 | Fotocopias | 0.03 | 15 |
| 4 | CD para lectura | 1 | 4 |
| 1 | Transporte (Alquiler de pick-up) | 150 | 150 |
| | Defensa de tesis (Gastos varios) | 300 | 300 |
| 1 | Servicio de Internet | 28 | 280 |
| 10% | De imprevistos | | 338.46 |
| | | GRAN TOTAL | 3723.06 |

La investigación será financiada por el grupo investigador:

| 1. Br. Estefany Alejandra Díaz Galeas | US\$1241.02 |
|---------------------------------------|-------------|
| 2. Br. Obed Alcides Díaz Granados | US\$1241.02 |
| 3. Br. Cristela Eloísa Pacheco Gómez | US\$1241.02 |