



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD
AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**

**“PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS TIROIDEAS EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE DOWN EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER
NIVEL 2015-2018.”**

PRESENTA:

EVERARDO BALTAZAR FERNANDEZ

ASESORES:

EXPERTO:

DRA JESSICA CHANTAL GARCÍA TÉLLEZ

METODOLÓGICO:

DR FROYLÁN EDUARDO HERNANDEZ LARA GONZÁLEZ

CVU: 1135544

Puebla, Puebla, Diciembre 2020



ÍNDICE

TITULO: PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS TIROIDEAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL 2015-2018 ¡Error! Marcador no definido.

1. ANTECEDENTES.....	3
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	3
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACIÓN.....	12
4. OBJETIVOS.....	13
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	13
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
5. HIPÓTESIS	13
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
6.1 TIPO DE ESTUDIO	14
6.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	14
6.3 POBLACIÓN BASE Y DE ESTUDIO.	14
6.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
6.5 TIPO DE MUESTREO.....	14
6.6 UNIDAD DE ANÁLISIS	15
6.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
6.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	15
6.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	16
6.9 ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	17
6.10 UBICACIÓN Y ESPACIO TEMPORAL DEL ESTUDIO	17
6.11 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	17
6.12 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	18
6.13 MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	18
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	18
8. RESULTADOS	19
9. DISCUSIÓN	24
10. CONCLUSIONES	26
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Síndrome de Down:

Es una cromosomopatía es una alteración del cromosoma 21 y es el trastorno cromosómico más frecuente al nacimiento. [1.](#)

Uno de los primeros en describirlo fue John Langdon Down en 1866, al clasificar algunos de sus pacientes los cuales presentaban discapacidad intelectual, sin embargo fue hasta 1959 cuando se asoció por primera vez con una alteración cromosómica cuando Lejeune, Gautier y Turpin describieron 5 niños y 4 niñas con retraso en el neurodesarrollo y 47 cromosomas en el cultivo de fibroblastos, hallando un cromosoma extra acrocéntrico pequeño. Ellos propusieron que el origen de este cromosoma extra se debía probablemente a una falta de disyunción, que por lo tanto ésta era la razón por la que la frecuencia del padecimiento aumentaba con la edad de la madre. [2.](#)

Según las bases de datos se describe como la causa genética más frecuente de retraso mental [3.](#) Se describe hasta de un caso por cada 650 nacidos vivos, aunque varía de acuerdo a edad materna, y llega a ser uno por cada 30 recién nacidos vivos de madres de 45 años de edad o más. El riesgo de recurrencia es de hasta 1% en la población general [4.](#)

El Síndrome de Down (SD) involucra patologías en casi todos los sistemas. Las alteraciones más frecuentes son las neurológicas, anatómicas, hipotiroidismo, cardiopatías congénitas, alteraciones gastrointestinales y enfermedades oncológicas. Además es la causa de 1 de cada 150 abortos del primer trimestre. [2.](#)

La incidencia mundial del SD entre los nacidos vivos es de aproximadamente 1 en 660, y el 45% de las personas afectadas nacen de mujeres mayores de 35 años [5.](#)

La trisomía 21 se produce por la no disyunción materna durante la meiosis en el 95% de los casos de SD; el resto de casos se debe a translocaciones que afectan al cromosoma 21. ⁵ El 95-96% tiene una trisomía 21 libre con una cuenta cromosómica de 46XY+21. 3% a 4% de los pacientes tienen una translocación desequilibrada entre el cromosoma 21 y otro cromosoma acrocéntrico, comúnmente cromosoma. Aproximadamente el 75% de las translocaciones desequilibradas son de novo y el resto de la translocación familiar. ⁵ El 1% a 2% de los pacientes tienen mosaicismo somático teniendo una mezcla de células con 46 o 47 cromosomas.⁶

El tipo de afección en el cromosoma 21 no tiene relación con el grado de problemas clínicos que presenten y puede diferenciar el tipo de afectación genética. ⁶

El diagnóstico es clínico y se confirma por cariotipo, así los individuos con SD de cualquier causa tienen un fenotipo característico, con rasgos faciales distintivos que incluyen hipoplasia del tercio medio facial, fisuras palpebrales orientadas hacia arriba, talla baja, braquicefalia, cuello corto con piel redundante en la nuca, manos anchas y cortas con un único pliegue palmar transversal e hipotonía. Otras características son la discapacidad intelectual, así como un riesgo mayor de leucemia mieloide aguda en los primeros 3 años de vida y disfunción tiroidea ⁵.

Tienen más riesgo de presentar malformaciones asociadas como cardiopatías congénitas (entre 40- 50%), enfermedades oculares (40%), hipoacusia (40-70%), malformaciones digestivas (20%) y patologías tiroideas (15%), entre otras, además con predisposición a presentar enfermedades infecciosas, todo ello conllevando a una mayor morbimortalidad y hospitalizaciones que la población sin esta enfermedad. ⁷

Dentro de las enfermedades asociadas a esta enfermedad un artículo uruguayo estudio 35 casos de síndrome de Down y patologías asociadas donde Moraes Castroy colaboradores en el 2007 refieren en sus resultados que se asistieron 45 niños. Veintidós madres eran mayores de 35 años (48,9%). En un caso se realizó el diagnóstico prenatal (2,2%) y fallecieron ocho niños (17,8%). En 36 niños se observaron malformaciones asociadas (80,0%) dentro de ellos se presentó cardiopatía congénita en 32 niños (71,1%) de los cuales

requirieron tratamiento quirúrgico 11 (34,4%). También se diagnosticó hipotiroidismo congénito en un niño (2,2%) y en 8 de 37 niños al año de edad se detectó hipotiroidismo (21,6%). [8.](#)

Las manifestaciones clínicas se presentan en todo el organismo; entre ellos las alteraciones tiroideas las cuales pueden agravar el déficit cognitivo, el crecimiento y los factores de riesgo cardiometabólico presentes en los pacientes. [9.](#)

Las patologías anteriores son las más frecuentes, sin embargo cabe destacar de juegan un papel importante las hematológicas y gastrointestinales, siendo así el síndrome de Down una patología con alta morbimortalidad.

Hipotiroidismo

Es la alteración más común de la función tiroidea en los niños y resulta de la disminución de la producción y secreción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) [9.](#) Puede producir alteraciones a cualquier nivel del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo por lo que a su vez se puede clasificar en:

1.- **Hipotiroidismo primario:** es el tipo más frecuente de hipotiroidismo [7.](#) Se debe a una afectación primaria de la glándula tiroidea; afecta al 1-3% de la población general, es más frecuente en mujeres y representa el 95% de todos los casos de hipotiroidismo. Se produce una disminución en la producción y secreción de T4 y T3 con un aumento compensatorio en la secreción de tirotrópina (TSH). [9.](#)

2.- **Hipotiroidismo secundario:** representan el 5% restante de las causas de hipotiroidismo. Puede ser debido a una alteración hipofisaria que provoca disminución de la secreción de TSH o debido a una alteración hipotalámica que provoca una disminución de la secreción de TRH. [9.](#)

Los niños con hipotiroidismo central confirmado deben realizarse estudios por imagen de cráneo con contraste, preferiblemente imágenes de resonancia magnética, y pruebas de otras deficiencias hormonales. [4.](#)

Hipotiroidismo periférico: En situaciones muy raras, las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son provocadas por una incapacidad de los tejidos blandos para responder a la hormona tiroidea (resistencia a la acción periférica de hormona tiroidea), o por la inactivación periférica de las mismas. [9.](#)

Hipotiroidismo congénito es la alteración de la función de la tiroides desde el nacimiento y tiene como principal causa la agenesia o disgenesia de la misma. [9.](#) Afecta a 1 de cada 4.000 recién nacidos. Si el tratamiento no se administra en las primeras semanas de vida se desarrolla cretinismo caracterizado por talla corta, rasgos toscos, macroglosia, escasez de vello y retraso irreversible del desarrollo físico y mental. [9.](#)

Hipotiroidismo adquirido no autoinmune: Aunque la sintomatología clínica puede ser similar a la del hipotiroidismo congénito, pero de comienzo más tardío, habitualmente es menos intensa.

Incluye la deficiencia de yodo por baja ingesta, así como un grupo heterogéneo de procesos de diferentes etiologías y características clínicas, que tienen en común la destrucción de la estructura normal del folículo tiroideo. Cuando es secundaria a agentes infecciosos se denominan tiroiditis agudas o subagudas. [9.](#)

Hipotiroidismo subclínico: el hipotiroidismo subclínico se diagnostica cuando los niveles de TSH están elevados, pero T4 libre se mantiene dentro del rango de la normalidad. Antes de hacer el diagnóstico es necesario repetir la determinación para confirmarla, ya que en muchas ocasiones son elevaciones transitorias que no indican una disfunción tiroidea. En general se trata de una alteración asintomática. Su prevalencia en mujeres es del 7,5-8%, mientras que en hombres la prevalencia es 2,8-4,4%. Es más frecuente en pacientes con síndrome de Down [9.](#)

Puede ser útil realizar pruebas de TPOAb y TgAb. Las personas con anticuerpos antitiroideos positivos tienen tiroiditis autoinmune y corren el riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto con el tiempo. La decisión de tratar depende de la presencia de características clínicas probables de hipotiroidismo, el grado de elevación de TSH y los cambios en TSH y T4 libre a lo largo del tiempo. [10.](#)

En pacientes sin evidencia de tiroiditis autoinmune (TPOAb y TgAb normales), la TSH persistentemente elevada puede ser causada por mutaciones en el gen del receptor de TSH. Muchos de estos pacientes tienen un defecto totalmente compensado, en cuyo caso permanecen eutiroideos y no requieren tratamiento. Otros tienen un defecto parcialmente compensado y pueden volverse hipotiroideos con el tiempo. [10](#).

Hipotiroidismo adquirido autoinmune: en los pacientes con hipotiroidismo primario manifiesto (hormona estimulante de la tiroides [TSH] elevada, tiroxina libre baja [T4]) se debe realizar la determinación de anticuerpos antitiroideos peroxidasa (TPOAb) y anticuerpos antitiroglobulina (TgAb) para determinar si existe tiroiditis autoinmune. Aproximadamente del 85 al 90 por ciento de los niños con tiroiditis autoinmune tienen títulos de TPO Ab en suero positivos, mientras que del 30 al 50 por ciento tienen títulos de TgAb positivos. La presencia de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH puede explicar el desarrollo de hipotiroidismo en algunos niños, que se encuentra en el 9.2 por ciento de los niños con tiroiditis autoinmune en un estudio. Sin embargo, la medición de estos anticuerpos no se recomienda para la atención de rutina. [10](#)

Tratamiento del hipotiroidismo:

El tratamiento de elección para el hipotiroidismo primario es la levotiroxina. Se administra por vía oral y su vida media plasmática es de 6-7 días, por lo que su administración en mono dosis consigue mantener niveles en sangre constantes de T4 libre y T3 libre. Las dosis recomendadas son las siguientes:

- En hipotiroidismo congénito: 10-15 µg/kg/día.
- En niños: 2-4 µg/kg/día.

Son necesarias determinaciones analíticas cada 4-6 semanas después de administrar o modificar una dosis, para comprobar la normalización de la función tiroidea. Una vez alcanzado el estado eutiroideo, deben realizarse controles periódicos cada 6 meses. [9](#).

En el hipotiroidismo central, la dosis de tiroxina se ajustará de acuerdo con los valores de T4 libre.

Hipertiroidismo:

El hipertiroidismo es la patología inducida por la producción o secreción excesiva de hormonas tiroideas por una glándula tiroides hiperactiva. El nivel de TSH suprimido es el indicador más sensible para el hipertiroidismo, y un nivel de T₄ libre anormalmente elevado confirma el diagnóstico.

La incidencia máxima es en personas de 20 a 50 años y en mujeres; raro en niños.¹¹

El tratamiento de la tirotoxicosis es distinto según la etiología, por ello es importante realizar un diagnóstico etiológico preciso. El tratamiento trata de limitar la cantidad de hormona producida por la glándula así como la sintomatología derivada de su acción periférica. ¹¹

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la disfunción tiroidea de los pacientes con síndrome de Down. Entre estos se encuentran la existencia de disfunciones del eje hipotálamo-tiroides, insensibilidad leve a TSH y bioactividad disminuida de TSH, sin que se haya corroborado ninguno de ellos. [13](#).

Se recomienda realizar un perfil tiroideo al nacimiento, a los 6 y 12 meses de vida, y posteriormente una vez al año en los sujetos con síndrome de Down. ¹⁴.

Aunque estas medidas son efectivas para detectar el hipotiroidismo, si consideramos los resultados de algunos estudios respecto al tema, veremos que en general no sirven para la detección precoz del hipertiroidismo en el síndrome de Down. En la historia natural del hipotiroidismo, la enfermedad clínica aparece de forma insidiosa, tras un largo período de alteraciones hormonales subclínicas. En cambio, en la historia natural del hipertiroidismo por enfermedad de Graves, el inicio de la clínica suele ser más brusco, y no suele ir precedido de un estadio subclínico detectable analíticamente. Así, a diferencia del hipotiroidismo, en el que la clínica tiene menos valor por su especificidad y por el solapamiento de muchos de sus síntomas con los del propio SD, en el caso del hipertiroidismo, el diagnóstico debe basarse en la sospecha por la presentación clínica típica (sudoración, pérdida de peso, palpitaciones, etc.) y debe ser confirmado bioquímicamente para constituir un diagnóstico precoz. [14](#).

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Chillarón y colaboradores describen que la prevalencia de hipotiroidismo en la población con SD se estima entre un 30% y un 40%, llegando a porcentajes del 80-90% en la infancia. [15](#). El hipertiroidismo en el SD es más frecuente que en la población general, pero tiene una incidencia que contrasta con el hipotiroidismo (< 3% de los SD). [16](#).

Hoppin-Alison et al., describen que los pacientes con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de hipotiroidismo congénito y adquirido. [15](#). Las pruebas de función tiroidea en bebés y niños mayores con síndrome de Down a menudo muestran elevación leve de TSH y niveles normales de T4 libre lo que indica mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico. [10](#).

La incidencia de hipotiroidismo asociado a síndrome de Down aumenta desde 2,2% al nacimiento hasta 18,2% en los niños que cumplen un año de seguimiento de acuerdo a lo observado por Figueroa y colaboradores. [4](#).

Karlsson presentó un estudio longitudinal de 85 pacientes con SD del nacimiento hasta 25 años de edad en donde 35% tenía hipotiroidismo. La mitad desarrolló el trastorno antes de los ocho años y el dos por ciento tenía hipertiroidismo. [17](#).

Tüysüz B y col. describen que en 320 niños con SD de cinco días a 10 años, el 28 por ciento se presentó pruebas anormales de la función tiroidea. De estos, los diagnósticos incluyeron hipotiroidismo congénito primario en 6, hipotiroidismo adquirido en 1, hipertirotropinemia transitoria en 2, hipotiroidismo compensado (concentración de T4 normal o cercana al límite inferior del nivel normal y aumento de la TSH) en 16, e hipotiroidismo subclínico (concentración de TSH levemente elevada) en 65. Ninguno tenía hipertiroidismo. [18](#).

Así mismo Purdy-IB. Et al. Realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 122 bebés <4 meses de edad con SD, el 17.5% tenía hipotiroidismo primario que requería terapia, y el 15% tenía hipotiroidismo compensado. [19](#).

En literatura latinoamericana García de Salgueiro Carmiña describió que los pacientes con SD tenían una prevalencia de distiroidismo del 50% y que la población con mayor incidencia de alteración tiroidea fueron los menores a 13 años. El principal diagnóstico fue el hipotiroidismo

subclínico (24%), en segundo lugar el hipotiroidismo autoinmune (17%). Hay que resaltar que se observó un elevado porcentaje de hipertiroidismo (13%), superior a lo reportado por otros autores. Así mismo se observó una mayor prevalencia en pacientes del sexo femenino (55%) respecto al masculino (44%).[20](#).

García-España, evaluó el perfil tiroideo en con SD sin otra patología agregada y observó que los valores de TSH se encuentran dos desviaciones estándar por encima de la población general. Concluyendo la necesidad de definir criterios de normalidad e hipotiroidismo subclínico en la población con síndrome de Down y así proponer nuevas pautas para el diagnóstico [21](#).

Por otra parte, Castillo reportó que el hipotiroidismo congénito en paciente con síndrome de Down tienen una prevalencia aumentada hasta 30 veces mayor que la población general, tanto de HC (1.5-6.1%) como de disfunción tiroidea adquirida. También existe mayor frecuencia de hipertirotropinemia aislada o hipotiroidismo subclínico (25.3-60%) aunque aparentemente en la mayoría de los casos esta elevación es transitoria o no evoluciona a hipotiroidismo. [13](#).

En otro estudio observacional retrospectivo Claret identificó a 149 con pacientes con alteración de la función tiroidea en SD, determinando una prevalencia del 7,8%, 12 de ellos con hipertiroidismo y 137 con hipotiroidismo. De los 137 pacientes 53 tenían hipotiroidismo subclínico (28 niños y 25 niñas) con una media de edad de $2,4 \pm 1,1$ años. El hipotiroidismo se resolvió espontáneamente en 39 casos (73,6%), en un tiempo medio de $13,2 \pm 11,1$ meses, y la tasa de resolución fue significativamente superior en los pacientes sin bocio: 94,9% y con anticuerpos antitiroideos negativos: 89,7%. Con ello concluyó que el hipotiroidismo subclínico que aparece en la infancia en el Síndrome de Down suele ser transitorio así como la distribución equilibrada entre ambos sexos antes de los 5 años de vida. La ausencia de bocio y anticuerpos se asocia a una mayor tasa de resolución espontánea. [22](#). La prevalencia de hipertiroidismo en pacientes con SD en general fue del 0,5% [22](#).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades tiroideas en pacientes con síndrome de Down son un problemática mundial que produce importantes consecuencias en el paciente así como en el entorno que lo rodea sin dejar a un lado el uso de recursos para el sistema de salud.

Es importante mencionar que siendo patologías estrechamente relacionadas, no haya estudios en nuestro estado que denoten la verdadera problemática de salud al que nos estamos enfrentando, ya que los estudios de prevalencia nos dan un panorama a lo que nos enfrentamos y actualmente tenemos pocas referencias en México en poblaciones pediátricas; cabe mencionar que en muchas ocasiones esta patología es subdiagnosticada cuando no se trata por médicos especialistas o no se dispone de los recursos necesarios o del tiempo de atención para el paciente. La literatura mundial nos hace conocer su asociación pero no así la magnitud en nuestro medio.

El problema actual es la falta de estadística sobre la relación de estas enfermedades que sean aplicables a nuestra población y que abran las puertas para implementar métodos de captación tempranos.

Por ello al ser un hospital infantil de concentración regional, facilitará conocer datos estadísticos reales y aplicables sobre estas patologías en nuestra población para lograr un mejor actuar médico y comenzar a unificar protocolos de atención, hacer un mejor uso de los recursos y mejorar la calidad de vida de estos pacientes y así evolucionar nuestro sistema de salud.

Por lo que nos formulamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Síndrome de Down en un hospital pediátrico de tercer nivel 2015- 2018?

3. JUSTIFICACIÓN

La existencia de un registro estadístico de prevalencia de pacientes con alteraciones tiroideas como hipertiroidismo, hipotiroidismo sin anticuerpos y con anticuerpos, hipotiroidismo subclínico, congénito y transitorio así como pacientes eutiroideos nos ayudará a establecer la magnitud de estas patologías en nuestra población.

La literatura internacional describe alteraciones tiroideas en asociación con trisomía 21 e hipotiroidismo sin incluir otras alteraciones, por lo que este estudio al incluir toda la patología tiroidea será diferente y trascendental para el conocimiento médico, además con ello se podrá comparar la prevalencia de nuestra población versus pacientes en otras regiones e incluso conocer si existe algún factor de riesgo asociado en la nuestra.

El impacto de este estudio radica en la necesidad de obtener datos regionales los cuales deben actualizarse periódicamente, siempre con la finalidad de ofrecer mejores oportunidades de sobrevida al paciente.

Así, el pediatra, subespecialistas, y el sistema de salud en general se beneficiarán al poder tener una muestra poblacional que refleje los pacientes con los cuales trabajan, abrirá campos de estudio para futuras investigaciones siendo un parteaguas para lograr diagnósticos oportunos, referencias a tercer nivel en los casos que sea necesario, así como conocer más a fondo esta asociación que afecta a personas tan vulnerables portadoras de síndrome de Down, siendo también un estudio práctico y factible debido al modo de recolección de datos.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Síndrome de Down en un hospital pediátrico de tercer nivel 2015- 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la prevalencia de hipotiroidismo congénito, hipotiroidismo adquirido, hipotiroidismo subclínico y transitorio en la población de estudio.
2. Establecer la prevalencia de hipertiroidismo en la población de estudio.
3. Establecer la prevalencia de pacientes eutiroideos en la población de estudio.
4. Conocer la distribución de la población de estudio por edad y género.

5. HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio no amerita emisión de hipótesis.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo

6.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Según dirección en el tiempo: **transversal**.

Según la cronología de los hechos: **retrospectivo**.

Según asignación de los agentes evaluados: **observacional**.

Según el número de sitios de estudio: **unicéntrico**.

Según la conformación de grupos: **homodémico**.

6.3 POBLACIÓN BASE Y DE ESTUDIO.

Población base: Pacientes con Síndrome de Down del Hospital para el Niño Poblano

Población de estudio: Aquellos de la población base valorados entre el años 2015 a 2018.

6.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Al ser un estudio descriptivo no se calculó tamaño de la muestra.

6.5 TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia.

6.6 UNIDAD DE ANÁLISIS

Expedientes de pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital para el Niño Poblano.

6.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expediente de pacientes menores de 18 años en seguimiento en el Hospital para el Niño Poblano del 2015 al 2018 con expediente electrónico completo.
- De cualquier género.
- Expediente de pacientes con trisomía 21 libre, mosaico, translocación o clínico.
- Expedientes de pacientes con patología tiroidea confirmada por perfil tiroideo (hipotiroidismo congénito, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo adquirido con y sin anticuerpos, hipotiroidismo transitorio e hipertiroidismo así como pacientes eutiroideos.

6.7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes que no cuenten con la información suficiente para el análisis de las variables.

6.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento	Valor final (escala)
Trisomía 21	Pacientes con cariotipo 47 XY+21 (libre), mosaico, translocación o clínico.	Dimensional	Cariotipo	Con trisomía 21 libre, mosaico, translocación o clínico.
Edad	Hombre y mujeres menores de 18 años	Dimensional	Expediente clínico digital	Años
Género	Hombre/mujer	Dicotómica	Expediente clínico digital	Masculino/femenino
Hipotiroidismo congénito	Niños que presenten deficiencia de hormonas tiroideas al momento del nacimiento.	Dimensional	Expediente clínico digital	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) elevados y T4 (ng/dl) libre disminuidas (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentilas para la edad.
Hipotiroidismo subclínico	Niños que presente aumento aislado de TSH desde el año de vida hasta los 18 años.	Dimensional	Expediente clínico digital,	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) elevados y T4 (ng/dl) libre normal (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentilas para la edad.
Hipotiroidismo adquirido con anticuerpos.	Niños que presente deficiencia de hormonas tiroideas desde el año de edad hasta los 18 años.	Dimensional	Expediente clínico digital	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) elevados y T4 (ng/dl) libre disminuidas con anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPO-Ab); anticuerpos anti-tiroglobulina (Tg-Ab); anticuerpos contra el receptor de la TSH (TR-Ab) (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentilas para la edad.
Hipotiroidismo transitorio	Niños que presente deficiencia de hormonas tiroideas desde el año de edad hasta los 18 años que recuperen valores dentro de percentiles sin tratamiento.	Dimensional	Expediente clínico digital	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) elevados y T4 (ng/dl) libre disminuidas que recuperan valores dentro de percentiles sin tratamiento (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentiles para la edad.
Hipotiroidismo adquirido sin anticuerpos.	Niños que presente deficiencia de hormonas tiroideas desde el año de edad hasta los 18 años.	Dimensional	Expediente clínico digital	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) elevados y T4 (ng/dl) libre disminuidas sin anticuerpos (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentiles para la edad.
Hipertiroidismo	Niños que presentes aumento de niveles de hormonas tiroideas desde el nacimiento hasta los 18 años de vida	Dimensional	Expediente clínico digital.	Niveles de TSH ($\mu\text{IU/ml}$) y T4 (ng/dl) libre elevados (medidas por espectrofotometría) en comparación con percentilas para la edad.

6.9 ESTRATEGIA DE TRABAJO

En este protocolo de investigación descriptiva y retrospectiva se revisarán expedientes clínicos digitales de pacientes con trisomía 21 libre asociados a patología tiroidea diagnosticados en el Hospital para el Niño Poblano en el periodo entre 2015-2018.

En todos los casos incluidos en el estudio se registrarán datos correspondientes a edad del paciente, localización geográfica, tipo de síndrome de Down, clasificación de distiroidismo y edad al diagnóstico, cifras de hormonas tiroideas.

Los datos mencionados serán recolectados en una cédula electrónica de almacenamiento de datos para su análisis, tabulación, graficación y descripción de los casos identificados.

6.10 UBICACIÓN Y ESPACIO TEMPORAL DEL ESTUDIO

Consulta externa de Endocrinología del Hospital para el Niño Poblano valorados en el periodo del 2015 al 2018.

6.11 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

1. Revisión de expediente electrónico de todos los pacientes con Síndrome de Down.
2. Identificación de la función tiroidea a través del perfil tiroideo documentado en el expediente clínico.
3. Vaciado de información en la base de datos considerando los criterios de inclusión y exclusión.

6.12 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

EXPEDIENTE	NOMBRE	SEXO	LOCALIDAD	ESTADO	JURISDICCION	SINDROME DE DOWN	PATOLOGIA_TIROIDEA	EDAD_DIAGNOSTICO	CARDIOPATIA	TIPO_CARDIOPATIA

MALFORMACIONES_DIGESTIVAS	PATOLOGIA_OCULAR	DIABETES_MELLITUS	TIPO DE DM

6.13 MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realiza a través del programa SPSS versión 25 IBM®.

Se emplea estadística descriptiva con análisis de frecuencias.

7. ASPECTOS ÉTICOS

Los principios éticos quedarán intactos en este estudio basados en las siguientes normas:

1. Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.
2. Decreto de la Comisión Nacional de Bioética (CNB).
3. Principios Éticos aplicados a la Epidemiología. Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos. CIOMS.
4. Norma Oficial Mexicana Nom-168-Ssa1-1998, Del Expediente Clínico

8. RESULTADOS

En este estudio se incluyeron un total de 316 expedientes de pacientes de la base de datos de un hospital pediátrico de tercer nivel en el periodo 2015-2018 en donde la población total fue de 316 expedientes y de acuerdo a nuestros criterios de inclusión la población final es de 174 pacientes. La recolección de datos fue precisa y el análisis estadístico indica los siguientes resultados:

Dentro de nuestra población la mayor frecuencia por sexo se inclinó hacia el género masculino de acuerdo a nuestra tabla 1.

Tabla 1. Distribución de la población por sexo.

	n	Porcentaje (%)
Mujer	75	43
Hombre	99	57
Total (n)	174	

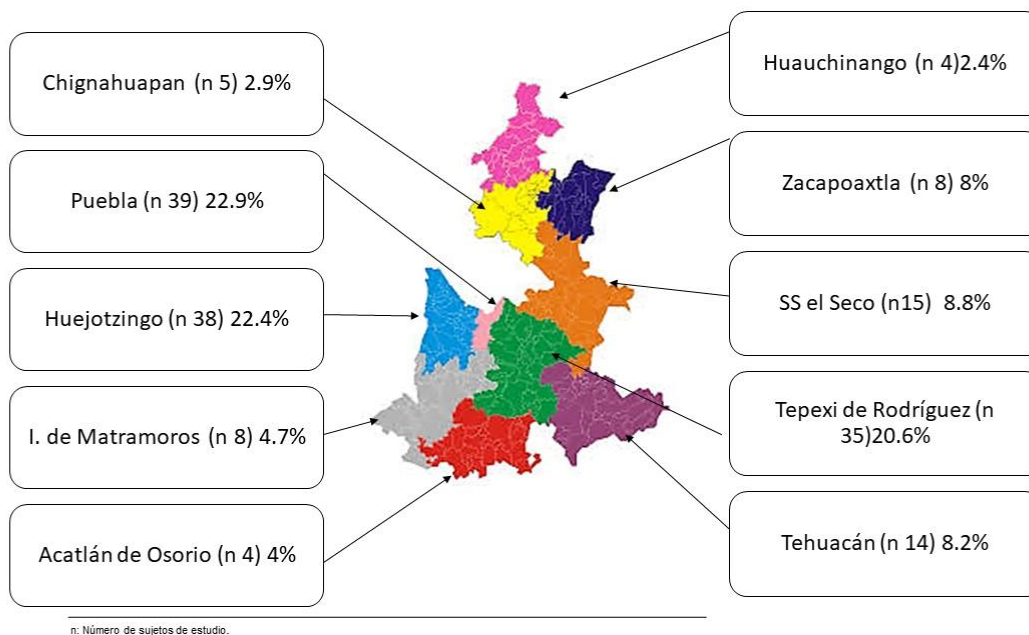
n: número de sujetos de estudio

La frecuencia de pacientes de acuerdo a la jurisdicción fue la reportada en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de la población por jurisdicción.

Jurisdicción	n	Porcentaje (%)
Huachinango	4	2.4
Chignahuapan	5	2.9
Zacapoaxtla	8	4.7
San salvador el seco	15	8.8
Huejotzingo	38	22.4
Puebla	39	22.9
Izúcar de Matamoros	8	4.7
Acatlán de Osorio	4	2.4
Tepexi de Rodríguez	35	20.6
Tehuacán	14	8.2
Total	170	100

n: Número de sujetos de estudio.



Nuestro estudio también indica que la mayor frecuencia de pacientes con síndrome de Down son diagnosticados por cariotipo con un total de 109 pacientes vs 65 solo por clínica. Dentro de los pacientes en donde fue reportado el cariotipo se realizó la separación de acuerdo a 3 clasificaciones, trisomía 21 libre, translocación y mosaico con los resultados reportados en la tabla 3.

Tabla 3. Tipo de Síndrome de Down

	n	Porcentaje (%)
Trisomía 21 libre	102	58.6
Mosaico	1	0.6
Translocación	6	3.4
Clínico	65	37.4
Total	174	100

n: Número de sujetos de estudio.

El distiroidismo se clasificó de la siguiente manera: hipotiroidismo congénito, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo adquirido con anticuerpos y sin anticuerpos, hipotiroidismo transitorio e hipertiroidismo. También se distingue y analiza al paciente eutiroides. Nuestros resultados reflejan que el eutiroidismo tiene la mayor prevalencia (61.5%) seguido por el distiroidismo (38.5%) con los subtipos hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo congénito y por último el hipotiroidismo adquirido no autoinmune en ese orden según la tabla 4.

Tabla 4. Tipo de afección tiroidea.

	n	Porcentaje (%)
Hipotiroidismo congénito	20	11.5
Hipotiroidismo adquirido no autoinmune	17	9.8
Hipotiroidismo subclínico sin anticuerpos	30	17.2
Eutiroides	107	61.5
Total	174	100

n: Número de sujetos de estudio.

Dentro de la búsqueda en expedientes no se encontró a ningún paciente con síndrome de Down e hipotiroidismo adquirido con anticuerpos, transitorio o hipertiroidismo.

La edad en la cual se realizó el diagnóstico de la patología tiroidea o del eutiroidismo se dividió en periodos para hacer más sencilla y fácil de analizar cómo podemos observar en la tabla 5.

Tabla 5. Edad de diagnóstico de afección tiroidea.

Edad	n	Porcentaje (%)
< de 1 mes	37	21.3
1 mes a 12 meses	105	60.3
1 a 5 años	28	16.1
6 a 12 años	3	1.7
>12 años	1	0.6
Total	174	100

n: Número de sujetos de estudio.

9. DISCUSIÓN

La prevalencia de distiroidismo asociado a SD en nuestros pacientes fue mayor en el género masculino (57%) semejante a lo reportado por Claret y col. donde ellos reportan un (52.8%) para el mismo género. Salgueiro Carmiña et al. Reportó mayor prevalencia en pacientes del sexo femenino (55%) respecto al masculino (44%). La diferencia porcentual no fue amplia y probablemente en muestras más grandes los resultados pueden igualarse o incluso invertirse.

Se incluyó el síndrome de Down no solo diagnosticado con cariotipo, sino el diagnosticado clínicamente por nuestro servicio de genética; según nuestra base de datos la mayor frecuencia fue ocupada por la trisomía 21 libre con más del 50% del total de casos, en contraste con la forma clínica con un 37%. La forma mosaico y translocación solo sumaron un 4% juntas lo cual concuerda con lo descrito por Madan Khetarpal et al.

El 61% de nuestros pacientes fueron eutiroides durante el periodo de tiempo estudiado, lo cual es un dato de suma relevancia ya que para fines epidemiológicos y de salud pública impacta en nuestra población mexicana porque debido a diversos factores, indica que nuestros pacientes con síndrome de Down tienen un riesgo similar para presentar esta patología asociada en comparación con los estudios realizados con Salgueiro Carmiña et al. Quienes reportan 50% de población eutiroides en población latinoamericana. En contraste con lo reportado por Tüysüz B y col. quienes indican 72% de eutiroidismo, siendo una población europea por lo que esto podría ser un factor importante en el desarrollo de la patología.

El hipotiroidismo subclínico fue el más frecuente (17.2%), seguido del hipotiroidismo congénito (11.5%) y finalmente el hipotiroidismo adquirido no autoinmune (9.8%) datos similares a lo reportado por Salgueiro Carmiña et al. Quien describe hipotiroidismo subclínico (24%), sin embargo su población presentó hipotiroidismo autoinmune (17%) en contraste con un 0% de acuerdo a nuestra base de datos. Así bien concuerda con lo reportado con Castillo et al. Quien reporta hipotiroidismo subclínico (25.3-60%) siendo éste desequilibrio el

más frecuente. Nuestro reporta que la segunda y tercera causa fue el congénito y no autoinmune respectivamente lo cual difiere con lo reportado con estos autores.

No se aislaron casos de otro tipo de distiroidismo en este estudio.

No se presentó ningún caso de hipertiroidismo asociado a SD, lo cual contrasta con lo reportado por Salgueiro Carmiña et al. Quienes reportan 13%. Sin embargo es similar a lo reportado por Tüysüz B y col. quienes no presentaron ningún paciente con este tipo distiroidismo.

La edad en la que se realiza el diagnóstico de la patología tiroidea en pacientes con SD es de suma importancia para la salud pública ya que da un reflejo directo sobre la captación de estos pacientes y el inicio de tratamiento de una manera temprana.

De acuerdo a nuestros datos, la mayor porcentaje de presentación al diagnóstico fue entre el periodo de 1 mes a 12 meses de vida con un 60.3%, la captación de pacientes menores de 1 mes de vida tuvo un porcentaje de 21.3% lo que es similar a lo descrito por Figueroa. Et al. Quien reportó que la asociación de ambas patologías aumenta desde 2,2% al nacimiento hasta 18,2% en los niños que cumplen un año de seguimiento así como Hoppin-Alison et al. Quienes describieron que los pacientes con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de hipotiroidismo congénito y adquirido (30%).

Posteriormente del años a los 5 años de vida el porcentaje disminuyó a 16.1% lo cual también es similar a lo reportado por Claret y col. quienes concluyeron que el hipotiroidismo que aparece en la primera infancia en el Síndrome de Down suele ser transitorio.

Encontramos que el periodo de 6 a 12 años presentó 1.7% del total de la población, y finalmente hubo 1 paciente de más de 12 años de edad que representó el 0.6% del total de la muestra con diagnóstico de afección tiroidea similar a los reportado por Karlsson-B. Y col. Por lo que podemos decir que de acuerdo a nuestros datos a partir de los 6 años disminuye la frecuencia de distiroidismo en pacientes con SD en nuestra población. También abre a discusión el hecho de que el diagnóstico de estos últimos pacientes se haya realizado en una edad tardía y que probablemente pudiera estar implicado el hecho de un mal seguimiento en la consulta.

Incluimos la frecuencia de patología cardíaca, lo que hace una triple asociación, en donde los resultados mostraron que más del 50% de los pacientes con síndrome de Down presentan cardiopatía similar a lo reportado por Figueroa et al.

También se evidenció que solo el 5.2% padece de una patología digestiva asociada y un 9,2% de patología ocular.

10. CONCLUSIONES

La prevalencia de eutiroidismo fue de (61.5%) y la de distiroidismo de (38.5%) en pacientes con Síndrome de Down respondiendo a nuestra hipótesis de manera satisfactoria. Cabe resaltar que hubo 37% de pacientes sin cariotipo lo que es un dato de suma ya que cuestiona la razón del porque estos pacientes no lo presentan.

También es un estudio pionero ya que hay escasa bibliografía sobre este tipo de trabajo que engloba todo tipo de distiroidismo. Nuestras limitaciones fueron escasas ya que tuvimos acceso a través de expediente digital y los resultados contrastan con los obtenidos en fuentes consultadas y abre paso para futuros estudios; además al ser población pediátrica mexicana es de suma relevancia para la salud pública de nuestro país. Hemos aprendido nuevos aspectos sobre estas patologías que afectan a nuestra población y esperamos abrir camino para seguir enfrentando esta problemática mundial y futuras investigaciones.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Kumar V. Capítulo 5. Desórdenes genéticos. Robins patología estructural y funcional. Elsevier; 2010. p. 161–162.
2. - Díaz C, Yokoyama R. Genómica del síndrome de Down. INP acta pediátrica. Septiembre de 2016; 37(5):289–96.
- 3.-Romero S; Hernández E. Prevalencia del Síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014; 71(5): 292-297.
- 4.-Figueroa J; Del Pozzo B. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. Revista española de cardiología. 2003; 56(9):894-899.
- 5.-Khetarpal M. Genetic Disorders and Dysmorphic Conditions. Atlas of Pediatric Physical Diagnosis. 2018; 1: 1-43.
- 6.-Clinical Overview, Down syndrome. Elsevier 2018. Recuperado de ClinicalKey (09.08.18): https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-4853f854-8d64-4a59-858b-20a26d812f87
- 7.- Retamales N; Moreno R. Morbilidad y Mortalidad durante el Primer Año de Vida en Pacientes con Síndrome de Down. Revista chilena de pediatría. 2009; 80 (4): 323-331.
- 8.-Moraes C; Pereda M. Mortalidad y enfermedades asociadas al síndrome de Down en el primer año de vida. Arch Pediatr Urug. 2007; 78(3):1-9.
- 9.- Álvarez P; Codrigo M. Hipothyroidism. Elsevier. 2018. recuperado de ClinicalKey (09.08.18): https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/guides_techniques/52-s2.0-mt_fis_234
- 10.-Hoppin A. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence, UptoDate 2020. Recuperado de UptoDate (04.02.20): https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/acquired-hypothyroidism-in-childhood-and-adolescence?search=hipotiroidismo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- 11.-Clinical Overview, Hiperthyroidism. Elsevier 2018. Recuperado de ClinicalKey (09.08.18): https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-84664ee5-ad10-40a2-995c-ae16c1a198d9

- 12.- TePas E. Down syndrome: Clinical features and diagnosis. UptoDate, 2020, recuperado de UptoDate (04.02.20): https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis?search=hipotiroidismo%20Y%20SINDROME%20DE%20DOWN&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2688520
- 13.-Castillo M. Hipotiroidismo congénito. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Elsevier. 2015; 72(2):140-148.
- 14.-American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pubmed. 2001; 07(2):442-9.
- 15.-Chillarón J; et al. Trastornos tiroideos en el síndrome de Down. Rev Med Internacional Síndrome de Down. 2004; 9: 34-39.
- 16.-Alpera R; et al. Alteraciones endocrinológicas en el síndrome de Down. Revista española de pediatría. 2012: 440-444.
- 17.- Karlsson B; Gustafsson J; Hedov G; et al. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child. 1998; 79:242.
- 18.-Tüysüz B; Beker B. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. Pubmed. 2007; 90:1389.
- 19.-Purdy B; Singh N; Brown WL; et al. Revisiting early hypothyroidism screening in infants with Down syndrome. J Perinatol. 2014; 34:936.
- 20.-García C; Luna B; Et. Al. Thyroid diseases in people with Down syndrome in the state of La Paz – Bolivia. Rev Cient Cienc Med. 2017; 20(1): 11 – 15.
- 21.-García E; Gómez V. ¿Son aplicables los criterios analíticos generales para definir el hipotiroidismo en personas con síndrome de Down? Acta Pediatr Esp. 2014; 72(8): 146-151. (09.08.18): www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/download/
- 22.-Claret C; Goday A. Hipotiroidismo y síndrome de Down. Revista médica internacional sobre el síndrome de Down; Elsevier.2013; 17(2): 18-24.