

# Utilidad del programa de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito para la valoración de la deficiencia de yodo en Canarias

E. Doménech Martínez y F. Barroso Guerrero

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Centro Regional para la Detección y Prevención de la Subnormalidad de Origen Metabólico de Canarias. Tenerife. España.

## Antecedentes

Se ha demostrado que los recién nacidos en ciudades europeas con baja ingesta de yodo presentan una mayor tasa de hipotiroidismo transitorio, lo cual es preocupante dado que ocurre en un período crítico del desarrollo cerebral. Se ha señalado (OMS/UNICEF/ICCIDD) que cuando la concentración de hormona tiroestimulante (TSH) en la prueba de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito es mayor de 5 mU/l existiría un déficit de yodo.

## Objetivo

Analizar la utilidad del valor de la TSH como indicador de la prevalencia del déficit de yodo en la población de nuestra comunidad.

## Material y métodos

Se han estudiado prospectivamente 19.809 recién nacidos, que corresponden a todos los recién nacidos cribados en la comunidad de Canarias entre el 1 de mayo de 2001 al 31 de abril de 2002.

La determinación de TSH en sangre entera seca sobre papel de filtro se llevó a cabo en el Centro de Detección de Metabolopatías de la Comunidad de Canarias por el método de inmunofluorescencia (Delphia). Se recogió el porcentaje de recién nacidos que en cada isla tenía un valor de TSH neonatal mayor de 5 mU/l. No se utilizaron muestras extraídas de sangre de cordón.

## Resultados

El número de niños analizados durante el período de estudio fue de 19.809 y de ellos 1.800 tenían valores de TSH > 5 mU/l, lo que supone el 9,08 % de los recién nacidos, con una edad media en el momento de la toma de  $4,31 \pm 3,78$  días (límites, 0,5- 140). Por islas, el porcentaje de recién nacidos con valores de TSH > 5 mU/l fue: Gran Canaria, 13,1 %; Lanzarote, 5,1 %; Fuerteventura, 7,3 %; Te-

nerife, 6,0 %; La Palma, 6,2 %; Gomera, 6,6 % y Hierro, 10,1 %. En Gran Canaria la muestra de sangre para el cribado fue obtenida en el 77,5 % de los recién nacidos con menos de 72 h de vida y en estos niños el porcentaje de casos con TSH > 5 mU/l fue del 15,2 %, mientras que en el 22,5 % de los recién nacidos la muestra fue tomada con 3 días o más de vida y en ellos el porcentaje de casos con valores de TSH > 5 mU/l fue del 7,9 %.

## Conclusiones

El déficit de yodo en Canarias fue ligero, según el porcentaje de casos con TSH elevada encontrado en el programa de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito. La validez del valor de la TSH neonatal como indicador de la prevalencia del déficit de yodo está mediado por los días de vida en los que se realiza la toma.

## Palabras clave:

TSH neonatal. Cribado. Déficit de yodo. Hipotiroidismo congénito. Hipertirotropinemia. Recién nacido.

## UTILITY OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM SCREENING IN NEONATES FOR MONITORING IODINE DEFICIT DISORDERS IN THE CANARY ISLANDS (SPAIN)

### Background

Newborns in European cities where iodine intake is low have been demonstrated to present high frequencies of transitory hypothyroidism. Because the neonatal period is critical for cerebral development, this is a cause for concern. Published studies (WHO/UNICEF/ICCIDD) indicate that neonates with a thyroid-stimulating hormone (TSH)

*Correspondencia:* Dr. E. Doménech Martínez.  
Departamento de Pediatría.  
Facultad de Medicina de La Laguna. 38270 La Laguna. Tenerife. España.  
Correo electrónico: edomenec@ull.es

Recibido en septiembre de 2002.  
Aceptado para su publicación en enero de 2003.

concentration of more than 5 mU/ml revealed by screening for congenital hypothyroidism present mild iodine deficiency.

### Objective

To analyze the utility of TSH values as an indicator of the prevalence of iodine deficiency in the general population.

### Material and methods

We prospectively evaluated 19 809 neonates, corresponding to all the neonates screened from May 2001 to April 2002 in the Canary Islands.

TSH determination in whole blood dried on filter paper was performed using immunofluorescence (Delphia) in the Center for the Detection of Metabolic Disorders in the Canary Islands. The percentage of neonates in each island with TSH values of > 5 mU/l was calculated. Samples of cord blood were not used.

### Results

A total of 19 809 infants were analyzed. Of these 1800 had values of TSH > 5 mU/L, representing 9.08 % of neonates. The mean age at blood extraction was  $4.31 \pm 3.78$  days (range: 0.5-40). The percentage of neonates with values of TSH > 5 mU/L in each island was 13.1 % in Gran Canaria, 5.1 % in Lanzarote, 7.3 % in Fuerteventura, 6.0 % in Tenerife, 6.2 % in La Palma, 6.6 % in Gomera and 10.1 % in Hierro. In 77.5 % of neonates in Gran Canaria blood was extracted for screening within the first 72 hours of life and 15.2 % of these neonates had TSH concentrations of > 5 mU/L. In 22.5 % of neonates blood was extracted on the third day of life or later and 7.9 % of these neonates had TSH values of > 5 mU/L.

### Conclusions

In the Canary Islands, the percentage of neonates with iodine deficiency, according to elevated TSH levels detected screening for congenital hyperthyroidism, was small. The validity of TSH level as an indicator of the prevalence of iodine deficiency in the general population is influenced by the days of life at which the blood sample is taken.

### Key words:

*Thyroid-stimulating hormone. Screening. Iodine deficiency. Congenital hypothyroidism. Hyperthyrotropinemia. Neonate.*

## INTRODUCCIÓN

La deficiencia en yodo es la causa más frecuente de lesión cerebral prevenible<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 2,2 billones de personas, en 130 países, tienen riesgo de presentar deficiencia en yodo<sup>2</sup>. Estas personas viven en un medio ambiente donde el yodo ha sido extraído del suelo a causa de inundaciones en las orillas de los ríos, grandes lluvias y glaciación en zonas elevadas, conduciendo el empobrecimiento en yodo y a una deficiencia del mismo en todas las plantas vivas, incluidos los cereales, como ocurre en los grandes valles fluviales de Asia<sup>3</sup>.

Los niños nacidos en áreas con deficiencia en yodo tienen riesgo de padecer trastornos neurológicos y retraso mental debido a la combinación de los efectos de la hipotiroxinemia materna, fetal y neonatal<sup>4</sup>. El yodo es un elemento esencial para la estructura química de las hormonas tiroideas y su deficiencia conduce a una reducción en la secreción de estas hormonas, lo cual tiene especial trascendencia en las mujeres embarazadas, que pueden ser incapaces de producir las hormonas tiroideas extras requeridas para el desarrollo cerebral fetal en la primera mitad del embarazo. Las hormonas tiroideas tienen un papel determinante en el proceso del crecimiento inicial y del desarrollo de la mayoría de los órganos, especialmente del cerebro<sup>5-8</sup>.

El término de trastornos por deficiencia en yodo, propuesto en 1983<sup>9</sup>, se ha adoptado en referencia a todos los efectos de la deficiencia en yodo sobre el crecimiento y el desarrollo, en seres humanos y en animales, que pueden ser prevenidos mediante la corrección de la deficiencia. Estos trastornos incluyen bocio, abortos, mortinatos, hipotiroidismo neonatal y de otros tipos, y sobre todo la lesión cerebral fetal de diversos grados y el cretinismo<sup>10</sup>.

Según la OMS, una indicación de que no existe deficiencia en yodo es que la eliminación urinaria de yodo de una población sea mayor o igual a 10 µg/100 ml, y que no más del 20 % de las muestras estén por debajo de 5 µg/100 ml<sup>11</sup>.

La elevación de la hormona tiroestimulante (TSH) en el recién nacido indica una insuficiente producción de hormonas tiroideas para el desarrollo cerebral, y constituye el único indicador que permite predecir el nivel de posible desarrollo de deficiencia mental como consecuencia de la deficiencia en yodo<sup>12,13</sup>. Los recién nacidos son más susceptibles que los adultos a los efectos de la deficiencia en yodo, por la existencia de un reservorio más pequeño de yodo intratiroideo, por lo que se requiere una mayor estimulación de la TSH y una tasa de recambio más alta para mantener una secreción normal de hormonas tiroideas<sup>12</sup>.

Basándose en los datos disponibles en la literatura médica<sup>12,14,15</sup> respecto a la existencia de una relación inversa en los recién nacidos entre la media de eliminación urinaria de yodo, usado como índice de su ingesta de yodo, y la frecuencia de una elevación de la TSH sérica en el cribado neonatal, la OMS propuso utilizar los programas de cribado neonatal que utilizan la determinación de la TSH como una herramienta para evaluar los grados de deficiencia en yodo y la efectividad de los programas de suplementación con yodo<sup>11</sup>, de forma que la frecuencia de TSH > 5 mU/l debería ser inferior al 3 % en poblaciones con adecuada ingesta de yodo; una frecuencia entre 3 y 19,9 % indicaría una ligera deficiencia en yodo; una frecuencia entre 20 y 39,9 % indicaría una moderada deficiencia en yodo y una frecuencia superior al 40 % sugeriría una grave deficiencia en yodo<sup>11</sup>. El punto de corte de 5 mU/l en sangre seca es aproximadamente el lími-

te inferior de la detección de la TSH en la sangre seca del papel de filtro, cuando se utilizan sistemas analíticos de TSH poco sensible<sup>11,14</sup>.

El objetivo fundamental del estudio ha sido analizar la utilidad del valor de la TSH en las pruebas de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito como un indicador de la prevalencia del déficit de yodo en la población de nuestra comunidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado prospectivamente 19.809 recién nacidos, que corresponden a todos los recién nacidos cribados en la comunidad de Canarias entre mayo de 2001 y abril de 2002.

La metodología seguida para el programa de cribado neonatal en Canarias es la establecida por la Comisión de Errores Metabólicos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular<sup>16</sup>. Cuando las madres son dadas de alta, en los hospitales de la red pública se les facilita un folleto explicativo de la prueba de cribado neonatal. Durante la realización del trabajo en el área de Tenerife la toma de muestras era única, de forma que si el recién nacido era dado de alta pasadas las 48 h de vida se le realizaba la toma en el hospital, y si es dado de alta precoz se le recomienda acudir al centro de salud que le corresponda o, en su defecto, al más cercano a su domicilio, entre el tercer y sexto día de vida sin cita previa, existiendo una estrecha coordinación con los pediatras y enfermeras de los centros de atención primaria<sup>17</sup>, y las muestras eran remitidas por correo interno. En el Área de Gran Canarias, dado que un elevado número de niños era dado de alta precoz se realizaba una extracción doble, la primera en el Hospital Materno-Infantil previa al alta, y la segunda en los centros de salud, enviándose ambas por mensajería al Centro Regional de Detección, utilizándose la primera para la determinación de la TSH y la segunda para determinación de la fenilalanina. En las islas de la Gomera y Hierro la extracción era única en sus hospitales, enviándose al Centro de Detección por correo normal. En Lanzarote, Fuerteventura y La Palma, la extracción era única en el hospital y/o centro de salud y se enviaban al centro de detección por mensajería, si bien las de los centros de salud eran enviadas primero a la Dirección Territorial de Salud Pública en Lanzarote y a la Dirección médica de Atención Primaria en Fuerteventura y La Palma.

La determinación de TSH en sangre entera seca en papel de filtro se realizó en el Centro de Detección de Metabolopatías de Canarias por el método de inmunofluorescencia a tiempo retardado (Delfia, Wallac Oy, Turku, Finlandia). No se utilizaron muestras extraídas de sangre de cordón. Cuando la TSH era superior a diez se determinaba también la tiroxina (T<sub>4</sub>).

En la base de datos del programa de cribado se registraron los valores de la TSH de los recién nacidos que en cada isla tenía un valor neonatal de TSH > 5 mU/L, y el

resto de las variables que figuran en el formulario de recogida de datos: filiación, sexo, peso al nacimiento, tipo de lactancia, valores de TSH, y fechas de nacimiento, de la toma de muestra, de entrada de la muestra y de salida de resultados, calculándose de forma automática los días de vida al efectuar la toma (días toma), los transcurridos desde la toma a su entrada en el centro (días correo), los consumidos para el procesado de las muestras (días procesado) y los de vida al obtener los resultados (días diagnóstico).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® (versión 10), utilizando la base de datos del Centro de Detección de Metabolopatías. Se efectuó un estudio descriptivo de las variables numéricas y un análisis de la varianza (ANOVA) con un factor de variación, para estudiar las diferencias de dichos valores entre islas, y cuando existía significación estadística se aplicó el test de Duncan para localizar las diferencias. Para evaluar las variables cualitativas se utilizó el test de la chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

## RESULTADOS

El número de niños analizados durante el período de estudio fue de 19.809 y, de ellos, 1.800 tenían valores de TSH > 5 mU/L, lo que representa el 9,08% de los recién nacidos, con una edad media en el momento de la toma de 4,31 ± 3,78 días (rango, 0,5-140). En la tabla 1 se recogen los valores promedios de las variables cuantitativas en la comunidad de Canarias.

De los 19.809 cribados el 51,4% fueron niños y el 48,6% niñas. En el 72,5% de los casos constaba que el tipo de lactancia era materna. En el 90,9% de los casos la TSH fue inferior a 5 mU/L, en el 8,6% de los casos la TSH estuvo entre 5 y 10 mU/L, en el 0,12% de los casos se estableció el diagnóstico de hipotiroidismo transitorio (la TSH se normalizó en una segunda muestra), en el 0,3% de los casos existió una hipertirotropinemia neonatal (TSH neonatal > 10 mU/L, con valores normales de T<sub>4</sub>), el 0,05% se diagnosticaron de hipotiroidismo dudoso (no se disponía de segunda muestra y la T<sub>4</sub> estaba entre 6 y 7,5 µg/dl), y en 5 casos (el 0,025%) se diagnosticó hipotiroidismo congénito (1/3.961 recién nacidos).

TABLA 1. Estadística descriptiva de los datos globales del programa de cribado neonatal en Canarias

	Número	Mínimo	Máximo	Media	DE
Días toma	18.926	0,5	140	4,30	3,77
Días diagnóstico	19.778	3,0	148	11,85	5,65
TSH	19.809	0	166	2,04	2,10
Tiroxina	103	0,4	29	13,93	6,09
Edad madre	13.098	13,5	48	29,20	5,67
Días procesado	19.809	0,5	12	1,96	1,64
Días correo	18.925	0,5	107	5,58	3,78

DE: desviación estándar; TSH: hormona tiroestimulante.

**TABLA 2. Análisis de varianza de un factor de variación para los días de vida cuando se extrae la muestra y de los días transcurridos desde la toma hasta su llegada al Centro de Detección de Metabolopatías**

		Número	Media	DE
Días toma*	Tenerife	7.516	5,23	3,42
	Gran Canaria	8.363	2,83	2,72
	La Palma	645	7,29	5,49
	Hierro	65	5,80	3,87
	Gomera	122	4,83	1,56
	Fuerteventura	860	5,035	7,20
	Lanzarote	1.339	6,30	3,66
	<b>Total</b>	<b>18.910</b>	<b>4,30</b>	<b>3,77</b>
Días correo**	Tenerife	7.525	4,98	3,67
	Gran Canaria	8.353	5,62	2,90
	La Palma	645	7,66	4,67
	Hierro	65	13,04	7,74
	Gomera	121	9,33	7,49
	Fuerteventura	861	6,68	3,23
	Lanzarote	1.338	6,22	6,27
	<b>Total</b>	<b>18.908</b>	<b>5,58</b>	<b>3,78</b>

\*Días toma:  $F = 490,25$ ;  $p < 0,000$ .

\*\*Días correo:  $F = 151,27$ ;  $p < 0,000$ .

DE: desviación estándar.

Debido a la diferente estrategia seguida por cada área sanitaria, para la toma de muestra y su remisión al Centro de Detección, se realizó un ANOVA con un factor de variación para valorar si las diferencias eran significativas (tabla 2). Al existir una gran significación estadística para el ANOVA en relación a los días de vida a la tomas de muestra ( $F = 490,252$ ;  $p = 0,000$ ), se aplicó el test de Duncan para determinar entre qué islas existían las diferencias, en-

contrando significación entre las diferencias observadas entre Gran Canaria y el resto de las islas ( $p = 0,000$ ); Tenerife respecto a La Palma ( $p = 0,000$ ) y Lanzarote ( $p = 0,000$ ); La Palma respecto a la Gomera ( $p = 0,000$ ), Hierro ( $p = 0,19$ ), Lanzarote ( $p = 0,000$ ) y Fuerteventura ( $p = 0,000$ ); la Gomera respecto a Lanzarote ( $p = 0,000$ ); Fuerteventura respecto a Lanzarote ( $p = 0,000$ ).

Respecto a los días transcurridos entre la toma de la muestra y su llegada al Centro de Detección existían también unas diferencias muy significativas entre las distintas islas ( $F = 151,275$ ;  $p = 0,000$ ), y al aplicar el test de Duncan se comprobó que existían diferencias entre todas las islas entre sí, con la excepción de entre Lanzarote y Fuerteventura.

Se calculó para cada isla el porcentaje de recién nacidos con valores de TSH  $> 5$  mU/l y fue para Gran Canaria, 13,1%; Lanzarote, 5,1%; Fuerteventura, 7,3%; Tenerife, 6,0%; La Palma, 6,2%; Gomera, 6,6%, y Hierro, 10,1% (tabla 3). Se analizó por separado las muestras de sangre que fueron extraídas antes o después de las 48 h de vida, quedando recogidos los datos obtenidos para cada isla en la tabla 4. En Gran Canaria la muestra de sangre para el cribado se obtuvo en el 77,5% de los recién nacidos con menos de 48 h de vida y en estos niños el porcentaje de casos con TSH  $> 5$  mU/l fue del 15,2%, mientras que en el 22,5% de los recién nacidos la muestra fue tomada con 3 días o más de vida y en ellos el porcentaje de casos con valores de TSH  $> 5$  mU/l fue del 7,9%. En el 4,5% de los casos no figuraba la fecha de la toma en el formulario de recogida de datos de los niños.

Se efectuó un análisis estadístico con el test de la  $\chi^2$  para determinar si las diferencias observadas eran estadísticamente significativas (tablas 3 y 4). Al ser significati-

**TABLA 3. Tabla de contingencia de los valores de TSH ( $> 0 \leq 5$  mU/l) para cada isla**

	Isla						
	Tenerife	Gran Canaria	La Palma	Hierro	Gomera	Fuerteventura	Lanzarote
TSH $> 5$							
No (recuento [porcentaje de isla])	7.458 (94,0)	7.508 (86,9)	647 (93,8)	62 (89,9)	128 (93,4%)	870 (93,5)	1.317 (94,9)
Sí (recuento [porcentaje de isla])	474 (6,0)	1.136 (13,1)	43 (6,2)	7 (10,1)	9 (6,6)	60 (6,5)	71 (5,1)
<b>Total recuento</b>	<b>7.932</b>	<b>8.644</b>	<b>690</b>	<b>69</b>	<b>137</b>	<b>930</b>	<b>1.388</b>

TSH: hormona tiroestimulante;  $\chi^2$ :  $F = 307,006$ ;  $gl = 6$ ;  $p = 0,000$ .

**TABLA 4. Tabla de contingencia de los días de vida cuando se extrae la toma ( $\geq 0 < 3$  días) para cada isla**

	Isla						
	Tenerife	Gran Canaria	La Palma	Hierro	Gomera	Fuerteventura	Lanzarote
Días toma							
$< 3$ (recuento [porcentaje de isla])	37 (0,5)	6.482 (77,5)	3 (0,5)	1 (1,5)	1 (0,8)	38 (4,4)	53 (4,0)
$> 2$ (recuento [porcentaje de isla])	7.479 (99,5)	1.881 (22,5)	642 (99,5)	64 (98,5)	121 (99,2)	822 (95,6)	1.286 (96,0)
<b>Total recuento</b>	<b>7.516</b>	<b>8.363</b>	<b>645</b>	<b>65</b>	<b>122</b>	<b>860</b>	<b>1.339</b>

$\chi^2$ :  $F = 11.932,778$ ;  $gl = 6$ ;  $p = 0,0000$ .

vas las diferencias observadas entre islas respecto al porcentaje de casos con valores de TSH > 5 mU/l (v. tabla 3) y el de muestras extraídas antes del tercer día (v. tabla 4), se analizó mediante el test de  $\chi^2$  si existían diferencias para los valores de TSH (> o  $\leq$  5 mU/l) respecto a que la muestra fuera extraída o no antes del tercer día de vida, siendo sólo significativas las diferencias para la isla de Gran Canaria (F = 66,055; p = 0,000 con la prueba exacta de Fisher), dándose el 86,9% de los casos con TSH > 5 mU/l en las muestras extraídas antes del tercer día.

Se estudió también el porcentaje de casos que mostraban valores de TSH neonatal > 5 mU/l en muestras obtenidas en los recién nacidos después de las 48 h de vida, siendo del 6,5% para Canarias en su conjunto. En la figura 1, se reflejan los datos por separado para cada isla, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

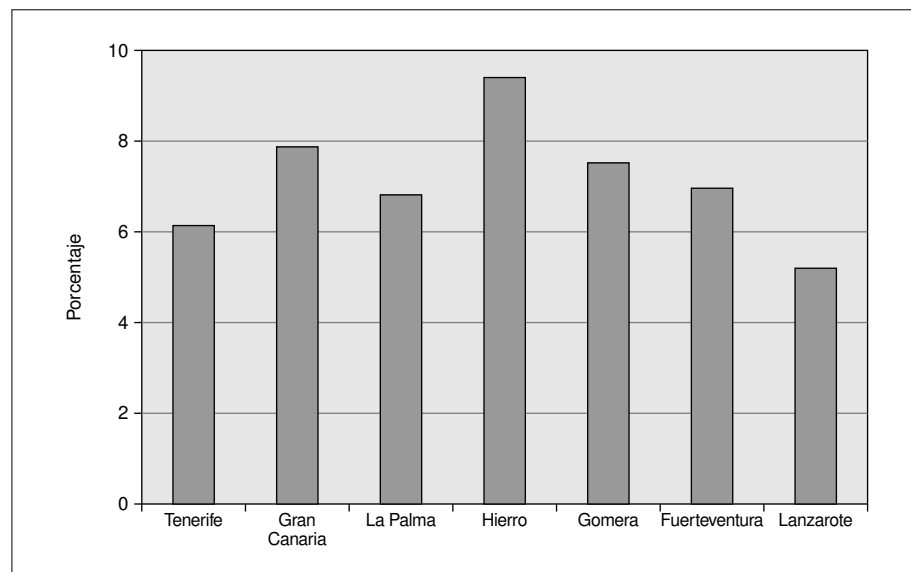
## DISCUSIÓN

Las hormonas tiroideas ejercen su función a través de la unión de la triyodotironina (T<sub>3</sub>) a los receptores nucleares, regulando la expresión de genes específicos en diferentes regiones cerebrales<sup>5,7</sup>. Durante la vida fetal y posnatal precoz, la T<sub>3</sub> unida a los receptores nucleares depende enteramente de la producción local desde la T<sub>4</sub> merced a la desyodinasas tipo II<sup>18</sup>. La regulación y la función tiroidea son autónomas en la madre y en el feto, y hasta no hace mucho se consideraba que eran también independientes, porque la transferencia de hormonas tiroideas a través de la placenta era extremadamente limitada<sup>19</sup>, pero datos más recientes subrayan la importancia de esta transferencia<sup>4,20</sup>, de forma que en seres humanos la T<sub>4</sub> se encuentra ya presente en el líquido celómico desde la sexta semana de gestación, mucho antes del inicio de la función tiroidea fetal que ocurre a las 24 semanas, y el número de receptores de T<sub>3</sub> y la cantidad de T<sub>3</sub> uni-

da a los receptores en el cerebro se incrementa en 10 veces entre las 10 y 18 semanas<sup>21</sup>, y al llegar al término de la gestación alrededor del 20 al 50% de la T<sub>4</sub> en sangre del cordón es todavía de origen materno. Todo ello explicaría por qué la lesión cerebral es mucho más grave en la deficiencia grave de yodo que en el hipotiroidismo congénito esporádico, y que en este último con un tratamiento sustitutivo precoz y adecuado puede prevenirse el daño cerebral<sup>12</sup>.

El cribado neonatal del hipotiroidismo congénito en el recién nacido permite la detección y el tratamiento precoz de los recién nacidos afectados por hipotiroidismo esporádico y subsecuentemente prevenir el desarrollo de retraso mental<sup>22</sup>. Además, la medición de la TSH también detecta trastornos transitorios de la función tiroidea tales como la hipertirotropinemia transitoria y el hipotiroidismo primario transitorio que pueden ocasionar lesión cerebral<sup>23</sup>, siendo su principal causa la deficiencia en yodo<sup>24</sup>, de forma que el hipotiroidismo transitorio es 6 veces más frecuente en Europa que en Estados Unidos, donde la ingesta de yodo es mucho más alta<sup>7</sup>. En Canarias, con un punto de corte de 10 mU/l, según las recomendaciones nacionales existentes<sup>16</sup>, la tasa de rellamada fue del 0,5%, por lo que, de acuerdo con los datos disponibles en la literatura<sup>12,14</sup>, puede deducirse que la deficiencia en yodo sería leve en Canarias.

La monitorización del déficit de yodo en Canarias a través del programa de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito y tomando en consideración la tasa de recién nacidos que presenta una TSH neonatal superior a 5 mU/l, también apunta a que en la actualidad existe un déficit de yodo de grado I (ligero), según la clasificación de la OMS<sup>12</sup> para indicadores de prevalencia de los trastornos causados por déficit de yodo (valores de TSH superiores a 5 mU/l en el 3-19,9% de los recién nacidos).



**Figura 1.** Porcentaje de recién nacidos con TSH > 5 mU/l en cada isla, para muestras extraídas a recién nacidos con más de 48 h de vida. Valor promedio para Canarias: 6,5%;  $\chi^2 = 12,022$ ; p = 0,061.

En una revisión de Delange<sup>12</sup> de varias publicaciones sobre la frecuencia de TSH neonatal por encima del punto de corte de 5 mU/l, ésta fue menor o igual del 3%, en condiciones de adecuada ingesta de yodo (> 100 µg/día), cuando había una ligera deficiencia de yodo (ingesta de 50-100 µg/día) la tasa osciló del 4,5 al 19,5%, cuando había una deficiencia moderada de yodo (ingesta de 25-50 µg/día) la tasa era del 25-32%, y cuando la deficiencia era grave (< 25 µg/día) la tasa varió del 39 al 80%. Éstos y otros datos<sup>12,25</sup> confirman la validez de la propuesta hecha por la OMS/UNICEF/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) de incluir la TSH como un indicador adicional de un problema de salud por deficiencia en yodo<sup>11</sup>.

Dada la dispersión geográfica, unida a la orografía de las islas, ello dificulta las comunicaciones entre ellas, existiendo distintas estrategias para la toma de las muestras del cribado neonatal y su remisión al centro regional de detección. Al analizar la influencia que tiene sobre los resultados obtenidos el que la toma de la muestra sea realizada o no antes de las 48 h de vida (v. tablas 3 y 4), consideramos que para la utilización de la TSH neonatal como instrumento para valorar la prevalencia del déficit de yodo en la población, se deben tener en cuenta sólo los valores de la TSH de las muestras extraídas después de las 48 h, para eliminar la interferencia que supone la elevación de la TSH con el parto y que es máxima durante las primeras 4 h de vida y sus niveles no se estabilizan antes del tercer día de vida<sup>26</sup>, siendo con esta corrección el 6,5% de los recién nacidos en Canarias los que presentan un valor de TSH neonatal > 5 mU/l, y no existiendo diferencias significativas entre las islas (v. fig. 1).

Respecto a otros parámetros analizados, como la incidencia de hipotiroidismo (1/3.961 recién nacidos), tiempo para el procesado de las muestras, toma de muestras, etc., son coincidentes con los datos existentes en nuestro país<sup>16</sup>. Dada la influencia que ejerce sobre los días transcurridos hasta realizar el diagnóstico, la edad a la que se efectúa la toma de la muestra y el procedimiento utilizado para su remisión al Centro de Detección, debe destacarse que cuando se utiliza el correo normal (Gomera, Hierro) es mayor el tiempo consumido (v. tabla 2), y si las tomas extraídas no se envían directamente al Centro de Detección sino que se concentran previamente en otra institución (casos de La Palma, Fuerteventura y Lanzarote), ello demora el tiempo transcurrido hasta la llegada al centro y explica la dispersión de los datos obtenidos. No obstante, los resultados logrados con el programa de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito en Canarias son muy satisfactorios, con una cobertura promedio del 96% (que oscila del 90% en La Palma al 99% en Tenerife)<sup>17</sup>, y una edad media al hacer el diagnóstico de 11,85 días. En la actualidad se está implantando en el resto de las islas el procedimiento de coordinación con

atención primaria establecido en Tenerife<sup>17</sup> y que ha proporcionado tan buenos resultados.

Dados los datos obtenidos con el programa de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito, el valor de la TSH neonatal puede ser una herramienta útil para valorar la deficiencia en yodo de la población, si bien sólo debe utilizarse para ello los valores obtenidos en muestras extraídas en recién nacidos con más de 48 h de vida, siendo recomendable el realizar estudios de la eliminación urinaria del yodo para la valoración individualizada de esta deficiencia.

### Agradecimiento

Programa de cribado financiado por el Servicio Canario de Salud (Consejería de Sanidad y Consumo).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hetzel BS. Eliminating iodine deficiency disorders: The role of the International Council in the global partnership. WHO. Bull World Health Organ 2002;80:410-3.
2. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Progress towards the elimination of iodine deficiency disorders (IDD). Genève: World Health Organization; 1999. Genève: World document WHO/NHD/99.4.2.
3. Hetzel BS. The story of iodine deficiency: An international challenge in nutrition. New Delhi: Oxford University Press, 1989.
4. Glinoe D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid 2000;10:871-87.
5. Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. Eur J Endocrinol 1995;133:390-8.
6. Chan S, Kilby MD. Thyroid hormone and central nervous system development. J Endocrinol 2000;165:1-8.
7. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad Med J 2001;77:217-20.
8. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades mínimas y máximas: de microgramos a gramos. An Esp Pediatr 2000;53: 1-5.
9. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet 1983;2:1126-9.
10. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1994;4:107-28.
11. WHO/UNICEF/ICCIDD. Indicators for assessing iodine disorders and their control through salt iodisation. Document WHO/NUT/94.6. Genève: WHO, 1994.
12. Delange F. Neonatal thyroid screening as a monitoring tool for the control of iodine deficiency. Acta Paediatr 1999;(Suppl 432):21-4.
13. Thilly CH, Delange F, Lagasse R, Bourdoux P, Ramioul L, Berquist H, et al. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter. J Clin Endocrinol Metab 1978;45: 354-60.
14. Delange F, Heidermann P, Bourdoux P, Larsson A, Vigneri R, Klett M, et al. Regional variations of iodine nutrition and thyroid function during the neonatal period in Europe. Biol Neonate 1986;49:322-30.

15. Sullivan KM, May W, Nordenberg D, Houston R, Maberly GF. Use of thyroid stimulating hormone testing in newborns to identify iodine deficiency. *J Nutr* 1997;127:55-8.
16. Cortés E, Chamorro F, Dulin E, Eguileor I, Espada M, Remón J. (Comisión de errores metabólicos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología molecular): El cribado neonatal y la colaboración entre instituciones científicas. *An Esp Pediatr* 2002;56:201-3.
17. Barroso Guerrero F, Doménech Martínez E, Fraga Hernández E, González-Casanova S, Armas Felipe F. Experiencia de coordinación entre el nivel especializado y atención primaria en la detección precoz de metabopatías. *BSCP Can Ped* 2001;26: 43-50.
18. Calvo R, Obregón MJ, Ruiz de Ona C, Escobar del Rey F, Moreale de Escobar G. Congenital hypothyroidism, as studied in rats. Crucial role of maternal thyroxine but not of 3,5,3'-triiodothyronine in the protection of the fetal brain. *J Clin Invest* 1990;86:889-99.
19. Pharoah PO, Connolly KJ, Ekins RP, Harding AG. Maternal thyroid hormone levels in pregnancy and the subsequent cognitive and motor performance of the children. *Clin Endocrinol* 1984;21:265-70.
20. Vulsma T. Transplacental transfer of thyroid hormones. En: Pinchers A, Mann K, Hostalek U, editors. *The thyroid and age*. Stuttgart: Schattamer, 1998; p. 39-48.
21. Iskaros J, Pickard M, Evans I, Sinha A, Hardiman P, Ekins R. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2620-3.
22. Burrow GN, Dussault JH. *Neonatal thyroid screening*. New York: Raven Press, 1980.
23. Calaciura F, Mendorla G, Distefano M, Castorina S, Fazio T, Motta RM, et al. Childhood I.Q. measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995;43:473-7.
24. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107-28.
25. Costante G, Grasso L, Ludovico O, Marasco MF, Nocera M, Schifino E, et al. The statistical analysis of neonatal TSH results from congenital hypothyroidism screening programs provides a useful tool for the characterization of moderate iodine deficiency regions. *J Endocrinol Invest* 1997;20:251-6.
26. Dussault JH. Relation of basic and clinical research on foetal and neonatal thyroid pathology to neonatal thyroid screening. *Acta Paediatr* 1999;(Suppl 432):15-7.