

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE HIPOTIROIDISMO
EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN
EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD MENTAL EN LA CIUDAD CAPITAL,
DURANTE EL PERÍODO DE SEPTIEMBRE A NOVIEMBRE DE 2005”**

Informe de Tesis

Presentado por

LESLIE MABEL RODRÍGUEZ CASTILLO

Para optar el título de

QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, MAYO DE 2007

INDICE

I.	Resumen	1
II.	Introducción	2
III.	Antecedentes	4
	A. Síndrome de Down	4
	B. Glándula Tiroidea	5
	1. Estructura y Secreción	5
	2. Biosíntesis de las Hormonas Tiroideas	6
	3. Transporte de las Hormonas Tiroideas	7
	4. Regulación de la Función Tiroidea	8
	C. Hipotiroidismo	9
	D. Hipotiroidismo Congénito	10
	1. Definición	10
	2. Etiología	11
	3. Consecuencias	12
	4. Manifestaciones Clínicas	12
	5. Diagnóstico y Tratamiento	13
	6. Epidemiología	14
	E. Síndrome de Down y Trastornos Médicos Relacionados	15
	1. Endocrinológicos u Hormonales	15
	2. Cardiovasculares	16
	3. Gastrointestinales	16
	4. Auditivos	16
	5. Oftalmológicos	16
	6. Otros	17
	F. Relación del Retraso Mental con la Psicopatología	17

G.	Efectos Inhibitorios de la Hormona Tiroidea en Mecanismos Biológicos Específicos	18
H.	Tamizaje Neonatal	19
IV.	Justificación	22
V.	Objetivos	23
VI.	Hipótesis	24
VII.	Materiales y Métodos	25
A.	Universo	25
B.	Recursos Humanos	25
C.	Materiales	25
D.	Metodología	26
E.	Confirmación de Resultados	28
F.	Diseño de la Investigación	28
G.	Descripción de la Técnica para el Tamizaje Neonatal	29
1.	Características del Papel Filtro	29
2.	Evaluación de las Muestras	29
3.	Metodología para Procesar las Muestras	29
H.	Confirmación de Resultados	30
I.	Diagnóstico de Hipotiroidismo	31
VIII.	Resultados	32
IX.	Discusión	36
X.	Conclusiones	39
XI.	Recomendaciones	40
XII.	Referencias	41
XIII.	Anexos	46

I. RESUMEN

El síndrome de Down constituye la causa más común de retraso mental y representa uno de los trastornos cromosómicos más frecuentes. Desde hace más de siete décadas se sabe que los pacientes con síndrome de Down pueden presentar disfunción tiroidea, como el hipotiroidismo en cualquier etapa de su vida siendo ésta más frecuente en este grupo de pacientes que en la población general (1-3).

El hipotiroidismo causa importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto; produciéndose por la incapacidad de la glándula tiroides de producir hormonas tiroideas (5-6).

En este estudio se determinó la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, por medio de la cuantificación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y determinación de los niveles de tiroxina libre (FT₄) en pacientes que asistieron al Instituto Neurológico de Guatemala y a la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down (5).

Durante el período de septiembre a noviembre del año 2005, se evaluó un total de 91 pacientes; 47 pacientes del Instituto Neurológico de Guatemala y 44 pacientes de la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down determinándose hipotiroidismo únicamente en 3 pacientes de esta muestra, lo que equivale al 3% de prevalencia, lo que demuestra la importancia de realizar ésta evaluación en esta población.

Al finalizar el estudio se realizó a una reunión con los padres de familia con el fin de concientizarlos sobre la importancia de la administración del tratamiento y seguimiento de ésta patología por el endocrinólogo pediatra, con quien se concertó cita para que les indicara el tratamiento y seguimiento adecuados a los pacientes detectados. El tratamiento que se administró a los pacientes con síndrome de Down diagnosticados con hipotiroidismo a través de este estudio fue levotiroxina sódica a una dosis inicial establecida por un endocrinólogo pediatra, el que los controla periódicamente.

II. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down representa uno de los trastornos cromosómicos más frecuentes y constituye la causa más común de retraso mental. La incidencia mundial del síndrome de Down es de 1:700 recién nacidos vivos, con una prevalencia mayor en niños que en niñas 1.3:1.0. Casi siempre la presencia de síndrome de Down se debe a un episodio fortuito que tuvo lugar durante la formación de las células reproductoras, óvulo o espermatozoide (1-3).

Tomando en cuenta los datos epidemiológicos de población en Guatemala y de la incidencia del síndrome de Down alrededor del mundo, se estima que para el año 2000 existían alrededor de 17,000 personas afectadas en nuestro país (3).

El síndrome de Down no se atribuye a ninguna actividad relacionada con el comportamiento de los padres ni a factores ambientales, aunque existe mayor predisposición en mujeres embarazadas mayores de 40 años, padres alcohólicos y/o drogadictos (2).

Desde hace más de siete décadas se sabe que los pacientes con síndrome de Down pueden presentar disfunción tiroidea, particularmente hipotiroidismo en cualquier etapa de su vida y que ésta ocurre más frecuentemente en este grupo de pacientes que en la población general (1).

Existen otros trastornos médicos bien conocidos, como las enfermedades cardíacas congénitas, gastrointestinales, capacidad auditiva, alteraciones de la visión, entre otras, que son las más prevalentes entre las personas con síndrome de Down (4).

El hipotiroidismo es una patología que es causa de importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto; se produce por la incapacidad de la glándula tiroides de producir hormonas tiroideas. Esto es muy importante debido a que estas hormonas participan en procesos biológicos de casi todos los órganos, principalmente en la mielinización de las neuronas en los primeros meses de vida (5-6).

La etiopatogenia del hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down aún se desconoce; diversos autores han realizado varias propuestas: una posible secreción inapropiada de hormona estimulante de la tiroides (TSH) o insensibilidad de la tiroides a la TSH, un trastorno de la bioactividad de la TSH, deficiencia de yodo, entre otras, sin embargo se necesitan estudios más exhaustivos para confirmar estas observaciones (1).

El diagnóstico clínico de hipotiroidismo en edades tempranas en pacientes con síndrome de Down, resulta difícil debido a que el crecimiento lento, el incremento excesivo de peso, la hipotonía y la piel seca, síntomas que sugieren hipotiroidismo en pacientes normales, son también características clínicas del síndrome de Down. Ya que las características fenotípicas propias de la trisomía 21 pueden enmascarar la alteración tiroidea y retrasar el tratamiento que asegura una mejoría en el desarrollo mental, psicomotor y crecimiento normales de los pacientes afectados (1, 5).

Actualmente en el Hospital General San Juan de Dios se encuentra el Programa de Tamizaje Neonatal de Guatemala; el cual presta servicios desde el año 1991, reportando incidencias de hipotiroidismo congénito transitorio de 1:1666 (7).

En este estudio se determinó la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, por medio de la cuantificación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), y realización de la evaluación de tiroxina libre (FT₄) con el fin de establecer el porcentaje de personas que padecen ésta patología, divulgar los resultados y dar seguimiento y tratamiento a estos pacientes (5).

III. ANTECEDENTES

A. Síndrome de Down

El síndrome de Down, así denominado en memoria de John Langdon Down, el primer médico que lo identificó, es un trastorno cromosómico causado por un error de la división celular que da como resultado la presencia de un tercer cromosoma 21 adicional, o "trisomía del cromosoma 21" (1, 2).

La incidencia mundial del síndrome de Down es de 1:700 recién nacidos vivos, con una prevalencia mayor en niños que en niñas 1.3:1.0. A pesar de que se reconoció que existía una asociación entre el síndrome de Down y la edad materna avanzada, fue hasta 1959 cuando Jerome LeJeune identificara la trisomía 21 como la causa subyacente del síndrome. Casi siempre la presencia de síndrome de Down se debe a un episodio fortuito que tuvo lugar durante la formación de las células reproductoras, óvulo o espermatozoide (1, 2).

El síndrome de Down representa uno de los trastornos cromosómicos más frecuentes y constituye la causa más común de retraso mental. Tomando en cuenta los datos epidemiológicos de población en Guatemala y de la incidencia del síndrome de Down alrededor del mundo, se estima que para el año 2000 existían alrededor de 17,000 personas afectadas (3).

El síndrome de Down no es atribuible a ninguna actividad relacionada con el comportamiento de los padres ni a factores ambientales. La probabilidad de que nazca otro hijo con síndrome de Down en un embarazo subsiguiente es de aproximadamente 1%, prescindiendo de la edad de la madre (2).

Una madre de edad madura tiene más probabilidad que una madre más joven de tener un bebé con síndrome de Down. Por otra parte, de la población total, las madres de edad madura tienen menos bebés; un 75% de los bebés con síndrome de Down son de madres más jóvenes porque hay más mujeres jóvenes que maduras que dan a luz. Solo un

9% del total de embarazos anuales corresponden a mujeres de 35 años o más, pero un 25% de los bebés con síndrome de Down son de mujeres de este grupo de edades (2).

Los pacientes con síndrome de Down tienen múltiples malformaciones y retraso mental debido a la presencia de material genético extra del cromosoma 21. El grado de retraso mental es variable y la talla baja ocurre en casi todos los casos (1, 8, 9).

Según el estudio realizado en octubre del año 2001 denominado “Caracterización epidemiológica y clínica de la trisomía 21” realizado por Erwin Andrés Molina Soto en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, se determinó que el síndrome de Down predomina en el género masculino de un 70/133 (52.6%) de los pacientes, con edades comprendidas entre 5 y 9 años. El lugar de procedencia de los pacientes incluidos en este estudio fueron de los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, Izabal, Huehuetenango y Chimaltenango (10).

En Guatemala nacen alrededor de 350,000 personas cada año. Para el año 2,010 se estima una población de 15 millones de habitantes; ello implica que alrededor de 21,000 personas padecerán de síndrome de Down (10).

Desde hace más de siete décadas se sabe que los pacientes con síndrome de Down pueden presentar disfunción tiroidea, particularmente hipotiroidismo en cualquier etapa de su vida y que ésta ocurre más frecuentemente en este grupo de pacientes que en la población general; además su prevalencia varía en función de la edad. El hipotiroidismo principalmente congénito es aproximadamente 28 veces más común en recién nacidos con síndrome de Down que en los recién nacidos sanos (1,11, 12).

B. Glándula Tiroidea

1. Estructura y Secreción

La glándula tiroidea humana es un órgano de color entre castaño y rojizo con dos lóbulos conectados por un istmo, rodeada por una cápsula de tejido conjuntivo; pesa unos

28 gramos y está formada por células epiteliales cúbicas, dispuestas en forma de pequeñas bolsas que se conocen como vesículas o folículos. Las vesículas tienen un tejido de soporte que forma un esqueleto en toda la glándula. En situaciones normales las vesículas están llenas de una sustancia coloidal constituida por la proteína llamada tiroglobulina junto con las dos hormonas tiroideas, tiroxina, también llamada T_4 y triyodotironina llamada T_3 . Estas hormonas están compuestas por múltiples copias del aminoácido tirosina, conteniendo tres o cuatro átomos de yodo (13-18).

La cantidad de tiroglobulina segregada por la tiroides es controlada por la hormona estimulante del tiroides (TSH) de la hipófisis. La hormona hipofisaria TSH es regulada a su vez por una sustancia llamada factor regulador de la TSH (TRH), segregada por el hipotálamo. La tiroglobulina es muy rica en yodo. Aunque el tiroides constituye apenas el 0.05% del peso corporal, acumula cerca del 25% del total del yodo del organismo, que se obtiene a partir de los alimentos y del agua. El yodo suele circular en la sangre como yodo inorgánico y se concentra en la tiroides en una cantidad 500 veces superior al nivel sanguíneo (13, 15, 19, 20).

2. Biosíntesis de las Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas requieren del oligoelemento yodo para su actividad biológica. La tiroides debe sintetizar tironina y ésta síntesis tiene lugar en forma de tiroglobulina que es el precursor de T_3 y T_4 . Cuando los aportes de yodo son suficientes, la proporción de $T_4:T_3$ es de 7:1 aproximadamente (19, 22, 24).

La tiroglobulina es una proteína glucosilada, yodada, grande, con un peso molecular de 660,000 daltons. El carbohidrato constituye 8-10% de su peso y el yoduro aproximadamente 0.2-1%, dependiendo del contenido de yodo en los alimentos. La tiroglobulina está compuesta de dos subunidades. Contiene 115 residuos de tirosina, cada uno de los cuales es un sitio potencial de yodación (19, 22, 24).

Se ha calculado que, normalmente, el 30-50% de la tiroxina circulante experimenta desyodación periférica, transformándose en triyodotironina y que la mayor parte de T_3 circulante deriva de T_4 y no precede directamente de la glándula tiroidea (25, 26).

La tiroglobulina se sintetiza en la porción basal de la célula y se moviliza hacia el lumen, donde es almacenada en el coloide extracelular; más tarde reingresa a la célula y se desplaza en dirección apical a basal durante su hidrólisis a las hormonas activas T_3 y T_4 . Todos estos pasos están potenciados por la TSH y ésta hormona (o el AMPc) también incrementan la transcripción del gen de la tiroglobulina y produciendo un notable incremento de microvellosidades en la membrana apical. Este proceso dependiente de los microtúbulos atrapa a la tiroglobulina y la pinocitosis subsiguiente la regresa a la célula folicular. Estos fagosomas se fusionan con los lisosomas para formar fagolisosomas en los cuales varias proteasas y peptidasas ácidas, hidrolizan a la tiroglobulina en aminoácidos, incluyendo la yodotironinas. T_3 y T_4 son descargadas a la sangre desde la porción basal de la célula, tal vez por un proceso facilitado (5, 19, 20, 27).

3. Transporte de las Hormona Tiroideas

La mitad o dos tercios de T_3 y T_4 en el cuerpo son extratiroideos y la mayor parte de estos circula en forma fija, es decir, unida a dos proteínas fijadoras específicas, la globulina fijadora de tiroxina (TBG) y la prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA). La TBG, una glucoproteína con un peso molecular de 50,000, es cuantitativamente la más importante. Se une a T_3 y T_4 con 100 veces la afinidad de la TBPA y tiene la capacidad de fijar 20 μ g/100 ml de plasma. bajo condiciones normales, la TBG fija de manera no covalente, a casi la totalidad de T_3 y T_4 plasmáticas. La pequeña fracción sin fijar (libre) es la que realiza la actividad biológica. A pesar de la gran diferencia en la cantidad total, la fracción libre de T_3 se aproxima a la de T_4 , pero la vida media plasmática de T_4 es 4 a 5 veces mayor que la de T_3 (16, 19, 27).

4. Regulación de la Función Tiroidea

La regulación de la función tiroidea se realiza a través de dos mecanismos generales, uno supratiroideo y otro intratiroideo. El mediador inmediato de la regulación supratiroidea es la tirotropina u hormona estimulante de la tiroides (TSH), una glicoproteína secretada por las células basófilas de la hipófisis anterior. La TSH induce hipertrofia e hiperplasia de la glándula tiroides; acelera casi todos los procesos del metabolismo intermediario de la glándula, aumenta la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, incluyendo a la tiroglobulina, y estimula los pasos del metabolismo intratiroideo de yoduro que conducen a la síntesis y secreción de hormonas tiroideas (5, 19, 28).

Estas acciones de la TSH resultan de la unión de la hormona a receptores específicos en la superficie de la célula folicular y activación subsiguiente de la adenilciclase, enzima que se halla en la membrana plasmática. El aumento resultante del AMP cíclico inicia las reacciones que caracterizan a la acción de la TSH (5).

A su vez la regulación de la secreción de TSH se efectúa mediante dos influencias opuestas que interactúan a nivel del tirotropo hipofisiario. La hormona liberadora de tirotropina (TRH), un tripéptido de origen hipofisiario, estimula la secreción y la síntesis de TSH, mientras que las hormonas tiroideas inhiben el mecanismo secretor de TSH de forma directa y antagonizan la acción de la TRH (5, 19, 31, 32).

Por consiguiente, el control homeostático de la secreción de TSH se ejerce por un mecanismo de retroalimentación negativo por las hormonas tiroideas; el umbral de inhibición por retroalimentación se controla aparentemente por la TRH. La TRH alcanza la hipófisis y se une a los receptores específicos de afinidad elevada de la membrana citoplasmática de la célula tirotrópica. La activación del sistema adenilciclase o la traslocación concomitante de calcio extracelular dentro de la célula ponen en marcha la liberación de TSH (5, 19, 30).

Además de estimular la liberación de TSH almacenada, la TRH favorece la síntesis de TSH mediante transcripción y traslación de los genes de la subunidad beta. La TRH también desempeña un papel en el procesado postraslación de la TSH, según demuestra el hecho de que la TSH presenta una actividad biológica reducida en los pacientes con hipotiroidismo hipotalámico. La retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas tiene lugar exclusivamente en la célula tirotrópica (5, 19, 30).

C. Hipotiroidismo

Es una patología que se da como consecuencia de una producción insuficiente de la hormona tiroidea. La alteración puede ponerse de manifiesto en una fase precoz de la vida. Cuando los síntomas aparecen tras un período de aparente normalidad de la función tiroidea, el trastorno puede ser auténticamente adquirido o bien aparentarlo, como consecuencia de algunos de los defectos congénitos en los que el déficit se manifiesta tardíamente (31-34).

La mayoría de los casos de hipotiroidismo dependen de fenómenos autoinmunes que destruyen la glándula en vez de estimularla. La glándula tiroidea en la mayoría de pacientes presentan primero “tiroiditis”, que significa inflamación del tiroides; ello causa el deterioro progresivo y por último la fibrosis de la glándula, con la consiguiente disminución o ausencia de secreción de hormona tiroidea. Sin embargo, también hay varios tipos de hipotiroidismo, que suelen ir acompañados de crecimiento de glándula tiroidea, el llamado bocio tiroideo (14, 35-37).

Los efectos fisiológicos del hipotiroidismo son los mismos, sea el trastorno debido a bocio coloide endémico, bocio coloide idiopático, destrucción de la glándula por irradiación, extirpación quirúrgica o enfermedades diversas (14, 17, 26, 36).

Sin embargo, se sabe que la prevalencia de hipotiroidismo primario congénito (1:3500 nacimientos) es mayor que la del hipotiroidismo central (1:100000) denominado también hipotalámico o pituitario (38).

D. Hipotiroidismo Congénito

1. Definición

Es una patología que es causa de importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto. Se da por la incapacidad de la glándula tiroidea de producir hormonas tiroideas. Esto es muy importante debido a que estas hormonas participan en procesos biológicos de casi todos los órganos del sistema, además de que es una de las causas prevenibles más comunes de retraso mental (5, 6, 39).

Desde la semana 10^a a la 18^a de gestación se produce una fase de rápido crecimiento cerebral y es en esta época cuando se forman los neuroblastos. La proliferación neuronal queda casi completada hacia los 7 meses de gestación, aunque puede continuar hasta los 6 meses de vida postnatal. La mielinización se ultima hacia el final del segundo año y la proliferación de la neuroglía a final del tercero (31, 34, 40, 41).

Las hormonas tiroideas son fundamentales para el crecimiento y desarrollo sobre todo del sistema nervioso central, ya que participan en la mielinización de las fibras y arborización de las dendritas. La síntesis fetal de hormonas tiroideas comienza hacia la semana 10^a-12^a y sus niveles son bajos hasta la 20^a semana. En esta fase, el feto depende de las hormonas tiroideas maternas que cruzan la placenta (31, 40, 43).

Las hormonas tiroideas regulan la expresión genética, la diferenciación tisular y el desarrollo en general. La función normal de la glándula tiroidea consiste en la secreción de L-tiroxina (T₄) y 3,5,3'-triyodo-L-tironina (T₃) que constituyen las hormonas tiroideas activas e influyen en multitud de procesos metabólicos (19, 21, 28, 44).

Además, las hormonas tiroideas influyen en la osificación, producción de calor, frecuencia cardíaca y otras importantes funciones (31, 40).

2. Etiología

La causa del hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down aún se desconoce, diversos autores han realizado varias propuestas: una posible secreción inapropiada de TSH o insensibilidad de la tiroides a la TSH, un trastorno de la bioactividad de la TSH, deficiencia de yodo, entre otras, sin embargo se necesitan estudios más exhaustivos para confirmar estas observaciones (1, 11, 45, 46).

Las causas congénitas de hipotiroidismo pueden ser esporádicas o familiares, con bocio o sin bocio. En muchos casos, existe déficit grave de hormona tiroidea, que se hace sintomático en las primeras semanas de vida. En otros existen grados menores de deficiencia y pueden retrasarse las manifestaciones durante meses o años (16, 25, 40).

Entre las principales causas de hipotiroidismo congénito se encuentran:

a. Aplasia

No se detecta glándula tiroides.

b. Hipoplasia

La glándula está poco desarrollada (la hipoplasia y aplasia causan el 80-85% de los casos).

c. Administración de yodo radioactivo

La administración de yodo radioactivo para el tratamiento de cáncer tiroideo o hipertiroidismo durante el embarazo puede causar daño a la glándula tiroides del bebé.

d. Deficiencia de tiotropina

Existen problemas en la producción TSH por problemas con el hipotálamo o hipófisis.

e. Falta de respuesta de la glándula

La glándula no responde a la hormona TSH.

f. Falta de producción de tiroxina

Los niveles de hormonas tiroideas producidos son anormalmente bajos.

Una causa rara de hipotiroidismo congénito es la mutación de uno de los genes que están colocados en el código para la transcripción del factor tiroideo, TTF-1, TTF-2 y PAX-8. Estos factores tienen un papel importante en el control de la morfogénesis de la glándula tiroidea, diferenciación y el desarrollo normal de la glándula tiroidea en el feto. Estos factores se ligan a tiroglobulina y a los promotores de peroxidasa tiroidea (TPO) en la regulación de la producción de la hormona tiroidea (8, 9, 38).

3. Consecuencias

Las enfermedades tiroideas se encuentran entre las afecciones más comunes del sistema endócrino y se manifiestan por alteraciones cualitativas o cuantitativas de la secreción hormonal, por crecimiento de la glándula (bocio), o bien, por ambas alteraciones. El diagnóstico y la terapéutica se basan en los principios de la fisiología y la bioquímica de las hormonas tiroideas (22, 47-49).

La disponibilidad de radioisótopos del yodo ha contribuido al descubrimiento de estos principios. El yodo radiactivo, por su propiedad de acumularse en la glándula, se usa extensamente en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos tiroideos (22, 47, 50).

El hipotiroidismo puede ser transitorio, especialmente si la madre tiene anticuerpos bloqueantes frente al TSH-R o ha recibido antitiroideos, pero la mayoría de los casos es permanente (49).

4. Manifestaciones Clínicas

Los niños al nacer pueden aparecer normales, ya que generalmente la deficiencia no afecta el desarrollo intrauterino, sin embargo existen datos clínicos que sugieren hipotiroidismo y que pueden verse en algunos pacientes:

- Fontanela anterior (mollera) amplia
- Persistencia de ictericia (coloración amarillenta de la piel)
- Presencia de hernia umbilical
- Piel fría marmórea o moteada

- Llanto ronco
- Reflejos disminuidos
- Aumento del tamaño de la lengua
- Problemas de alimentación

Estas manifestaciones van progresando. El retraso del desarrollo físico y mental se va haciendo mayor durante los meses posteriores, y entre los tres a seis meses de edad el cuadro clínico está completamente desarrollado. Cuando existe sólo un déficit parcial de la hormona tiroidea, los síntomas suelen ser más leves, el síndrome es incompleto y su comienzo está retrasado. Aunque la leche de la madre contiene cantidades considerables de hormonas tiroideas, especialmente T₃, la lactancia materna es insuficiente para proteger al lactante con hipotiroidismo congénito y no influye sobre las pruebas de detección tiroidea neonatal (25, 7, 51).

Actualmente sabemos que la mejor forma de detección es la determinación de hormonas tiroideas al nacimiento, lo cual se incluye en el tamiz metabólico que se realiza rutinariamente en casi todos los hospitales mediante la evaluación cuantitativa de TSH en gotas de sangre completa sobre papel filtro (52).

5. Diagnóstico y Tratamiento

El clínico depende cada vez más de las pruebas de detección neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Sin embargo, existen errores de laboratorio y por ello se debe conservar el conocimiento de los síntomas iniciales. El hipotiroidismo congénito es dos veces más frecuente en niñas que en los niños (25, 53, 54).

El diagnóstico clínico en edades tempranas en pacientes con síndrome de Down, resulta difícil debido al crecimiento lento, así como el incremento excesivo de peso, la hipotonía y la piel seca, síntomas que sugieren hipotiroidismo en pacientes normales, son también características clínicas del síndrome de Down (1, 11).

El indicador más temprano y sensible de una insuficiencia glandular tiroidea es la elevación creciente de los niveles de hormona estimulante de la tiroides (25, 55).

El diagnóstico y tratamiento temprano asegura el desarrollo mental, psicomotor y crecimiento normales de los pacientes afectados. Por ser una entidad clínicamente poco manifiesta es difícilmente diagnosticada, pero de tratamiento sencillo y de bajo costo. Sea cual sea la causa del hipotiroidismo, está indicada la terapéutica sustitutiva con hormona tiroidea. El fármaco de elección es la L-tiroxina sódica, administrada por vía oral, que ha demostrado ser muy eficaz, siempre y cuando se inicie en los primeros quince días de vida. El pronóstico está ligado a la duración del hipotiroidismo prenatal, que se correlaciona con el grado de retraso en la maduración ósea y con la precocidad de inicio del tratamiento. La dosis de L-tiroxina oscila entre 10-15 mcg/Kg/día (25, 31, 4).

Sin embargo, es importante la detección precoz de hipotiroidismo en estos pacientes, ya que tienen compromiso de funciones neurocognitivas así como trastornos del crecimiento y por lo tanto, el inicio temprano del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas ayuda a prevenir mayor disfunción debido a sus acciones muy bien demostradas en el proceso de maduración y mielinización del sistema nervioso central tanto en el período fetal como postnatal, al igual que en la maduración esquelética y crecimiento longitudinal del niño, entre otras acciones (1, 53).

6. Epidemiología

Actualmente en el Hospital General San Juan de Dios se encuentra el Programa de Tamizaje Neonatal de Guatemala; el cual presta servicios desde el año 1991. En este programa se tamiza alrededor de 7,000 a 8,000 niños cada año, a excepción del año 1999 que se muestrearon menos (un total de 5,989 niños) debido a deficiencias en la toma de muestras en un hospital del interior del país (52).

Hasta octubre del año 2001 se han identificado a 43 niños tanto por el programa como por la clínica; logrando con ello disminuir los casos de recién nacidos encontrados clínicamente. Según estos estudios realizados por el Programa de Tamizaje Neonatal de Guatemala en el Hospital General San Juan de Dios se han evaluado 59,108 muestras de niños recién nacidos encontrando una frecuencia para hipotiroidismo bastante alta de 1:1,375 niños (52).

E. Síndrome de Down y Trastornos Médicos Relacionados

Durante los primeros días y meses de la vida, algunos trastornos pueden diagnosticarse inmediatamente. El hipotiroidismo congénito, hipertrofia de la glándula tiroidea y alteraciones del sistema nervioso autónomo, se presentan más frecuentemente en bebés con síndrome de Down. Por lo que a través de pruebas de función tiroidea se puede determinar la presencia de hipotiroidismo en los recién nacidos (11, 56).

Otros trastornos médicos bien conocidos, como las enfermedades cardíacas congénitas, gastrointestinales, capacidad auditiva, alteraciones de la visión, entre otras son más prevalentes entre las personas con síndrome de Down (56).

1. Endocrinológicos u Hormonales

La disfunción tiroidea es mucho más frecuente que en la población general, sobre todo el hipotiroidismo; tanto congénito como adquirido. Idealmente se debe realizar una evaluación de los niveles de hormonas tiroideas que incluyan tiroxina libre (FT4) y TSH una vez por año. La presencia de hipotiroidismo agravaría la hipotonía y el retraso del desarrollo ya existente, por lo cual es importante tener siempre presente la posibilidad de este problema que es muy fácil de solucionar, si es detectado oportunamente (44, 46, 49).

2. Cardiovasculares

Ocurren hasta en un 40% de los bebés; motivo por el cual es importante la evaluación de todos por un cardiólogo y de ser posible una ecocardiografía. Las enfermedades más frecuentes son las producidas en los tabiques que comunican las cavidades del corazón (interauricular, interventricular o atrioventricular común), y el ductus arterioso persistente, que es una comunicación entre la arteria aorta y la pulmonar que existe normalmente en etapa fetal pero que se cierra al nacimiento (44, 57).

3. Gastrointestinales o digestivos

Se asocian en un 12% de los niños con síndrome de Down y su severidad es variable, siendo las que más rápidamente deben recibir atención pues interfieren con la alimentación normal del bebé. Se presentan generalmente interrupciones en el tubo digestivo por la ausencia total de una de sus partes (atresia esofágica y/o duodenal) o por la deficiente formación de otras (estenosis pilórica, ano imperforado, enfermedad de Hirschprung (11, 44).

4. Auditivos

Existen deficiencias auditivas hasta en un 60-80% que son leves y/o moderadas. Un problema de lenguaje muy marcado debe hacer considerar esta posibilidad (44).

5. Oftalmológicos

Generalmente son problemas de la agudeza visual como miopía (50%) e hipermetropía (20%), pero en un menor porcentaje pueden haber otro tipo de alteraciones como queratocono (deformidad de la córnea) y cataratas (44).

6. Otros

Inestabilidad o luxación atlanto-axial (de vértebras cervicales), generalmente no da síntomas evidentes pero puede acentuar los problemas del desarrollo; generalmente se produce antes de los 10 años de edad en un 12-20% de los niños con síndrome de Down. También son portadores en general de cierto grado de deficiencias inmunológicas (que aumentan sus posibilidades de padecer infecciones) por lo cual deben ser evaluados siempre que presenten fiebre o algún otro síntoma que pueda significar enfermedad (39, 58).

Los trastornos con convulsiones, si bien menos prevalecientes que algunos de los demás trastornos médicos conexos, aún afectan a un 5% a 13% de los individuos con síndrome de Down, una incidencia 10 veces mayor que en la población general. Existe una incidencia desusadamente alta de espasmos o convulsiones infantiles en los niños menores de un año de edad, algunos de los cuales se precipitan por complicaciones e infecciones neonatales y enfermedades cardiovasculares. Estas convulsiones pueden tratarse con medicamentos antiepilépticos. La incidencia y la gravedad de estos trastornos médicos variarán en los bebés con síndrome de Down, y algunos pueden requerir cirugía (11, 56, 59).

F. Relación del Retraso Mental con la Psicopatología

El retraso mental aún se cita hoy en muchos textos de medicina como una enfermedad en términos de etiología, curso, tratamiento y pronóstico, como cualquier otra. No es, sin embargo, una enfermedad en el mismo sentido que el carcinoma de páncreas. No tiene unos rasgos patognómicos inequívocos y concretos, como una anormalidad histopatológica o física. Por el contrario el término retraso mental denota cierta pauta conductual desviada en relación con las normas sociales (56, 59, 60).

El retraso mental es un síndrome conductual que no tiene una causa única, mecanismo, curso o pronóstico. Particularmente, cuando es de carácter grave, puede tener como telón de fondo uno de los muchos trastornos que se sabe afectan al desarrollo

humano, como la fenilcetonuria, el síndrome de Down o el hipotiroidismo congénito (36, 56, 60).

G. Efectos Inhibitorios de la Hormona Tiroidea en Mecanismos Biológicos

Específicos

Inhibe las fases del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo la captación de glucosa por las células, el aumento de la glucólisis y de la gluconeogénesis, el incremento de la absorción a nivel del tubo digestivo, e incluso una elevación de la secreción de insulina, con sus efectos secundarios sobre el metabolismo de los carbohidratos. Casi siempre inhibe las fases del metabolismo de la grasa, hay aumento de las reservas de grasa, inmovilización de los lípidos del tejido adiposo, lo cual disminuye la concentración de ácidos grasos libres en el plasma (36, 61).

Eleva de forma considerable las concentraciones sanguíneas de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos y casi siempre origina acumulación de grasa en el hígado (36).

Cuando falta por completo la hormona tiroidea, hay menores necesidades de vitaminas. El metabolismo basal disminuye más o menos a la mitad, observándose valores de -30 a -40 %. El peso corporal aumenta cuando la secreción de hormona tiroidea es baja (14, 36, 58, 61).

Disminuye el flujo sanguíneo y el gasto cardiaco es 50% de lo normal en condiciones de marcado hipotiroidismo T_3 , T_4 (FT_4 indetectable). Además, se observa una disminución de la frecuencia cardiaca. Este efecto es de especial importancia, porque la frecuencia cardiaca constituye uno de los signos más sensibles por los cuales el clínico determina si existe producción alta o baja de hormona tiroidea (36, 49, 62).

La fuerza de contracción cardiaca se ve aumentada. El volumen sanguíneo se ve disminuido, debido a la vasoconstricción. Disminuye la utilización de oxígeno y la formación de anhídrido carbónico, con lo que se inactivan todos los mecanismos que aumentan la intensidad y profundidad de la respiración (14, 36, 49, 61).

Disminuye la secreción de jugos y la motilidad del tubo digestivo, produciendo estreñimiento. Además hace que los músculos se vuelvan perezosos; se relajan muy despacio después de una contracción. El hipotiroideo presenta un estado de somnolencia profunda. Disminuye la producción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por la hipófisis anterior y también disminuye la secreción de glucocorticoides por las suprarrenales (14, 36, 49, 61).

En el varón, es probable que cause pérdida total del líbido. En la mujer, suele provocar menorragia y polimenorrea, que significan hemorragia menstrual excesiva y frecuente, respectivamente. En algunas mujeres puede causar menstruación irregular, y en ocasiones, incluso amenorrea. Igual que en el varón, es probable que la mujer tenga también un líbido bastante disminuido (36).

H. Tamizaje Neonatal

El primer programa de tamizaje neonatal fue creado por Guthrie en 1963. Desde entonces la muestra de sangre que se deposita en papel filtro o “tarjeta de Guthrie” se ha obtenido mediante la punción del talón del neonato de dos o tres días de vida. Este método se sigue empleando en la mayoría de países desarrollados cuyos sistemas de salud y educación han motivado a los padres a llevar a sus hijos para realizar la prueba de tamizaje en el tiempo adecuado, entre los tres y los siete días de vida (38, 63).

El tamizaje neonatal es un procedimiento que se utiliza para descubrir a aquellos recién nacidos, aparentemente sanos, antes de que se manifieste una enfermedad que con el

tiempo puede ocasionar al niño daños graves, irreversibles, con objeto de iniciar su tratamiento en forma oportuna (64, 65).

La muestra obtenida a través de una punción del talón después de 48 horas de vida, tiene enormes ventajas, especialmente para identificar errores innatos del metabolismo tales como trastornos de los aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos. Sin embargo la punción del cordón umbilical, es una buena alternativa especialmente en unidades médicas donde se puede perder al recién nacido por egreso temprano de la madre y debido a dificultades geográficas, económicas y culturales para regresar al hospital (38, 53).

Para el hipotiroidismo congénito existe la ventaja de que como demuestran los estudios de Fisher se puede tomar la muestra en la primera media hora de vida del neonato, antes de que ocurra la secreción de TSH secundaria al estrés del parto, que alcanza su máximo nivel entre los 60 minutos y las 72 horas de vida. Independientemente de que la muestra sea de talón o de cordón, el manejo y envío de la muestra debe seguir los lineamientos del Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta, Georgia, EUA, entre los que destaca:

1. La muestra de sangre debe depositarse en papel filtro Schleicher & Schuell N° 903 (S&S N° 903) y debe dejarse secar cuando menos tres horas a temperatura ambiente, sin exponerla a cambios bruscos de temperatura.

2. Cada muestra debe ir separada de la otra por papel bond de buena calidad.

3. Una vez que las muestras estén secas, se forman paquetes que se envuelven en un papel grueso de buena calidad (papel kraft) para que el envío sea más seguro y se evite la contaminación.

4. Las muestras de sangre en papel filtro no deben ser empacadas en bolsas de plástico herméticas, puesto que eso favorece el aumento de temperatura y de humedad, lo que puede afectar los resultados analíticos.

5. La presencia de agentes infecciosos en la sangre colectada en papel filtro suele considerarse rara e incidental. Si uno de los especímenes de sangre contiene el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), este se destruirá si la muestra se seca adecuadamente antes de su envío. El virus de la Hepatitis “B” puede sobrevivir por más tiempo en la sangre seca, pero no es transmitible en esta forma.

IV. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Down representa uno de los trastornos cromosómicos más frecuentes y constituye la causa más común de retraso mental. Además se sabe que estos pacientes, pueden presentar una disfunción tiroidea en cualquier etapa de su vida.

Debido a que los signos y síntomas que clásicamente se describen como característicos del hipotiroidismo son similares entre los pacientes con síndrome de Down, resulta importante realizar pruebas de disfunción tiroidea a todos los pacientes con este Síndrome aunque no exhiban manifestaciones clínicas de hipotiroidismo; ya que las características fenotípicas propias de la trisomía 21 pueden enmascarar la alteración tiroidea y retrasar el tratamiento adecuado.

Por lo que este estudio contribuye a prevenir complicaciones gastrointestinales, cardíacas y otras en pacientes hipotiroideos diagnosticados con síndrome de Down mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes diagnosticados con síndrome de Down en dos instituciones de Salud Mental.

B. Específicos

1. Establecer el porcentaje de personas con síndrome de Down que padecen de hipotiroidismo.
2. Divulgar los resultados obtenidos a través de este estudio
3. Dar seguimiento y tratamiento a los pacientes que padecen hipotiroidismo.

VI. HIPÓTESIS

Por ser un estudio descriptivo, no se incluye la hipótesis.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo

El estudio se realizó con pacientes diagnosticados con síndrome de Down de dos instituciones de Salud Mental; con un total de 91 pacientes (47 del Instituto Neurológico de Guatemala y 44 de la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down). Se utilizó como criterios de inclusión el que fueran pacientes con síndrome de Down y que además pertenezcan a una de las instituciones.

B. Recursos Humanos

1. Investigador

Br. Leslie Mabel Rodríguez Castillo

2. Asesor

Licda. Karla Lange de Kiesling

3. Revisores

Dr. Rubén Velásquez

Licda. Kenia María Caballeros

M.Sc. Vivian Matta

C. Materiales

1. Reactivos

1 estuche comercial de TSH marca Biorad ®

1 estuche de quimioluminiscencia para FT4 marca DPC®

1 estuche de quimioluminiscencia para TSH marca DPC®

1 estuche de reactivos producidos en el Departamento de Medicina Nuclear para cuantificar TSH neonatal por método inmunoradiométrico

2. Instrumentos

1 perforador manual de 1/8 de pulgada

1 micropipeta standard de 100 µL

1 pipeta automática

3. Otros

100 jeringas desechables de 3 ml, aguja 23 G x 1 ½”

1 litro de alcohol isopropílico al 70%

100 gramos de algodón

100 fichas con Papel filtro S&S No. 903

100 Curitas redondas 7/8 de pulgada (2.2 cm)

50 pares de guantes de látex

1 ligadura plana

100 papeletas para recolección de datos

100 tips

copas de reacción

4. Equipos

Agitador mecánico de Biorad®

Lector ELISA automatizado Coda de Biorad®

Equipo automatizado para quimioluminiscencia Inmulite One de DPC®

Lector de radiación gamma marca Oackfield

D. Metodología

Se obtuvo el consentimiento escrito (anexo A) y debidamente autorizado para cada uno de los pacientes del estudio. Posteriormente se tomó la muestra mediante punción venosa, se extrajeron tres gotas de sangre y se colocaron en una ficha de identificación que contiene papel filtro Schleicher & Schuell N° 903 (S&S N° 903), y se anotaron los datos de cada paciente en la ficha (anexo B); se dejó secar cuando menos tres horas a temperatura ambiente, sin exponerla a cambios bruscos de temperatura. Cada muestra se separó de la otra por papel bond de buena calidad.

Una vez que las muestras se secaron, se formaron paquetes que se envuelven en un papel grueso de buena calidad (papel kraft) para que el envío sea más seguro y se evite la contaminación.

Luego las muestras se evaluaron en el Laboratorio de Radioinmunoanálisis del Hospital General San Juan de Dios de la siguiente manera: con perforador de 1/8 de pulgada se colocaron estándares, controles de calidad y muestras recolectadas en pocillos de reacción recubiertos con antígeno anti-TSH por metodología ELISA tipo sándwich, se agregó 100 μL de conjugado a cada pocillo y luego se sellaron, para agitarlos en agitador mecánico durante toda la noche a 21 $^{\circ}\text{C}$.

Al día siguiente se sacaron las manchas de sangre y se decantó el contenido. Luego se lavó la placa 5 veces con 300 μL de solución de lavado; dando golpes firmes contra una toalla de papel en el último lavado. Se añadió 100 μL de sustrato a todos los pocillos e incubó por 30 minutos a temperatura ambiente y a oscuridad.

Por último se agregó 100 μL de disolución bloqueadora y se leyó la placa en un plazo de 30 minutos a 450 nm.

Mediante el uso del lector ELISA automatizado CODA de BIORAD®, se determinaron las concentraciones de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), y aquellos pacientes con valores que se encontraron arriba del punto de corte (10 mU/ml) se confirmaron por ensayos inmunoradiométricos producidos localmente por duplicado. Si el resultado de estos pacientes se encontró arriba del punto de corte (22.20 UI/mL en sangre completa) se localizaron para medir los niveles de T_4 libre y TSH séricos por método de quimioluminiscencia, utilizando para ello el equipo automatizado para quimioluminiscencia Inmulite One de DPC®. Aquellos pacientes cuyos resultados de T_4 libre estuvo por debajo de los valores normales (0.8-1.9 ng/dL), y los resultados de TSH que estuvieron por arriba de los valores normales (0.34-6.1 $\mu\text{UI/mL}$) se confirmaron por pruebas de laboratorio como hipotiroideos. Se contactó una reunión con los padres de familia concientizándolos sobre la importancia del tratamiento y seguimiento de ésta patología con el endocrinólogo pediatra. Se concertó citas con el endocrinólogo pediatra quien es el encargado de dar el tratamiento y seguimiento adecuados, y se verificó la asistencia a dicha cita.

E. Confirmación de Resultados

En cada tubo recubierto de anticuerpo monoclonal anti-TSH 5404, se colocó con la perforadora un círculo de papel filtro de 5mm de diámetro impregnado con sangre de estándares, controles de calidad y muestras, respectivamente.

Se agregó 250 μL de solución de anticuerpo anti-TSH unido a Yodo 125 (1:40) a cada tubo y se agitó.

Se cubrió el ensayo e incubó de 28 a 24 horas. Luego se decantó la solución de anticuerpo anti-TSH unido a yodo 125 y se retiró cada círculo con pinzas.

Se lavó dos veces cada tubo con 1.5 ml de solución de lavado, después se decantó la solución de lavado y se dejó secar.

Se detectó la radiación en lector gamma marca Oackfield con tiempo de 90 segundos a cada tubo y se determinó la concentración por regresión lineal.

F. Diseño de la Investigación

1. Tipo de Estudio

Descriptivo

2. Tipo de Muestreo

En el Instituto Neurológico de Guatemala, se atienden alrededor de 97 pacientes con síndrome de Down; mientras que en la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down se atienden 50 pacientes en el Centro de capacitación técnico y vocacional, por lo que el tipo de muestreo fue por conveniencia.

El total de pacientes con síndrome de Down que fueron autorizados y evaluados por ambas instituciones fue de 97 pacientes para este estudio.

3. Variable de Interés

Diagnóstico de hipotiroidismo

4. Análisis de Resultados

Frecuencia de casos y estadística descriptiva con relación a características clínicas y subclínicas, distribución por género y rangos de edad de pacientes con síndrome de Down.

G. Descripción de la Técnica para el Tamizaje Neonatal

1. Características del papel filtro

El papel filtro Schleicher & Schuell N° 903 (S&S N° 903) está manufacturado con 100% de algodón y está especialmente diseñado para la absorción uniforme de la sangre (con una media de 1.24 μ L de absorción de sangre total en un círculo de 3 milímetros). Cuando la sangre se ha depositado y secado en el papel, la mayoría de los metabolitos de la muestra se estabilizan y pueden transportarse por correo, para su análisis (38, 65).

2. Evaluación de las muestras

Cuando una muestra ha sido bien tomada, se observan las gotas de sangre llenando por completo los círculos marcados en el papel filtro, tanto en el derecho como por el revés (38, 53).

Por el contrario, hay ocasiones en que las muestras pueden estar sobresaturadas, cuando la gota de sangre invade al círculo vecino o cuando se depositan varias gotas de sangre sobre un mismo círculo. Además las muestras pueden ser insuficientes debido a que la gota de sangre es muy pequeña o que la gota de sangre no impregna la parte posterior del papel filtro (38, 53, 66).

3. Metodología para procesar las muestras

Se tomará la muestra (anexo E) mediante punción venosa, extrayendo tres gotas de sangre y colocándolas en una ficha de identificación que contiene papel filtro Schleicher & Schuell N° 903 (S&S N° 903), y anotando los datos de cada paciente en la ficha (ver anexo); se deja secar cuando menos tres horas a temperatura ambiente, sin exponerla a cambios bruscos de temperatura. Cada muestra debe ir separada de la otra por papel bond de buena calidad.

Una vez que las muestras estén secas, se forman paquetes que se envuelven en un papel grueso de buena calidad (papel kraft) para que el envío sea más seguro y se evite la contaminación.

Luego las muestras serán evaluadas en el Laboratorio de Radioinmunoanálisis del Hospital General San Juan de Dios de la siguiente manera: con perforador de 1/8 de pulgada se obtendrá la muestra recolectada en papel filtro y se colocará en pocillos de reacción recubiertos con antígeno anti-TSH por metodología ELISA tipo sándwich.

Mediante el uso equipo CODA de BIORAD®, se determinarán las concentraciones de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), y aquellos pacientes con valores que se encuentre arriba del punto de corte (10 mU/ml) serán reportados y referidos al Endocrinólogo para su evaluación e inicio del tratamiento adecuado.

H. Confirmación de Resultados

Todos aquellos resultados de TSH que hayan estado arriba del punto de corte (10 mU/mL) en sangre total, se confirmarán por método inmunoradiométrico producidos localmente.

Se determinará la actividad derivada de la radiación beta en cuentas por minuto, y la concentración de TSH por medio de una relación logarítmica; se establecerá una curva de

concentraciones con los valores estándar (curva control) y se tomará como válido el ensayo si los controles de calidad guardan correlación con la curva (anexo C y D).

Si una muestra presenta una concentración por arriba del punto de corte (22.2 UI/ml) se procederá a realizar el diagnóstico de hipotiroidismo.

I. Diagnóstico de Hipotiroidismo

Se citará al paciente y se informará a los padres de la situación, procediendo a tomar una muestra de sangre venosa (3 ml) para medir en el suero los niveles de T4 libre y TSH por método de quimioluminiscencia, utilizando para ello el equipo automatizado Inmulite One de DPC®.

Aquellos pacientes cuyos resultados de T₄ libre estén por debajo de los valores normales (0.8-1.9 ng/dL), y los resultados de TSH que estén por arriba de los valores normales (0.34-6.1 μUI/mL) serán confirmados por pruebas de laboratorio como hipotiroideos. Se contactará una reunión con los padres de familia concientizándolos sobre la importancia del tratamiento y seguimiento de ésta patología con el Endocrinólogo pediatra con quien se concertará cita para que les indique el tratamiento y seguimiento adecuados, y se verificará la asistencia a dicha cita.

VIII. RESULTADOS

Para realizar el estudio se dieron charlas informativas a los padres de familia de los pacientes que acuden a dichas instituciones, explicándoles sobre la razón del estudio, importancia de la prueba, tipo y toma de muestra, signos y síntomas, y tratamiento del hipotiroidismo, obteniendo como resultado el consentimiento válido autorizado.

El estudio comprendió la cuantificación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes con síndrome de Down que acuden a dos instituciones de salud mental; como lo son el Instituto Neurológico de Guatemala y la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down.

Durante el período de septiembre a noviembre del año 2005, se recibieron un total de 91 pacientes; 47 pacientes del Instituto Neurológico de Guatemala y de 44 pacientes de la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down.

La tabla No.1 muestra las características clínicas y subclínicas de los pacientes con síndrome de Down del Instituto Neurológico de Guatemala y Fundación Margarita Tejada para el Síndrome Down con diagnóstico de hipotiroidismo.

Tabla No. 1

Características clínicas y subclínicas de los pacientes con síndrome de Down

Piel seca y fría marmórea o moteada
 Peso excesivo
 Hipotonía
 Hiperglosia
 Reflejos disminuidos
 Problemas de alimentación
 Retraso del desarrollo físico y mental

FUENTE: Datos experimentales

La tabla No. 2 muestra la distribución de pacientes género, observando que 38/91 (42%) pertenecen al género femenino y 53/91 (58%) pertenecen al género masculino.

Tabla No.2

Composición por género de pacientes con síndrome de Down por Género

	Institución		Total
	A	B	
Femenino	20 (43%)	18 (41%)	38 (42%)
Masculino	27 (57%)	26 (59%)	53 (58%)
Total	47 (100%)	44 (100%)	91 (100%)

FUENTE: Datos experimentales

A = Instituto Neurológico de Guatemala

B = Fundación Margarita Tejada para El Síndrome Down

La tabla No. 3 muestra el total de pacientes por rangos de edad

Tabla No.3

Rangos de edad de pacientes con síndrome de Down

Edad	Total de casos
1 – 4 años	8 (8%)
5 – 10 años	15 (15%)
11 - 15 años	26 (27%)
16 – 21 años	27 (28%)
22 – 30 años	17 (18%)
30 – en adelante	4 (4%)

FUENTE: Datos experimentales

Como se observa en la tabla No.4 los resultados obtenidos en la cuantificación de TSH en el Instituto Neurológico de Guatemala se presentó un paciente con un valor de TSH superior al punto de corte de un total de 47 pacientes y en la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome Down se presentó dos pacientes con valores de TSH superiores al punto de corte de un total de 44 pacientes.

Tabla No.4

Valores de TSH en pacientes con síndrome de Down que asisten a Instituciones de Salud

Rango de Resultado (uUI/mL)	Institución		Total
	A	B	
0 – 20	46	42	88
21 – 40	0	0	0
40 – más	1	2	3

FUENTE: Datos experimentales

TSH = Hormona Estimulante de la Tiroides, A = Instituto Neurológico de Guatemala

B = Fundación Margarita Tejada para El Síndrome Down

En la tabla No.5 se observa que la frecuencia de casos presentados para hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down en las instituciones fue 3/91.

Tabla No. 5

Frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down

	Institución		Total
	A	B	
Positivos	1 (2%)	2 (4%)	3 (3%)
Negativos	46 (98%)	42 (96%)	88 (97%)
Total	47 (100%)	44 (100%)	91 (100%)

FUENTE: Datos experimentales

A = Instituto Neurológico de Guatemala

B = Fundación Margarita Tejada para El Síndrome Down

La tabla No. 6 muestra los resultados de la confirmación de los valores de TSH y T₄ en los pacientes cuyo resultado de TSH fueron mayores al punto de corte 0 – 40 mUI/mL.

Tabla No. 6

Casos Positivos de TSH confirmados en pacientes con síndrome de Down

Edad	Resultado TSH tamizado	Confirmación TSH	Confirmación T₄
	Valores normales (0 – 40 uUI/mL)	Valores normales (0.4 – 4.0 mUI/mL)	Valores normales (4.5 – 12.5 mg/mL)
10 años	180.048 uUI/mL	57.7 uUI/mL	5.01 mg/mL
21 años	53.482 uUI/mL	4.7 uUI/mL	9.61mg/mL
35 años	175.868 uUI/mL	4.55 uUI/mL	7.71 mg/mL

FUENTE: Datos experimentales

TSH = Hormona Estimulante de la Tiroides

T₄ = Tiroxina

IX. DISCUSION

Los programas de tamizaje neonatal pretenden descubrir entre los neonatos aparentemente sanos patologías clínicamente inaparentes al nacimiento, que al desarrollarse pueden provocar retraso mental y/o muerte prematura para las cuales existe tratamiento.

Actualmente en el Hospital General San Juan de Dios se realiza el Programa de Tamizaje Neonatal de Guatemala; el cual presta servicios desde el año 1991. A través de este estudio y con la ayuda de dicho programa se ha podido evaluar a 91 pacientes con síndrome de Down de instituciones como Instituto Neurológico de Guatemala y Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down.

Se evaluaron a 38 mujeres y 53 hombres entre 1 y 35 años de edad observando que los pacientes confirmados como hipotiroideos pertenecen a distintas edades, y que además presentan características clínicas y subclínicas similares a los pacientes con síndrome de Down (52).

Según un estudio realizado en Guatemala en los años 2003 y 2004, la incidencia de hipotiroidismo congénito verdadero y transitorio en la población guatemalteca en general es de 6:10,000 (1:1,666) y 5:10,000 (1:2,000) respectivamente, comparada con la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down determinada a través de éste estudio que fue de 3.09% (3/97) se confirma los datos obtenidos en la literatura de mayor frecuencia de hipotiroidismo en población de pacientes con síndrome de Down (67).

Debido a que las características clínicas y subclínicas de los pacientes con síndrome de Down son las mismas manifestadas por los pacientes con hipotiroidismo, es importante realizar el tamizaje metabólico mediante la evaluación cuantitativa de TSH ya que los signos y síntomas son enmascarados por el síndrome Down presente.

Los casos de hipotiroidismo fueron confirmados a través de la cuantificación de TSH por método inmunoradiométrico producidos localmente determinando la actividad derivada de la radiación beta en cuentas por minuto y la concentración de TSH por medio de una relación logarítmica.

Así mismo se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo midiendo los niveles de T4 libre y TSH en suero por el método de quimioluminiscencia a través de muestras obtenidas de sangre venosa y utilizando el equipo automatizado Inmulite One de DPC® obteniendo como resultados los mismos 3 casos positivos para hipotiroidismo.

Se impartió una docencia a los padres de familia y al personal que atiende a los pacientes con síndrome de Down sobre la patología a estudio, signos, síntomas, toma de muestra, diagnóstico e importancia del mismo, confirmación de casos positivos, tratamiento y seguimiento de casos.

Al finalizar el estudio se citó a una reunión a los padres de familia para informarles de los resultados obtenidos y educarlos sobre la importancia de evaluar los niveles de pruebas tiroideas en sus hijos por lo menos una vez al año, debido a que si esta enfermedad no se diagnostica y trata tempranamente puede llevar a un daño neurológico irreversible agravando el retardo mental de los pacientes con síndrome de Down.

El tratamiento administrado a los pacientes con síndrome de Down diagnosticados con hipotiroidismo a través de este estudio fue levotiroxina sódica a una dosis inicial establecida por el endocrinólogo pediatra, el que los controla y da seguimiento periódicamente.

Este tratamiento contribuirá a normalizar los niveles de TSH en aquellos pacientes con síndrome de Down que fueron detectados a través de éste estudio como hipotiroideos, disminuyendo la incidencia de problemas de disfunción tiroidea, enfermedad cardiovascular, problemas digestivos, auditivos, oftalmológicos y otros que pueden presentar estos pacientes, así mismo mejorará significativamente el pronóstico y calidad de vida que se les puede brindar a éstos pacientes.

X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de hipotiroidismo obtenida en pacientes con síndrome de Down fue de 3 en 97 casos en ambas instituciones (3%).
2. Se logró divulgar los resultados obtenidos a través de este estudio.
3. Se logró dar el seguimiento y tratamiento oportuno a los pacientes positivos para hipotiroidismo.

XI. RECOMENDACIONES

1. Educar a los padres de familia con hijos que padecen de síndrome de Down, de la importancia que tiene el diagnóstico temprano de hipotiroidismo y de cualquier patología que pueda afectar el desarrollo de pacientes con síndrome Down.
2. Realizar estudios en los que se logre determinar la prevalencia en todo el país, no sólo de ésta patología sino de otras asociadas que afectan al paciente con síndrome de Down.
3. Promover la realización obligatoria de Programas de Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo en la población en general.
4. Realizar una vez al año pruebas de Tamizaje de Hipotiroidismo y otras patología asociadas dentro de las instituciones que atienden pacientes con síndrome de Down.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Karlsson B., Gustafsson J., Hedov G. Thyroid dysfunction in down's syndrome; relation to age and thyroid autoimmunity. 1998. 242-245p.
2. Matallana A., *et al.* El síndrome de Down. www.nichd.nih.gov
3. Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down. Guatemala, Doc. Tec., 2000.
4. Correa Witz N. Segmentos Corporales y Crecimiento en Niños y Niñas con Hipotiroidismo Congénito. 1997. 306-322p.
5. Murray R K. *et al.* Bioquímica de Harper. 13 ed. Santafé de Bogotá, México: El Manual Moderno, 1994. 601-607p.
6. Fisher D A. *Pediatr.* Second International Conference on Neonatal Thyroid Screening; progress report. New England: 1983. 653-654p.
7. López Echeverría L. Manifestaciones Clínicas de Pacientes con Hipotiroidismo Congénito en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1997.
8. Trompson J., Trompson M W. *Genetics in Medicine.* England. 1256-1258p.
9. Solari A J. Cariotipo Humano y Cromosomopatías; genética humana fundamentos y aplicaciones en medicina. Buenos Aires, Argentina: Panamericana, 1999. 276-97p.
10. Molina Soto E A. Caracterización Epidemiológica y Clínica de la Trisomía 21. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 2001.
11. Cutler, A T. *et al.* Thyroid function in young children with down syndrome. 1986. 140-479p.
12. Aboitz C M. *Pediatra y Cardiólogo.* Hipotiroidismo Congénito. www.bbmundo.com/arts

13. Smith, L H., Thier S O. Fisiopatología; Principios Biológicos en la Enfermedad. 2 ed. Argentina: Médica Panamericana, 1998. 530-534p.
14. Boyle J. *et al.* Physiology. New York: McGraw-Hill. 612p.
15. Guyton A C. Basic Human Physiology; Normal function and mechanisms of disease. Médica Panamericana. 612p.
16. Smith, L H., Thier S O. Fisiopatología; Principios biológicos en la enfermedad. 2 ed. Argentina: Médica Panamericana, 1998. 530-534p.
17. Rhoades R A., Tlanner G. Fisiología Médica. Barcelona, España: Masson, Little, Brown, 1997. 709-795p.
18. Ingloa S H., Woeber K A. The Thyroid Gland. 6 ed. Philadelphia. 117p.
19. Vantterle A J. *et al.* Control of Thyroglobulin Synthesis and Secretion. England. 239-307p.
20. Nunez J., Pommier J. Formation of Thyroid Hormones. Washington. 39, 175-230p.
21. Mosier H D. *et al.* Congenital Defects in the Biosynthesis of Thyroid Hormone. Report of two cases. 21, 248p.
22. Harrison. Principios de Medicina Interna. 15 ed. México: Interamericana McGraw-Hill, Vols, 2, Vol.2, 2002. 2417-2418p.
23. Lenzen S., Bailey. Endocrinol. Thyroid Hormones, Gonadal and Adrenocortical Steroids and The Function of The Islets of Langerhans. 5-411p.
24. Montgomery R., *et al.* Bioquímica: Casos y Texto. 6 ed. Madrid, España: Harcourt Brace, 1999. 587-592p.
25. Pueschel S M. *et al.* Thyroid Dysfunction in down's syndrome. 1991. 287-296p.
26. Taurog A. Biosynthesis of Iodoaminoacids. Washington: Vols,4, Vols.3 101p.
27. Oppenheimer J H. Thyroid Hormone Acts at the Cellular Level. Science. 203, 971p.

28. Harrison H. S. Regulation of Gene Expression by Thyroid Hormone. New York. 51, 623-639p.
29. Mayayo E *et al.* Tratado de Endocrinología Pediátrica: Hipotiroidismo Congénito. Madrid, España: Mc Graw Hill Interamericana, 2002. 531-556p.
30. Vassart G., Dumont J E. The Thyrotropin Receptor and Regulation of Thyrocyte Function and Growth. 1999. 13, 596-611p.
31. Nelson J. Tratado de Pediatría. 13 ed. Interamericana McGraw-Hill, Vol, 2, Vol. 2. 1290-1294p.
32. Levy H. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Published of the Endocrine Society. Vols,20. 1427-1436p.
33. Avila E. Detección del Hipotiroidismo Congénito en México. México: 1990. 83-84p.
34. Atria Ramírez A., Jadresic A. Endocrinología: Fundamentos y Clínica. 586-592p.
35. Degroot D., Hall R. Hypothyroidism and Goitre. 811-816p.
36. Guyton. Tratado de Fisiopatología Médica. 8 ed. México, D.F.: Interamericana McGraw-Hill. 867-877p.
37. Wein A J., Barret D M. Voiding Function and Dysfunction: a logical and practical approach. 1085-1096p.
38. Vela M. Manual de Técnicas de Tamiz Neonatal. Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM-Instituto Nacional de Pediatría. México.
39. Klein A H. *et al.* Neonatal Thyroid Function in Congenital Hypothyroidism. 89, 545p.
40. King D B., May JD. Thyroidal Influence on Body Growth. 252-453p.
41. Hershman J M. Management of Endocrine Disorders. 723-744p.
42. Lelong M., Joseph R. L'hypothyroïdisme par Anomalie Congénitale de L'hormonogénèse. 13, 341p.

43. Klein A H., *et al.* Improved Prognosis in Congenital Hypothyroidism. 81, 912p.
44. Harrison. Principios de Medicina Interna. 13 ed. Madrid, España: Interamericana McGraw-Hill, 1994. 848-861p.
45. Homoki J. *et al.* Thyroid Function in Term Newborn Infants with Congenital Goiter. 86, 753p.
46. Goodman H M. Basic Medical. 2 ed. New York. 458p.
47. National Down Syndrome Congress. La incidencia del síndrome de down se eleva con la edad creciente de la madre. www.nichd.nih.gov
48. Fisher DA., Klein A H. Thyroid Development and Disorders of Thyroid Function in the Newborn. England. 304-702p.
49. Microsoft Encarta Biblioteca de Consulta 2003. Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.
50. Kempe H., *et al.* Current Pediatric Diagnosis and Treatment. 6 ed. Lange Medical. Los Altos California: Lange Medical Publications. 687-694p.
51. Smith D W. *et al.* Congenital Hypothyroidism-signs and Symptoms in the Newborn Period. 87-958p.
52. Lange K. *et al.* Pediatría. Hipotiroidismo Congénito: Rescate de niños de Guatemala condenados al Retraso Mental. Electrónica ed. Volumen 1-No. 1. Octubre a Enero, 2003. 13-16p.
53. Balcells Gorina A. La Clínica y El Laboratorio; Interpretación de Análisis y Pruebas Funcionales, Exploración de los Síndromes, Cuadro Biológico de las Enfermedades. 19 ed. Barcelona, España: Masson, 2002. 355-356p.
54. Frankel S., Reitman S. Clinical Laboratory Methods and Diagnosis: A Text on Laboratory Procedures and Their Interpretations. 7 ed. Mosby Company, Vols,3, Vols.1. 1016p.

55. Kirkland V. Frequency and Necessity of Thyroid Function Tests in Neonates and Infants with Congenital Hypothyroidism. 1997. 100p.
56. Ladesman S., Ramey C. American Psychologist. Developmental Psychology and Mental Retardation: Integrating Scientific Principles with Treatment Practices. 1989. 409-415p.
57. Bernal J., Refetoff S. The Action of Thyroid Hormone. 6, 227p.
58. Dussault J H. *et al.* Thyroid Function in Neonatal Hypothyroidism. 89-541p.
59. Ruel J. Thyroid Hormones and Brain Development. 321-334p.
60. Lansen P R. *et al.* Relationships between Circulating and Intracellular Thyroid Hormones: Physiological and Clinical Implications. 2, 87p.
61. Rosenberg L E. Metabolic Control and Disease. 8 ed. Philadelphia. 1325p.
62. Mace J W., Glotin R W. Sleep related Human Growth Hormone release: A Test of Physiologic Growth Hormone Secretion in Children. 34, 339-341p.
63. Velásquez A. *et al.* Resultados del Tamiz Neonatal Ampliado, como Nueva Estrategia para la Prevención de los Defectos al Nacimiento. México: Instituto Nacional de Pediatría, Vol. 67, número 5, septiembre-octubre 2000. 249-256p.
64. American Thyroid Association. Thyroid. . West Los Angeles VA Medical Center, Vols. 13., Number 1, Editor Emeritus. January 2003. 87-94p.
65. López Ramírez L E. Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito: Estudio Descriptivo. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1997.
66. Talaska Fischbach F. Manual de Pruebas Diagnósticas. 5 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997. 460-467p.
67. Oliva Aguilera M P. Frecuencia de Hipotiroidismo Congénito en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2004.

VIII. ANEXOS

A. CARTA DE CONSENTIMIENTO VÁLIDO

INSTITUCIÓN:

NOMBRE Y FIRMA DE LA PERSONA AUTORIZADA PARA REALIZAR LA

PRUEBA: *Leslie Mabel Rodríguez Castillo* _____

CONSENTIMIENTO VALIDO

Hago constar que he sido informado de manera clara y sencilla sobre el Proyecto de Tesis “DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN, EN DOS INSTITUCIONES; DURANTE EL PERÍODO DE SEPTIEMBRE A NOVIEMBRE DE 2005”, para lo cual se me explicó por a través de esta hoja de consentimiento válido que:

1. El hipotiroidismo es una enfermedad que se da por la incapacidad de la glándula tiroideas de producir Hormonas Tiroideas.
2. Los síntomas de esta enfermedad son piel seca, voz ronca, aumento excesivo de peso y disminución del metabolismo en general.
3. El hipotiroidismo se da con mayor frecuencia en pacientes con Síndrome de Down; pudiendo provocar complicaciones cardíacas.
4. El objetivo del estudio es determinar la presencia de Hipotiroidismo en éstos pacientes, con el propósito de evitar complicaciones provocadas por la presencia de la enfermedad.
5. Para la realización de la prueba se tomará una muestra de sangre del antebrazo del paciente.
6. Por la realización de la prueba no se me pagará ni se me cobrará nada, tampoco se le pagará el tratamiento a mi hijo; únicamente será referido a un especialista (Endocrinólogo) en el Hospital General San Juan de Dios para su evaluación e inicio de tratamiento.

Por lo anterior, estoy conforme con la información que se me ha dado y ofrezco la autorización voluntaria para que a mi hijo/a _____ de _____ años de edad le sea realizada la prueba.

Nombre del padre _____

Nombre de la madre _____

Firma de autorización de
padre, madre o encargado

Guatemala, _____ de 2005

B. FICHA DE IDENTIFICACIÓN

903 LOT # W-981					
					
A	B	C	D	E	F
(Fill the circle single application of blood which should permeate to the back of the card.) Please avoid layering of blood.					
IAEA NEONATAL SCREENING PROJECT					
Mother's name: _____ Surname: _____					
Father's name: _____ Surname: _____					
Address: _____					
Phone: _____ Mother's Hospital No. _____					
Patient name: _____ Hospital No. _____					
Twin 1. _____ 2. _____					
SEX <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F Weight: _____ (in gms) Premature <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No					
Birth: <input type="checkbox"/> hours <input type="checkbox"/> day <input type="checkbox"/> month <input type="checkbox"/> year					
Specimen: hours <input type="checkbox"/> day <input type="checkbox"/> month <input type="checkbox"/> year					
heel <input type="checkbox"/> cord <input type="checkbox"/> venous <input type="checkbox"/> others					
fed <input type="checkbox"/> fasting <input type="checkbox"/> breast <input type="checkbox"/> others					
Drug: antibiotics <input type="checkbox"/> others <input type="checkbox"/> Blood Transfusion: Yes <input type="radio"/>					
No <input type="radio"/>					
Reg No. 0058482					
Job # 8761000					

903 LOT # W-981					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A	B	C	D	E	F
(Llene sólo el círculo aplicando una gota de sangre hasta que se impregne la espalda de la tarjeta) Por favor evite poner más sangre.					
IAEA NEONATAL SCREENING PROJECT					
Nombre de la Madre: _____ Apellido: _____					
Nombre del Padre: _____ Apellido: _____					
Dirección: _____					
Teléfono: _____ No. Hospital de la Madre _____					
Nombre del paciente: _____ No. Hospital _____					
Gemelo 1. _____ 2. _____					
SEXO <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F Peso: _____ (en gms) Prematuro <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No					
Nacimiento: hora <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/>					
Muestra: hora <input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año <input type="checkbox"/>					
talón <input type="checkbox"/> cordón <input type="checkbox"/> vena <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>					
fed <input type="checkbox"/> ayunando <input type="checkbox"/> mamando <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/>					
Droga: antibióticos <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/> Transfusión de Sangre: Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/>					
Reg No. 0058482					
Job # 8761000					

C. CALCULOS, ESTÁNDARES, CONTROLES PARA GRAFICAR Y VALIDAR LA CURVA CONTROL

1. Cálculos

Porcentaje de radiación

$$\text{Beta en la unión TSH-Ac} = \frac{(\text{Cuentas por minuto de cada muestra} * 100\%)}{\text{Cuentas por minuto totales}} - \%e$$

donde, %e = Porcentaje de enlace no específico

2. Concentraciones de los estándares y controles de calidad

St A	St B	St C	St D	St E	St F	St G
0 $\mu\text{UI/ml}$	5 $\mu\text{UI/ml}$	15 $\mu\text{UI/ml}$	40 $\mu\text{UI/ml}$	50 $\mu\text{UI/ml}$	80 $\mu\text{UI/ml}$	120 $\mu\text{UI/ml}$

Control 1	Control 2	Control 3
15-27 $\mu\text{UI/ml}$	29-44 $\mu\text{UI/ml}$	68-85 $\mu\text{UI/ml}$

D. HOJA LOGARÍTMICA PARA ESTABLECER LAS CURVAS CONTROL, CORRELACIONANDO LA RADIACIÓN BETA DERIVADA DE CADA MUESTRA Y LA CONCENTRACIÓN DE TSH (ver página 53)

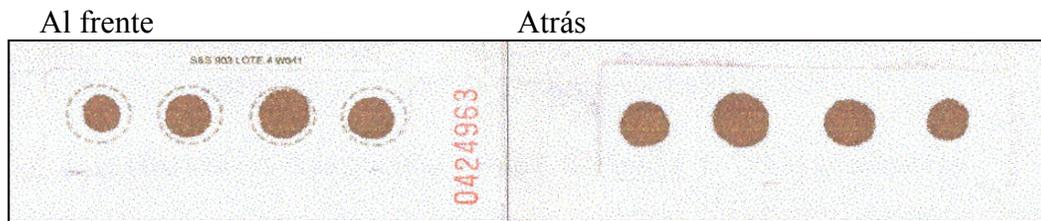
E. TOMA DE MUESTRA EN PAPEL FILTRO

1. Muestra adecuada para Tamizaje

Espera que se forme una gota grande en el sitio de punción. En el momento que se va a desprender, colóquela sobre el papel filtro, de esa manera deposite una gota de sangre únicamente en cada uno de los cuatro círculos de la tarjeta recolectora.

La piel nunca debe hacer contacto con el papel filtro y no se debe sobreponer gotas de sangre.

Deje secar la muestra a temperatura ambiente, en posición horizontal por espacio de 2 a 4 horas.



2. Ejemplos de muestras no válidas (inadecuadas):

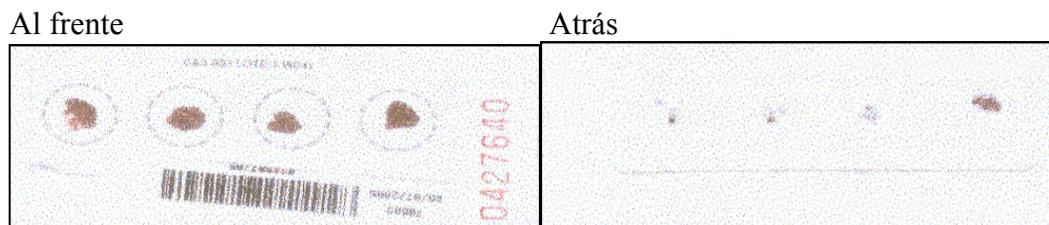
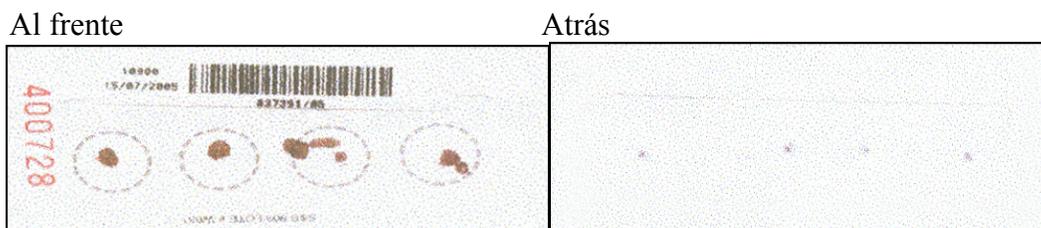
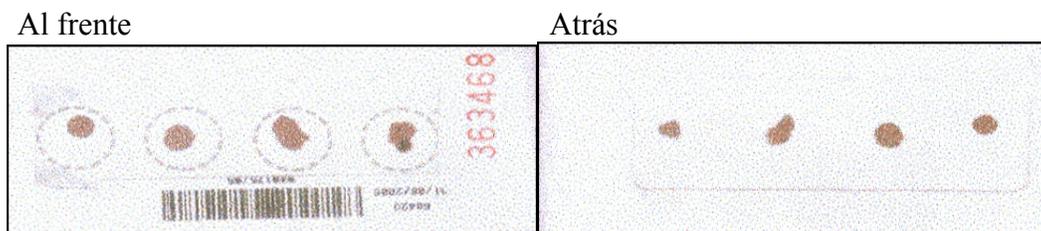
a. La cantidad de muestra es insuficiente para la prueba debido a:

i. Se aplicó la sangre tocando el papel filtro.

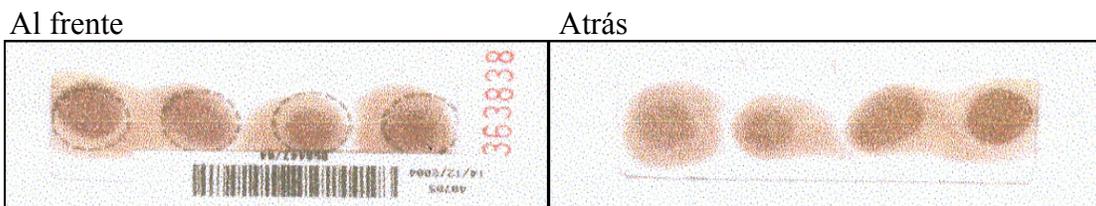
ii. Se quitó el papel filtro antes de que la sangre llenara por completo el círculo.

iii. No se limpió la zona a puncionar y el papel filtro se contaminó con las manos o talco.

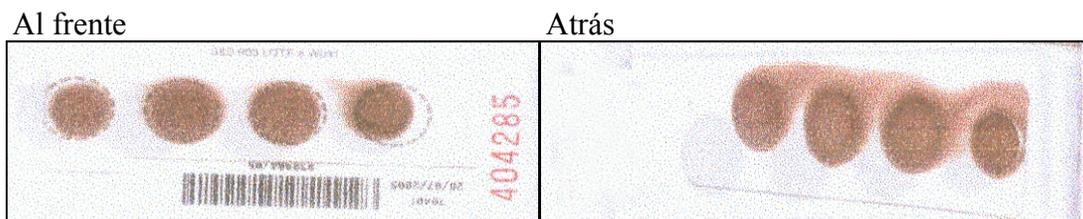
iv. La punción se hizo superficialmente y no logró la lanceta hacer el corte adecuado y con la profundidad suficiente



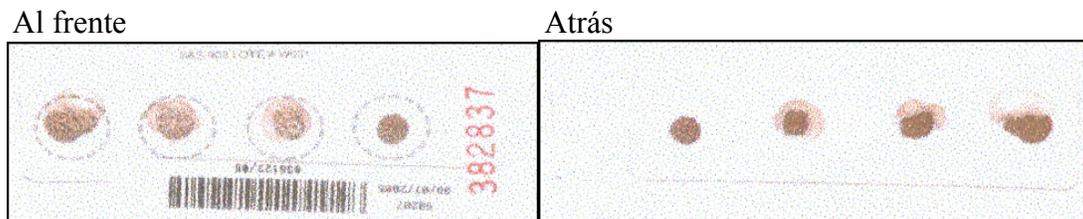
- b. La muestra aparenta estar diluida o contaminada debido a:
- No se secó el alcohol del área de punción antes de hacer la toma de la muestra.
 - El papel filtro entró en contacto con alcohol o crema de manos.
 - Se apretó excesivamente la zona que rodea el área de punción.



3. La muestra no se había secado antes del envío
- Se envió la muestra por correo antes de dejarla secar por completo.

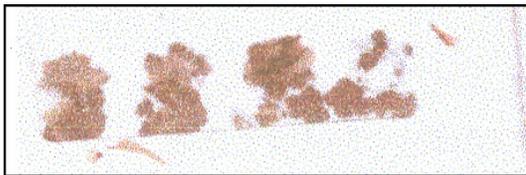


4. La muestra no se guardó en forma adecuada
- Se dejó la muestra sobre alguna mesa o en una gaveta, y no se guardó en la bolsa plástica por lo que fue comida por cucarachas.



5. La muestra está sobresaturada de sangre debido a:
- Se aplicó gota sobre gota de sangre hasta rellenar el círculo.
 - Se aplicó la sangre con un tubo capilar u otro dispositivo.
 - Se aplicó sangre en ambos lados del papel filtro.

Al frente



Atrás



Al frente



Atrás

