



UNIVERSIDAD WESTHILL

VESTIGIA NULLA RETRORSUM

UNIVERSIDAD WESTHILL

FACULTAD DE MEDICINA

**ETIOLOGÍA Y FRECUENCIA DEL HIPOTIROIDISMO EN
NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE**

**TRABAJO DE TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO
PRESENTA :**

MIGUEL AGUSTÍN PARDINAS GUTIÉRREZ

TUTOR: DRA. EVANGELINA VALDÉS GUERRERO

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

• Resumen y Abstract.....	3
• Antecedentes.....	5
• Características generales.....	7
• Pregunta de investigación y justificación.....	15
• Objetivo.....	16
• Hipótesis.....	17
• Metodología.....	17
• Resultados y Análisis.....	20
• Conclusiones.....	49
• Cronograma de actividades.....	51
• Referencias.....	52

Etiología y frecuencia del hipotiroidismo en niños con síndrome de Down en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Resumen

El hipotiroidismo es una “enfermedad producida por cualquier alteración anatómica y funcional que interfiera con la producción de hormonas tiroideas”¹, y está asociado, de manera más frecuente, a pacientes con síndrome de Down que a la población general.

El síndrome de Down es una patología genética. La relación del Síndrome de Down e hipotiroidismo, así como la presencia de otros factores dentro de los mismos pacientes, son objeto del presente estudio.

Para la consecución del objetivo propuesto se realizó, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante los meses de Julio a Diciembre de 2011, una búsqueda de pacientes portadores de ambas patologías. La mencionada búsqueda arrojó la presencia de 44 pacientes (22 del sexo femenino y 22 del sexo masculino), y a partir de ellos se realizaron tablas para mostrar las incidencias encontradas en ellos.

Los resultados que a continuación enlistamos son los obtenidos en la mencionada investigación: Inicialmente se determinaron los valores de TSH y T4 libre al momento del diagnóstico del hipotiroidismo, encontrándose que la media de TSH al momento del diagnóstico fue 9.43mUI/L y la media en el último registro fue de 3.98 mUI/L; la T4 libre al momento del diagnóstico tenía una media de 15.9pmol/L y 17.4pmol/L en el último registro. El 84% presentó hipotiroidismo subclínico; el 13.6% hipotiroidismo primario clínico; y el 2.2% hipotiroidismo primario congénito. El 25% tuvo causa autoinmune de hipotiroidismo, y el 75% hipoplasia tiroidea. El 81.8% presentó cardiopatía congénita. El 9% de pacientes masculinos presentó criptorquidia, el 13.6% micropene, y el 4.5% ambas patologías. El 69.7% de las madres de estos pacientes se encontraban en el rango de 35 años o más, y el 39.5% presentó alguna patología durante el embarazo. El 72% de los nacimientos de estos pacientes fueron mediante cesáreas. El 93% de los pacientes se ubicó debajo de la media para al peso al nacer, y el 100% debajo de la media para la talla al nacer. Respecto al último registro de peso y talla, el 63% de los pacientes estuvo debajo de la media para el peso, y el 68% debajo de la media para la talla.

Abstract

Hypothyroidism is a disease produced by any anatomic or physiologic alteration that interferes with the production of thyroid hormones, and it's associated with Down's syndrome more commonly than with the general population.

¹ González Quesada, M.D., Carlos Joaquín, Romano Munive, Dra. Adriana Fabiola (2010). *Guía Exarmed (Para el examen de aspirantes a Residencias Médicas)*. México, D.F.: Intersistemas, S.A. de C.V.368

Down's syndrome is a genetic pathology. The relationship between Down's syndrome and hypothyroidism, and the presence of other factors in the same patients, conform this study.

There were 44 patients (22 boys, and 22 girls) studied in Centro Medico Nacional 20 de Noviembre in the period between July and December 2011. Using this group of patients, different tables were created to find the relationships between them.

First, the values of TSH and free T4 at the moment of diagnosis were found, the average value of TSH at diagnosis was 9.43mUI/L, and the average in the last measurement 3.98mUI/L. The average free T4 at diagnosis was 15.9pmol/L, and 17.4pmol/L on the last measurement. 84% presented subclinical hypothyroidism; 13.6% clinical primary hypothyroidism; and 2.2% congenital primary hypothyroidism. 25% had autoimmune hypothyroidism, and 75% had thyroid hypoplasia. 81.8% presented congenital heart disease. 9% of the masculine patients presented cryptorchidism, 13.6% micropenis, and 4.5% both pathologies. 69.7% of the mothers were older than, or equal to 35 years old, and 39.5% presented some pathology during pregnancy, 72% of the births were by cesarean delivery. 93% were below the average weight at birth, 100% below the average height at birth. Based on the weight and height on the last register, 63% were below the average weight, and 68% below the average height.

Antecedentes

Las patologías endocrinológicas se encuentran, respecto a la población en general, más comúnmente, en pacientes con síndrome de Down. Las alteraciones tiroideas, especialmente el hipotiroidismo, así como la diabetes mellitus tipo 1, conforman las enfermedades más frecuentemente asociadas al citado síndrome. Un estudio retrospectivo realizado en Madrid, España, en el año 2010, en el Servicio de Pediatría Social, Sección de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús describe la asociación de alteraciones endocrinológicas en 1105 pacientes con síndrome de Down entre 0-18 años de edad, estableciendo que: El hipotiroidismo es la alteración tiroidea más frecuente, afectando a 10-54% de los pacientes, en la mayoría de los casos diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, siendo frecuente la causa autoinmune (tiroiditis autoinmune).

Mediante este estudio se obtuvieron los datos de peso, talla, perímetro cefálico e índice de masa corporal de los pacientes, al momento de ser diagnosticados con la enfermedad endocrinológica, materia del presente trabajo. Se utilizaron, también, tablas de referencia específicas para la población española. Determinándose, de la misma forma, la talla genética: talla media de los padres: sumando 6.5 cm en caso de los hombres y restando 6.5 cm en caso de las mujeres. A todos estos pacientes se les realizó un hemograma, química sanguínea, estudio de función tiroidea (determinación de T4 libre y TSH), y cuando se encontraron niveles elevados de TSH, se determinaron anticuerpos antitiroglobulina (anti TG) y antimicrosomales (anti TPO).

Las patologías endocrinológicas, de la referida investigación española, se clasificaron en: “hipotiroidismo primario congénito (periodo neonatal con niveles elevados de TSH y disminuidos de T4 libre), hipotiroidismo primario clínico (fuera del periodo neonatal, con niveles elevados de TSH y disminuidos de T4 libre), hipotiroidismo primario subclínico (fuera del periodo neonatal con valores altos de TSH (> 7 mUI/ml) y normales de T4 libre)”². A partir de los datos obtenidos, se realizó un análisis descriptivo y estadístico de los mismos.

En el referido estudio, no todos presentaban patología endocrinológica, y se encontró que de los 1105 pacientes con síndrome de Down, 222 (20%; 116 hombres y 106 mujeres) presentaron enfermedad endocrinológica (incluyéndose al hipertiroidismo, aunque se encontró menos comúnmente que el hipotiroidismo). La mencionada investigación, refiere que hubo una pérdida en la talla media de -1.99 DE (Desviaciones Estándar), respecto a su talla genética de 1,69 DE. El peso medio fue de -0.71 DE, y un IMC (Índice de Masa Corporal) medio de +0.24 DE, 16.9% de los pacientes presentaron obesidad infantil y 28.2% sobrepeso. Se encontró también que la talla genética influyó de forma importante la talla de los pacientes, de forma que la patología endocrinológica no fue lo único determinante. Respecto a la patología tiroidea, en estos pacientes, se encontró que, la edad promedio al momento del diagnóstico era de 5.3 años.

Se formaron cuatro grupos en relación al tipo de alteración tiroidea, abundaremos en los tres que inciden de manera directa en el objeto de nuestro trabajo:

² Regueras L, et al. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. Med Clin (Barc). 2011. doi: [10.1016/j.medcli.2010.06.029](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.06.029)

1. Hipotiroidismo primario congénito: 1.36% del total de pacientes con síndrome de Down, siendo la causa principal la disgenesia tiroidea.
2. Hipotiroidismo primario subclínico: 15.2% del total; observándose niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y/o anti TG en el 26.78% de este 15.2%, e
3. Hipotiroidismo primario clínico: observado en 2.17% del total de pacientes con síndrome de Down, 55% de estos presentaba elevación de anticuerpos antiperoxidasa y/o anti TG. Encontrándose además que 1.3% de los pacientes se diagnosticaron en el periodo neonatal con hipotiroidismo (congénito).

La alteración de talla baja en pacientes con síndrome de Down se da principalmente en el período postnatal, especialmente en los dos periodos de máximo crecimiento: los primeros años de vida (6 meses a 3 años) y en la adolescencia. Esto se diferencia del patrón de crecimiento visto en la población en general, por lo que el estudio español utiliza tablas de referencia específicas (realizadas por la fundación Catalana de síndrome de Down). La talla es de origen poligénico y multifactorial, por lo que la talla de los padres tiene influencia importante incluso en los pacientes diagnosticados con el síndrome en estudio. Así mismo se observó que, a mayor edad mayor IMC. Presentándose con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que la población general infantil.

Existe una controversia en cuanto a la patología tiroidea en estos pacientes: la misma versa en el sentido de dar un seguimiento anual de disfunción tiroidea desde el nacimiento, debido a la variabilidad en la estimación de la prevalencia de estas patologías en pacientes con síndrome de Down; las variaciones respecto a este estudio se deben al uso de diferentes criterios diagnósticos así como el de poblaciones con edades variables, pues la prevalencia de la patología tiroidea aumenta con la edad.

El hipotiroidismo subclínico es la forma de hipotiroidismo más frecuente en pacientes con síndrome de Down, tal como lo revela el estudio. La causa de este tipo de hipotiroidismo reconoce distintas teorías: inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis, insensibilidad de la glándula tiroidea a TSH y/o disfunción de esta hormona. En esta investigación se encontró que tanto los pacientes con hipotiroidismo subclínico como con hipotiroidismo clínico presentaron elevación de anticuerpos antitiroideos, presentándose con mayor frecuencia en el grupo de patología clínica.

La multicitada investigación española, sirvió de base para la elaboración de un estudio similar, con datos obtenidos de pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en la Ciudad de México.

Características generales del hipotiroidismo en niños con Síndrome de Down

Los pacientes diagnosticados con síndrome de Down, presentan, generalmente, trastornos de la función tiroidea. “Ambas patologías, hipotiroidismo e hipertiroidismo se han reportado en estos pacientes, sin embargo, el hipotiroidismo es la forma más común de alteración tiroidea asociada a pacientes con síndrome de Down.”³ Se vuelve idóneo el diagnóstico temprano de esta alteración, por la influencia en la calidad de vida del paciente y el desarrollo neurológico del mismo. La glándula tiroides es una glándula del sistema endocrino, situada en la parte anterior del cuello, encargada de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas: tiroxina o T4 y triyodotironina o T3, las dos hormonas inducen al aumento del metabolismo en el organismo; y su secreción está controlada por la tirotrópica u hormona estimulante de la tiroides (TSH), secretada por la adenohipófisis en respuesta a la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) secretada por el hipotálamo.

El texto Embriología Médica de Langman, establece que embriológicamente, la glándula tiroides aparece como proliferación epitelial en el piso de la faringe, entre el tubérculo impar y la cópula, en el lugar que más tarde corresponderá al agujero ciego. Después, la glándula desciende por delante del intestino faríngeo como un divertículo bilobulado. Durante esta migración, permanece conectada a la lengua por el conducto tirogloso, que posteriormente desaparece. Mientras continúa el desarrollo, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos. En la séptima semana presenta sus características definitivas: delante de la tráquea, presentando un istmo estrecho y dos lóbulos laterales. La glándula comienza a funcionar aproximadamente al final del tercer mes de gestación, y es cuando se pueden observar los primeros folículos con coloide.⁴

Aproximadamente el 93% de las hormonas con actividad metabólica secretadas por la glándula tiroides corresponde a tiroxina y el 7 % restante, a triyodotironina.⁵ Sin embargo, los tejidos convierten prácticamente toda la tiroxina en triyodotironina. La triyodotironina es cuatro veces más potente que la tiroxina, estas hormonas, aunque tienen funciones similares, presentan diferencia respecto a la rapidez e intensidad de su acción.

La glándula tiroides tiene un número elevado de folículos cerrados, de aproximadamente 100-300 micrómetros de diámetro, y tienen en su interior una sustancia secretora llamada coloide, desde aquí la sangre absorbe la secreción de los folículos para que pueda actuar en el organismo. Los folículos están cubiertos por células epiteliales cúbicas que secretan coloide hacia la luz del folículo. El componente principal del coloide es una glicoproteína llamada tiroglobulina en cuya molécula se encuentran las hormonas tiroideas, tal como se explica en el Tratado de Fisiología Médica de Guyton & Hall.

Se necesitan aproximadamente 50 miligramos de yodo al año, o 1 miligramo por semana, para la formación de la cantidad suficiente de tiroxina. Existen normas para añadir yoduro sódico al

³ Said, S. A. M. Droste, H. T. (2007) “Down syndrome associated with hypothyroidism and chronic pericardial effusion: echocardiographic follow-up” en Netherlands Heart Journal, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1847750/

⁴ Sadler. (2007) *Embriología Médica de Langman*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. S.A. 280

⁵ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 931-932

cloruro sódico (sal de mesa común), con el objeto de evitar la deficiencia de yodo y de esta manera prevenir una causa de disfunción tiroidea. Los yoduros que se ingieren, se absorben por vía intestinal y llegan a la circulación sanguínea, de esta manera, pasan por la glándula tiroides, la cual absorbe una quinta parte de estos yoduros para utilizarlos en la síntesis de las hormonas tiroideas. Ésta absorción de yoduros forma la primera etapa para la formación de las hormonas tiroideas. Existe una bomba de yoduros en las células epiteliales cúbicas que recubren los folículos, para cumplir la función de la absorción del yodo.

“La primera etapa de la formación de las hormonas tiroideas, consiste en el transporte de los yoduros desde la sangre hasta las células y los folículos de la glándula tiroides. La membrana basal de estas células posee la capacidad específica de bombear de forma activa el yoduro al interior celular, proceso denominado atrapamiento de yoduro... El atrapamiento de yoduro por la glándula tiroides depende de diversos factores, el más importante de los cuáles es la concentración de TSH; esta hormona estimula la actividad de la bomba de yoduro en las células tiroideas”⁶

El retículo endoplásmico y el aparato de Golgi sintetizan y secretan la glicoproteína hacia los folículos. Cada molécula de tiroglobulina contiene aproximadamente 70 moléculas del aminoácido tirosina, el cual es el principal sustrato, que al combinarse con yodo forma las hormonas tiroideas. La enzima peroxidasa que se encuentra en la membrana apical de la célula cúbica o unida a ésta misma para que proporcione el yodo justo en el lugar de la célula dónde la molécula de tiroglobulina deja el aparato de Golgi, para pasar al coloide. El peróxido de hidrógeno y la peroxidasa se encargan de la oxidación del yodo, paso importante para la formación de las hormonas, y que permite la combinación con el aminoácido. La etapa de organificación es la unión del yodo oxidado y la molécula de tiroglobulina, con ayuda de una enzima llamada yodasa, que se asocia al yodo para acelerar esta organificación de la tiroglobulina.

La glándula tiroides es la única glándula endocrina que puede almacenar grandes cantidades de hormona, cada molécula de tiroglobulina contiene hasta 30 moléculas de tiroxina y algunas de triyodotironina. Así, los folículos pueden almacenar una cantidad de hormonas que ayuden a cumplir con la función tiroidea de 2 a 3 meses aproximadamente. La tiroglobulina se debe separar de las hormonas tiroideas para pasar a la circulación, puesto que la primera no entra a la misma. Para esto, la superficie apical de las células tiroideas emite extensiones que rodean porciones del coloide, formando vesículas de pinocitosis; los lisosomas del citoplasma se funden con las vesículas, en donde se encuentran proteinasas procedentes de los lisosomas, que digieren las moléculas de tiroglobulina y liberan las hormonas tiroideas. Así, las hormonas atraviesan la base de la célula tiroidea, hacia los capilares circundantes y de este modo pasan a la sangre, en donde más del 99% de las hormonas tiroideas se combinan con las proteínas plasmáticas; que es la globulina fijadora de la tiroxina y en menor cantidad se unen la prealbúmina y la albúmina fijadora de la tiroxina. Las hormonas tiroideas tienen gran afinidad por las proteínas plasmáticas, y se puede decir que, la mitad de la tiroxina en sangre se libera a los tejidos, aproximadamente, cada seis días, y la mitad de la triyodotironina, por tener una menor afinidad a la proteína plasmática, tarda un día en llegar a la célula del tejido dónde ejercerá su acción. Al entrar a las células de los tejidos, las hormonas tiroideas se unen a proteínas intracelulares, la tiroxina con

⁶ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 932

mayor fuerza, y se utilizan lentamente respecto a las necesidades metabólicas en el tejido correspondiente, tal como lo explican Guyton & Hall⁷

Y siguiendo con los mismo autores, afirmamos que, aproximadamente las tres cuartas partes de la tirosina yodada corresponden a monoyodotirosina y diyodotirosina, las cuales no cumplen con funciones tiroideas; sin embargo, estas nunca entran a la sangre, y por medio de la enzima desyodasa pasan por un proceso en el que se separa el yodo de la monoyodotirosina y diyodotirosina para reciclarlo y que posteriormente se utilice en la formación de mayor cantidad de hormona tiroidea; la deficiencia de esta enzima genera un déficit de yodo en pacientes con esta alteración.⁸

Las hormonas tiroideas cumplen su función debido a que activan la transcripción nuclear de distintos genes, de esta forma, en todas las células, se sintetizan enzimas proteicas, proteínas estructurales, transportadoras y otras sustancias en respuesta a las hormonas tiroideas. Consecuentemente, hay un aumento generalizado de la actividad funcional de todo el organismo. Los receptores de hormonas tiroideas en las células, están unidos a las cadenas genéticas de ADN o junto a ellas. Los receptores forman un heterodímero con el receptor retinoide X (RXR). En cuanto se une la hormona tiroidea, los receptores activan e inician el proceso de transcripción, que conlleva a la formación de ARN mensajero, y en minutos u horas se realiza la traducción del mismo ARN en los ribosomas, produciéndose las proteínas necesarias.

Las hormonas tiroideas producen distintas funciones fisiológicas: se aumenta la velocidad de utilización de los alimentos, se aumenta la síntesis y el catabolismo proteicos; además de que se estimulan los procesos mentales y las actividades de las otras glándulas tiroideas. Se ha encontrado, que la influencia de la hormona tiroidea provoca que el número y tamaño de las mitocondrias, aumenten, y consecuentemente, aumente la formación de ATP. Las hormonas tiroideas facilitan, también, el transporte activo de iones ya que aumenta la enzima Na⁺-K⁺-ATPasa, la cual potencia el transporte de iones sodio y potasio a través de la membrana celular, esto genera mayor requerimiento de energía e incremento en la cantidad de calor que se produce en el organismo.

Respecto a los hidratos de carbono, se sabe que la hormona tiroidea, estimula la captación de glucosa, aumenta la glucólisis, la gluconeogenia, la absorción de los hidratos de carbono en el tubo digestivo, así como, la secreción de insulina. Las hormonas también potencian el metabolismo de lípidos movilizándose rápidamente del tejido adiposo. Se da un aumento en la secreción de colesterol hacia la bilis y consecuentemente, pérdida en las heces.

La hormona tiroidea induce a receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en las células hepáticas, eliminándose rápidamente del plasma para su metabolismo hepático. Otro efecto es el incremento en la necesidad vitamínica debido a que hay vitaminas que forman parte de enzimas o coenzimas necesarias para el metabolismo.

⁷ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 934

⁸ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 933

Además de las funciones anteriormente mencionadas, las hormonas tiroideas tienen otros efectos fisiológicos que muchas veces determinan los signos y síntomas clínicos de los pacientes con enfermedad tiroidea:

Sobre el aparato cardiovascular, el metabolismo aumentado en los diferentes tejidos acelera el uso de oxígeno y la generación de productos metabólicos como el dióxido de carbono, esto genera vasodilatación y elevación consecuente del flujo sanguíneo. El aumento de la frecuencia cardíaca es un efecto directo de la hormona. Respecto al tubo digestivo: se favorece la secreción de jugos digestivos y la motilidad del mismo. Hay aumento en la actividad cerebral, muchas veces determinado porque pacientes hipertiroideos son propensos a sufrir nerviosismo y ansiedad, entre otros trastornos psiconeuróticos.

En cuanto a la actividad sexual, los varones carentes de cantidad suficiente de hormona tiroidea tienen pérdida de la libido, y otras veces la concentración excesiva causa impotencia; las mujeres con falta de hormona pueden tener como los hombres, disminución de la libido, además de que pueden presentar menorragia y polimenorrea, aunque algunas veces la ausencia de la hormona genera menstruaciones irregulares o amenorrea.

“La hormona tiroidea ejerce un efecto agotador sobre la musculatura y sobre el sistema nervioso central, por lo que las personas con hipertiroidismo suelen sentirse siempre cansadas, aunque les resulte difícil conciliar el sueño debido a sus efectos excitantes sobre las sinapsis. Por el contrario, el hipotiroidismo se caracteriza por una somnolencia extrema y el sueño se prolonga a veces entre 12 y 14 horas diarias”⁹

Para la regulación de la secreción de hormonas tiroideas existen mecanismos de retroalimentación que funcionan a través del hipotálamo, la hipófisis y las hormonas circulantes. La tirotropina (TSH) aumenta la secreción de hormonas tiroideas por distintos mecanismos que se ejercen a partir de la estimulación de la glándula: eleva la proteólisis de la tiroglobulina almacenada en los folículos para liberar hormonas, aumenta la actividad de la bomba de yoduro, intensifica la yodación de la tirosina, aumenta el tamaño y actividad secretora de las células tiroideas y aumenta, también, el número de células tiroideas. Todos estos efectos se deben a la activación del sistema de segundo mensajero del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Y apoyándonos en Guyton, afirmamos que inicialmente la TSH se une a receptores específicos en la célula tiroidea, esto activa la adenilato ciclasa en la membrana y consecuentemente aumenta el AMPc que activa a la proteincinasa que produce fosforilaciones y como resultado se incrementa la secreción de hormonas tiroideas y el crecimiento glandular.¹⁰

Así como las hormonas tiroideas están controladas por la secreción de TSH, ésta a su vez, está controlada por la tiro liberina u hormona liberadora de tiro tropina (TRH), la cual es secretada por las terminaciones nerviosas de la eminencia media del hipotálamo. La TRH se une a los receptores específicos de la hipófisis y esto activa el sistema de segundo mensajero de la fosfolipasa haciendo que se produzca fosfolipasa C, segundos mensajeros como iones calcio y diacilglicerol que inducen liberación de TSH. La regulación de la secreción de hormonas

⁹ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 937

¹⁰ Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 937

tiroideas se debe a un efecto de retroalimentación. El ascenso de la concentración de hormona tiroidea reduce la secreción de TSH, haciendo que la elevación de la hormona tiroidea inhiba la secreción adenohipofisaria de TSH, principalmente por un efecto directo sobre la adenohipófisis (retroalimentación negativa).

Se muestra disminución en el número y en el tamaño de las neuronas, mielinización defectuosa y un menor número de capilares, respecto a los pacientes hipotiroideos y animales de experimentación. Es por esto, que la influencia tiroidea en los primeros meses de vida es fundamental y decisiva en el desarrollo del sistema nervioso central. La disminución de hormonas tiroideas en el desarrollo embrionario y fetal, así como en los primeros meses de vida, genera un retraso irreversible en la maduración psiconeurológica.

El síndrome de Down es la cromosomopatía más común y la causa genética detectable más común de discapacidad intelectual.¹¹ Es una combinación variable de malformaciones congénitas, y se le llamó así por el doctor británico, John Langdon Haydon Down, dicho padecimiento se presenta, aproximadamente, en 1 de cada 600 nacimientos.

El 94% de estos niños presenta un cromosoma número 21 adicional, llamada trisomía 21 regular. La trisomía se caracteriza por un cromosoma adicional en las células, es decir, 47. Otro 3-4% de los pacientes tiene trisomía por translocación (DG o GG) y 1-2% presenta mixoploidía. El síndrome de Down está caracterizado por distintas manifestaciones clínicas que facilitan el diagnóstico de la enfermedad. El *European Journal of Pediatrics* describe las siguientes: dentro de las características clínicas más fidedignas están las orejas disminuidas de tamaño, amplio espacio entre primer y segundo dedo del pie, distancia disminuida entre pezones, el cuello corto y las manchas de Brushfield, que son “pequeñas manchas blanquecinas, ligeramente elevadas, en la superficie del iris encontradas en forma de anillo concéntrico con la pupila”¹²; de los signos fidedignos están la braquicefalia, hipotonía, aplanamiento de cara, pliegue palmar “simiano”; de los signos dependientes de la edad está el epicanto interno; y de aquellos difíciles de diferenciar están la boca pequeña y aplanamiento del puente nasal.¹³

Además de las manifestaciones externas, más del 50% de los pacientes con síndrome de Down pueden presentar cardiopatía congénita, siendo las más comunes la comunicación interventricular y la comunicación interatrial.¹⁴ Puede haber hipotonía de la pared abdominal, generando frecuentemente hernias umbilicales. También criptorquidia, micropene y en general fallas del desarrollo sexual. Los miembros pélvicos y/o torácicos son cortos y la mayoría presentan pliegue simiano en las palmas. Hay hipoplasia de la segunda falange del quinto dedo, lo cual ocasiona clinodactilia. Hay predominancia de asas o ganchos cubitales en los

¹¹ Visootsak, Jeannie. Mahle, William. (2011). “Neurodevelopmental Outcomes in Children with Down Syndrome and Congenital Heart Defects” en *American Journal of Medical Genetics*, Revista electronica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3200497/

¹² MedicineNet. (2012). “Definition of Brushfield’s spots” en MedicineNet, consultada el 29-julio-2012 de <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=6570>

¹³ Weijerman, Michael. Winter, Peter. (2010). “Clinical practice”, en *European Journal of Pediatrics*, Revista electronica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2962780/

¹⁴ Visootsak, Jeannie. Mahle, William. (2011). “Neurodevelopmental Outcomes in Children with Down Syndrome and Congenital Heart Defects” en *American Journal of Medical Genetics*, Revista electronica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3200497/

dermatoglifos de los dedos. A menudo puede presentarse gancho o asa radial en el cuarto dedo. En los pies, el primer espacio interdigital puede estar aumentado, arco tibial en el área halucal, y pliegue plantar entre el primero y segundo dedos. Hay hipotonía desde el nacimiento, siendo frecuente la ausencia de reflejo de Moro en el recién nacido. El niño presenta desarrollo psicomotor muy lento y el cociente intelectual se encuentra a niveles de retardo mental acentuado. Los niños con síndrome de Down presentan muy frecuentemente enfermedades respiratorias, ya la respuesta inmunológica está comprometida. Además son, 3 a 10 veces, más susceptibles de presentar leucemia. La mitad mueren entre los 3 y 4 años de edad. El riesgo de recurrencia, cuando está ocasionado por trisomía regula, es menor del 1%, es del 10-15% cuando la madre es portadora de translocación D-21 ó 21-22, o del 2-5% cuando el padre es portador. Cuando uno de los progenitores es portador de translocación 21-22, el riesgo de recurrencia es del 100%.

La etiología para una trisomía de este tipo y que se presente no disyunción cromosómica no está bien establecida, pero una relación importante es el aumento de edad materna; cuando la edad materna está entre 30 y 35 años, el riesgo de presentar el síndrome es de 1 por 1000. Cuando la edad materna es mayor de 40 años, el riesgo aumenta a 2%. En pacientes embarazadas con edad materna avanzada, se utilizan estudios prenatales para el diagnóstico temprano del síndrome de Down. El estudio cromosómico de células amnióticas obtenidas por amniocentesis (a las 12-14 semanas de embarazo) es un ejemplo de estudio prenatal utilizado en síndrome de Down. La medición de la translucencia nual por ultrasonografía prenatal es otro hallazgo en pacientes con el citado síndrome. La influencia de la edad materna en la presentación del síndrome, se ha atribuido a la presencia de anticuerpos antitiroideos o a fenómenos de fecundación retardada por disminución en la frecuencia de las relaciones sexuales a estas edades, tal como lo expresan Games y Troconis¹⁵

Los individuos con síndrome de Down, tienen un mayor riesgo de presentar disfunción tiroidea. El hipotiroidismo es la manifestación tiroidea más común en este tipo de pacientes y ocurre en aproximadamente un tercio de los mismos. Esto se puede deber a la ausencia de actividad de la glándula tiroidea en el momento del nacimiento (hipotiroidismo congénito) o al ataque sobre la glándula tiroidea por el sistema inmunológico. Se reporta que la prevalencia de la disfunción tiroidea está en una proporción mayor (20-66%) asociada al síndrome de Down que a la población en general, según refiere el Pakistan Paediatric Journal. El hipotiroidismo congénito es, aproximadamente, 28 veces más común en recién nacidos con síndrome de Down que en pacientes sanos del mismo grupo de edad. La prevalencia del hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, se ha encontrado que es mayor que la de hipertiroidismo en un radio de 9% a 2%.¹⁶

El documento previamente citado sugiere que la teoría autoinmune respecto a la etiología del hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, reporta la presencia de anticuerpos antitiroideos en estos enfermos. La recurrencia de este tipo de anticuerpos es de 13-34% en los niños que sufren el multicitado padecimiento. La enfermedad tiroidea autoinmune es poco común en pacientes en edad preescolar con síndrome de Down, sin embargo, ocurre mayormente

¹⁵ Games Eternod Dr., Juan D., Troconis Trens Dr., Germán. (2006) *Introducción a la Pediatría*. México, D.F.: Méndez Editores, S.A. de C.V. 655-666

¹⁶ Rashid N. Mumtaz, A. Pakistan Paediatric Journal. Assessment of thyroid Dysfunction in Down Syndrome patients. December 2009. Pgs 211-217. <http://www.ppa.org.pk/images/pdf/December%202009.pdf#page=21>

después de los 8 años de edad, y lo más habitual en este tipo de pacientes es encontrar un hipotiroidismo subclínico. Se ha sugerido que la elevación de TSH en pacientes con síndrome de Down, aún en ausencia del anticuerpo peroxidasa tiroideo (anti-TPO), puede determinar un signo temprano de hipotiroidismo autoinmune primario. Los pacientes con éste anticuerpo positivo (anti-TPO) generalmente tienen una progresión hacia la enfermedad tiroidea. Diversos estudios han determinado una alta prevalencia en la circulación de anti-TPO en pacientes de todas las edades en síndrome de Down, y con distribución similar respecto al género. También se han detectado otras anomalías en pruebas tiroideas en neonatos con síndrome de Down, de acuerdo a un artículo del *Italian Journal of Pediatrics*, que encontró hipertirotropinemia, hipotiroidismo, deficiencia de yodo y sobrecarga de yodo en 32, 2, 12 y 4 pacientes respectivamente. Además de encontrar 17 anomalías en cuanto a los volúmenes tiroideos en 36 pacientes neonatos con síndrome de Down (7 con hipoplasia, 3 con agenesia, y 7 con bocio).¹⁷

La incidencia poblacional de cardiopatías congénitas, se encuentra en aproximadamente el 0.8% de los nacimientos a nivel mundial.¹⁸ La incidencia en pacientes con síndrome de Down alcanza el 50%. El tipo de cardiopatías congénitas presentes en estos pacientes se puede dividir en tres categorías; 1- defectos septales atrioventriculares, 2- Defectos septales ventriculares, defecto septal atrial o persistencia del conducto arterioso y 3- Otras enfermedades cardíacas complejas. La primera de estas categorías comprende aproximadamente el 60% encontrado en la Trisomía 21 y representa el 2.9% de las cardiopatías congénitas en la población general. La segunda categoría comprende un 20% de las cardiopatías asociadas al síndrome de Down, sin embargo son mucho más comunes en la población general. Las otras cardiopatías congénitas complejas incluyen la Tetralogía de Fallot cuyas características son: la estenosis pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, acabalgamiento de la aorta y defecto septal ventricular, además se presenta con cianosis, cortocircuito de derecha a izquierda debido a un incremento en la presión causado por la estenosis de la válvula pulmonar, y la radiografía de tórax muestra un “corazón en bota” descrito de esta forma debido a la hipertrofia ventricular derecha que genera un levantamiento del ápex del corazón en la imagen. Otra de las cardiopatías congénitas complejas se refiere al síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. La hipertensión pulmonar también se observa con mayor frecuencia en pacientes con síndrome de Down y no se conoce la causa exacta, sin embargo puede estar relacionada con malformaciones del tejido pulmonar o con las mismas cardiopatías congénitas.¹⁹

La criptorquidia es la anomalía más común en el desarrollo sexual masculino, y en esta se refiere a que los testículos no se encuentran en el escroto. Los testículos pueden ser ectópicos, con descenso incompleto, retractiles, ausentes o atróficos. Aproximadamente a las 6 semanas de gestación el gen determinante testicular, SRY del cromosoma Y es el que determina la diferenciación de la gónada en testículos. Las células germinales se encuentran en la cresta germinal cerca de los riñones en la región retroperitoneal, las células de Sertoli se desarrollan

¹⁷ Sarici, Dilek. Ali, Mustafa. (2012). “Thyroid functions of neonates with Down Syndrome” en *Italian Journal of Pediatric*, Revista electronica, recuperada el 29-septiembre-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480826/

¹⁸ Burg, M.D., Fredric, Polin, M.D., Richard. (2002). *Current Pediatric Therapy*. Philadelphia, Estados Unidos de Norteamérica: Saunders. 1408 págs.

¹⁹ Cincinnati Children's. (2009). “Down Syndrome (Trisomy 21)”, recuperada el 30-mar-2012 de <http://www.cincinnatichildrens.org/health/d/down/>

aproximadamente a las 6-7 semanas de gestación y comienzan a secretar Sustancia inhibidora de los conductos de Müller, la cual genera regresión de los órganos genitales femeninos. A las 9 semanas las células de Leydig comienzan a secretar Testosterona en respuesta a la estimulación de LH, lo cual promueve el desarrollo de los conductos de Wolff, que se convertirán en las porciones de tracto genital masculino. Debido al crecimiento fetal, los testículos se mueven a la región pélvica, cercanos al anillo inguinal interno. Los testículos permanecen en una posición retroperitoneal hasta las 28 semanas de gestación, y a partir de este momento inicia el descenso inguinal. La mayoría de los descensos testiculares se ha completado en la semana 40 de gestación. Existen distintas teorías respecto a la criptorquidia: disminución de la presión intra-abdominal, anormalidades testiculares y/o epididimales intrínsecas, anormalidades endocrinológicas, anatómicas (por ejemplo: bandas fibrosas dentro del canal inguinal o un arreglo anormal de las fibras musculares del musculo cremáster). Existe, también, la teoría de que la etiología se relacione con los genes de la familia Hox, los cuales están implicados en la relación anteroposterior durante el desarrollo embriológico, polimorfismos del gen Hoxa-10 se han encontrado en poblaciones de individuos con criptorquidia, sin embargo, no existen estudios concluyentes respecto a esto. La exploración física para la determinación de esta patología es de suma importancia, para el diagnóstico se propone iniciar con una inspección en la posición de “rana”. Se debe palpar a nivel del canal inguinal y desarrollar un movimiento de descenso de los testículos hacia el escroto, proponiéndose la búsqueda de la hipertrofia testicular contralateral, así como, revisar si existe retractilidad del testículo posterior a la manipulación.²⁰

El micropene, se define como, un pene con una longitud menor a 2.5 desviaciones estándar debajo de la media respecto a la edad del individuo. La media de longitud peneana en un neonato de término, es de 3.5cm. El crecimiento del pene es mayor en la gestación media y al término. Se ha propuesto una fórmula para relacionar la patología con los embarazos pretérmino en la determinación del micropene: para aquellos nacimientos entre las 24-36 semanas de gestación: longitud del pene en centímetros = $-2.27 + 0.16 \times (\text{edad gestacional en semanas})$. La producción fetal de testosterona y su conversión periférica a dihidrotestosterona (por parte de la enzima 5-alfa reductasa) son esenciales para el desarrollo masculino normal. En el desarrollo temprano, la hormona gonadotropina coriónica estimula el desarrollo de testosterona en los testículos al ponerse en contacto con el receptor de LH. Aproximadamente en la semana 14 de gestación, el eje hipotálamo-pituitario-gonadal está activo, y la producción de testosterona está a cargo de la LH fetal. También los receptores androgénicos son esenciales para el desarrollo masculino normal. El micropene puede ser originado por: un defecto en el eje hipotálamo-pituitario-gonadal, un defecto en la acción androgénica periférica, deficiencia de hormona de crecimiento, o puede ser parte de un síndrome genético. Lo anterior puede ocurrir en pacientes con defectos en el receptor a LH o en la producción de testosterona (por ejemplo, deficiencia de la enzima 17-alfa hidroxilasa), también se puede presentar si existen defectos en la acción de la 5-alfa reductasa que genera dihidrotestosterona y es responsable de la virilización de los genitales externos. Algunos síndromes genéticos con esta patología incluyen: Down, Prader Willi, Klinefelter y Noonan.

²⁰ Perez-Brayfield, M. (2011). “Pediatric Cryptorchidism Surgery Differential Diagnoses” en *Medscape*, Revista electrónica, recuperada el 25-feb-2012 de <http://emedicine.medscape.com/article/1017420-differential>

El síndrome de Down es una patología genética con un fenotipo característico y que está relacionada a múltiples patologías, tales como las cardiopatías congénitas. Existen distintas manifestaciones como la criptorquidia y el micropene que se pueden encontrar en pacientes masculinos con síndrome de Down, la relación de las patologías con el funcionamiento endocrinológico y el desarrollo genético mantienen una relación importante. La existencia de distintas patologías asociadas al síndrome nos puede hablar del pronóstico y la calidad de vida de un paciente con una patología de base como el síndrome de Down.

Pregunta de investigación y justificación

¿Cuál es la etiología y frecuencia del hipotiroidismo en los pacientes con síndrome de Down?

Como se describe anteriormente, el hipotiroidismo es un padecimiento que puede generar repercusiones irreversibles y tener un alto impacto en la vida física, social, psicológica e incluso, económica de un paciente. Es de vital importancia el diagnóstico temprano para prevenir las complicaciones, primordialmente en el neurodesarrollo, que se generan en los primeros meses de vida. El paciente con síndrome de Down ya presenta una deficiencia intelectual y se debe reconocer si existe manifestación hipotiroidea para prevenir un desenlace agravado en el desarrollo.

Es prioritario determinar la posible existencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down, así como la etiología del mismo; de aquí la importancia de la investigación, materia de este trabajo, ya que el conocimiento de la causa lleva a un claro entendimiento de la patología, diagnóstico y tratamiento del mencionado padecimiento; esperando que esto genere mayor investigación para la determinación de mejores métodos diagnósticos respecto a la prevalencia e incidencia de las causas más importantes del hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down. De acuerdo a un artículo del *International Journal of Pediatric Endocrinology*, publicado en 2010 determina que no existe consenso en el tratamiento de pacientes con hipotiroidismo subclínico, además de mencionar que es poco común la conversión del hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo clínico, además de mencionar que el tratamiento puede postergarse y más bien utilizar una estrategia basada en la determinación de estudios de laboratorio sobre pruebas tiroideas.²¹ Las guías para el seguimiento de niños con síndrome de Down, de acuerdo a un estudio del *American Journal of Medical Genetics*, se recomiendan las pruebas tiroideas al momento del nacimiento, y repetir a la edad de 6 meses, 12 meses, y posteriormente de manera anual.²² En el hospital dónde realizamos el estudio se realiza prueba de tamiz neonatal para detección de hipotiroidismo y posteriormente a los 3 meses, si resulta eutiroideo, se realizan pruebas tiroideas a los 6, 9 y 12 meses y después cada 6 meses; en el caso en que sea hipotiroideo a los 3 meses, se realizan pruebas tiroideas cada mes y medio. También en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, aquellos pacientes con hipotiroidismo, incluyendo a aquellos con la forma subclínica del padecimiento son tratados con hormona

²¹ Kaplowitz, Paul. (2010). "Subclinical Hypothyroidism in Children: Normal Variation or Sign of a Failing Thyroid Gland?" en *International Journal of Pediatric Endocrinology*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901603/

²² Hardy, Olga. Worley, Gordon. (2009). "Hypothyroidism in Down Syndrome: Screening Guidelines and Testing Methodology" en *American Journal of Medical Genetics*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683266/

tiroidea, pues la hormona TSH tiene importante influencia sobre el factor de crecimiento neuronal, por lo que la ausencia del tratamiento en pacientes con alteraciones en los valores de TSH puede tener influencia negativa sobre el neurodesarrollo en los pacientes.²³

Las complicaciones clínicas de la disfunción tiroidea causadas por circulación anormal de niveles de T3 y T4, pueden ser dañinas, especialmente, para los pacientes con síndrome de Down. Debido a la dificultad que presenta el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes con el mencionado síndrome, y por la prevalencia del mismo en este tipo de enfermos, los niveles de hormonas tiroideas deben estar incluidos en su chequeo continuo.

Se vuelve prioritario que el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, elabore las estadísticas respecto a la relación entre estas dos patologías, estadísticas que, previamente, han sido realizadas por el Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Federico Gómez, basándose en las historias clínicas de pacientes de dichos nosocomios.

El hecho de que un hospital determine sus propios valores es importante para el conocimiento de la frecuencia de las enfermedades y la etiología de las mismas. Además de contar con mayor información de los pacientes que pertenecen a un determinado hospital y que en un futuro permitirá proporcionar un manejo más acertado y con mayor conocimiento del diagnóstico de éstas enfermedades en particular y así favorecer una mejor calidad de vida para el paciente en lo individual y las familias y sociedad en general.

Objetivos

General: Realizar la estadística de síndrome de Down e hipotiroidismo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Específicos:

- a. Describir la positividad o negatividad de Anticuerpos Antitiroideos, así como los valores normales o bajos de Tiroglobulina, en los pacientes, para determinar si el hipotiroidismo es por causa autoinmune o por hipoplasia tiroidea.
- b. Describir los niveles de TSH al momento del diagnóstico y en el último registro.
- c. Describir los niveles de T4 libre al momento del diagnóstico y en el último registro.
- d. Describir la presencia o ausencia de cardiopatía congénita, criptorquidia y/o micropene.
- e. Describir el peso al momento del nacimiento y en el último registro, para conocer el cambio del mismo respecto a las percentiles de peso.
- f. Describir la talla al momento del nacimiento y en el último registro, para conocer el cambio de la misma respecto a las percentiles de peso.

²³ Pombo, Manuel. (2010). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: McGraw Hill Interamericana. 1032 págs.

- g. Describir la edad de la madre al momento del nacimiento del paciente.
- h. Describir el tipo de parto: vaginal o por cesárea.
- i. Describir los antecedentes prenatales y perinatales.

Hipótesis

Aunque en el hipotiroidismo del síndrome de Down se han mencionado diferentes causas, es importante descubrir, en nuestra población, qué porcentaje se debe a defectos anatómicos de la glándula tiroides y qué porcentaje es por alteración inmunológica como está referido en la literatura mundial.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, en el que se revisaron expedientes clínicos de la población del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. Misma que abarca pacientes de cero a quince años, aproximadamente, y que previamente fueron diagnosticados con síndrome de Down e hipotiroidismo, la muestra utilizada fue de 44 pacientes (22 hombres y 22 mujeres).

Respecto a la revisión de los expedientes, se tomaron en cuenta distintos aspectos, tales como: edad de la madre, número de gesta, complicaciones durante el embarazo, parto y sus complicaciones (preeclampsia, eclampsia, parto pretérmino, infecciones ocurridas durante la gestación, diabetes gestacional, etc.), peso y talla del producto, la talla. Se deben considerar, así mismo, otras patologías asociadas como la cardiopatía congénita, el micropene y la criptorquidia en el caso de los pacientes masculinos. Es importante reconocer los niveles de TSH y T4 libre al inicio y respecto al seguimiento del mismo por la repercusión neurológica. La TSH y T4 libre son los valores más importantes en el niño ya que tienen la potencia significativa para la realización de las funciones fisiológicas, existen otras medidas como la T3 libre, que en este grupo de edad no tienen la misma importancia significativa. La parte fundamental del estudio fue determinar las causas de hipotiroidismo en los pacientes estudiados, para lo cual se determinaron niveles de tiroglobulina y los anticuerpos antitiroideos, ya sean antitiroglobulina o antiperoxidasa. A través de los resultados obtenidos se determinó si la causa del hipotiroidismo es la presencia de anticuerpos antitiroideos (causa autoinmune) o bajos niveles de tiroglobulina (hipoplasia tiroidea). En la siguiente tabla se muestran las distintas variables tomadas en cuenta en el estudio.

Tabla 1. Muestra las variables, su definición, tipo y unidad de medida; utilizadas en el estudio de 44 pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante los meses de Julio a Diciembre del 2011.

Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de medida
Síndrome de Down	“Trastorno congénito caracterizado por distintos grados de retraso mental y defectos múltiples.” ²⁴	Independiente, Cualitativa	Presente
Hipotiroidismo	“Estado que se caracteriza por el descenso de la actividad de la glándula tiroides.” ²⁵	Independiente, Cualitativa	Presente
TSH 1	Nivel de Hormona Estimulante de la Tiroides (secretada por la adenohipófisis que controla la liberación de hormona tiroidea. ²⁶) al momento del diagnóstico de hipotiroidismo	Dependiente, Cuantitativa continua	mUI/L
TSH 2	Nivel de Hormona Estimulante de la Tiroides en el último momento en que se registró	Dependiente, Cuantitativa continua	mUI/L
T4 libre 1	Nivel de Tiroxina al momento del diagnóstico de hipotiroidismo (“hormona derivada de la tirosina, que ejerce influencia sobre el metabolismo basal” ²⁷)	Dependiente, Cuantitativa continua	pmol/L
T4 libre 2	Nivel de Tiroxina en el último momento en que se registró	Dependiente, Cuantitativa continua	pmol/L
Género	Sexo del paciente	Dependiente, Cualitativa nominal	Masculino, Femenino
Autoinmunidad	“Proceso anormal en el que el cuerpo reacciona contra sus propios tejidos.” ²⁸	Independiente, Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Anticuerpos antitiroideos	Anticuerpo relacionado con los fenómenos de autoinmunidad tiroidea	Dependiente, Cualitativa dicotómica	Positivos o Negativos

²⁴ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 1187.

²⁵ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 712.

²⁶ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 720.

²⁷ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 1268.

²⁸ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 143.

Hipoplasia tiroidea	Desarrollo incompleto o deficiente de la glándula tiroidea. ²⁹	Independiente, Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Tiroglobulina	Molécula precursora de las hormonas tiroideas. ³⁰	Dependiente, Cualitativa dicotómica	Baja o Normal
Cardiopatía congénita	“Alteraciones del corazón y los grandes vasos que existen desde antes del nacimiento” ³¹	Dependiente, Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Micropene	Pene con una longitud menor a 2.5 desviaciones estándar debajo de la media respecto a la edad del individuo	Dependiente, Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Criptorquidia	“Detención en el descenso hacia el escroto de uno o ambos testículos” ³²	Dependiente, Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Peso 1	Se refiere al peso del paciente al momento del nacimiento (“medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto” ³³)	Dependiente, Cuantitativa continua	Kilogramos (kg.)
Peso 2	Se refiere al peso del paciente en el momento de su último registro	Dependiente, Cuantitativa continua	Kilogramos (kg.)
Talla 1	Se refiere a la talla del paciente al momento del nacimiento (estatura de una persona)	Dependiente, Cuantitativa continua	Centímetros (cm.)
Talla 2	Se refiere a la talla del paciente en el momento de su último registro	Dependiente, Cuantitativa continua	Centímetros (cm.)

Respecto a la determinación de los criterios de inclusión, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: pacientes de cualquier sexo, edad desde el nacimiento hasta antes de los 18 años, con diagnóstico de síndrome de Down e hipotiroidismo, tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. En cuanto a los criterios de exclusión, nos referimos a los pacientes con síndrome de Down sin hipotiroidismo, aquellos pacientes con hipotiroidismo, sin síndrome de Down, y aquellos pacientes con ambas patologías diagnosticados fuera del periodo de revisión de los expedientes, de julio a diciembre del 2011. Los criterios de eliminación son los siguientes: pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo de 18 años y mayores, muerte del paciente, alta voluntaria del hospital.

²⁹ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 709.

³⁰ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 722.

³¹ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Págs. 221-222.

³² Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 334.

³³ Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCÉANO. Pág. 1028.

Los resultados mencionados son producto del análisis cuantitativo de las diversas características de los 44 pacientes estudiados, dichas características fueron, entre otras: sexo, edad, edad al momento del diagnóstico, TSH y T4 libre al momento del diagnóstico y en el último registro de los dos parámetros anteriores, anticuerpos antitiroideos positivos o negativos, etc. De esta forma se determinaron las probabilidades (mediante porcentajes) de la presencia de diversas características de los pacientes, materia del presente estudio: tipo de hipotiroidismo (respecto a la edad y niveles de TSH y T4 libre), causa del hipotiroidismo (mediante medición de anticuerpos y niveles de tiroglobulina), presencia o no de patologías asociadas (cardiopatía congénita, micropene y/o criptorquidia), edad de la madre (mayor o igual a 35 años al momento del nacimiento del niño), presencia o no de patología durante el embarazo, tipo de nacimiento (por vía vaginal o mediante cesárea), así como, peso y talla al momento del nacimiento y peso y talla en el último registro (determinando mediante tablas antropométricas la probabilidad de estar en un rango de percentiles).

Resultados y Análisis

Los resultados del estudio están basados en la revisión de 44 pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, los cuales tienen en relación las patologías de síndrome de Down e hipotiroidismo. Se encontraron 22 pacientes del sexo masculino y 22 pacientes del sexo femenino con estas patologías, los rangos de edad están entre los 5 meses y los 13 años. Dentro de cada expediente se realizó la búsqueda de distintos aspectos importantes para la relación de las patologías y la asociación con otras patologías como las cardiopatías congénitas en ambos sexos, y la criptorquidia y micropene en los pacientes de sexo masculino. Para la observación del curso de las mismas se buscaron en los estudios de laboratorio, los niveles de TSH y T4 Libre en el momento del diagnóstico, y posteriormente los resultados de los últimos exámenes de laboratorio respecto a estos mismos factores (TSH y T4 Libre). La TSH es probablemente el estudio más útil de todos los estudios tiroideos, ya que se utiliza para el diagnóstico y monitoreo de las patologías hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Tabla 2 A

Muestra los resultados (sexo, TSH en mUI/L y T4 libre en pmol/L, al momento del diagnóstico y en el último registro, anticuerpos antitiroideos y Tiroglobulina) de los 44 pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante los meses de Julio a Diciembre del 2011. Dentro de las columnas de TSH (TSH 1 y TSH 2) se menciona además la fecha en la cual se determinó ese valor específicamente, haciendo coincidir la fecha de TSH 1 y TSH 2, con la misma fecha en la cual se determinó la T4 libre 1 y T4 libre 2, respectivamente.

	Registro	Sexo	TSH 1	T4I 1	TSH 2	T4I 2	Anticuerpos antitiroideos	Tiroglobulina
1	AAUI610513/08	F	11.6- 4/8/11	14.9	10.6- 24/8/11	13.9	negativos	baja
2	AAGA620513/07	M	7.1- 9/09	23.2	3.3- 8/11	21.1	negativos	baja
3	BESR610406/07	M	6.1- 12/10	22.1	2.3-3/11	15.2	positivos	normal
4	BARR740730/08	F	9.5- 2/11	16.9	0.6- 9/11	17	positivos	normal
5	RARA710101/08	F	25	14	5.1- 9/11	12.7	negativos	baja
6	CAVJ700321/07	M	7.7- 4/07	19.8	1.7- 6/11	21.2	negativos	baja
7	CIAV670329/08	F	8	15	4.3- 8/11	17	positivos	normal
8	RACL671129/08	F	7.3- 7/10	14	7.9- 6/11	17.2	negativos	baja
9	GAOR670709/08	F	7.6- 4/07	1.6	6.6- 10/11	13.6	negativos	baja
10	GAOA690331/08	F	8.8- 12/09	28.4	5.1- 9/10	23.6	negativos	baja
11	SAJN650409/08	F	12.2- 11/09	17.4	1.8- 2/11	20	positivos	normal
12	VAJN600225/08	F	36.3- 1/10	16.2	16.0- 9/11	13.9	positivos	normal
13	GOFM731128/07	M	9.1- 6/11	11.2	8.8- 10/11	10.4	positivos	normal
14	GOSM840425/07	M	9.1- 5/11	10.1	2.2- 9/11	16.2	negativos	baja
15	LOGD641219/07	M	18.1- 3/07	18.5	5.0- 4/10	16	negativos	baja
16	PEDM760503/07	M	6.6-1/09	17.1	1.3- 9/11	13.4	negativos	baja
17	GUCF770706/08	F	10.0- 8/09	15	5.2- 9/11	16	negativos	baja
18	GULA700319/08	F	7.7- 6/10	15.4	0.6- 7/11	12.1	negativos	baja
19	JIGM750127/07	M	6.5	1.41	2.3- 8/11	16.6	negativos	baja
20	JZR710320/07	M	8.1- 4/10	21.2	4.2- 9/11	13.1	negativos	baja
21	LORI720702/07	M	7.8-8/09	6.1	3.5- 3/11	17.4	negativos	baja
22	CUZI631117/07	M	5.2- 7/10	18.9	4.0- 9/11	17.5	negativos	baja
23	CASV721008/07	M	11.3- 1/08	18	0.1- 7/11	26.1	negativos	baja
24	MILS580522/07	M	9.9	16.1	9.0- 10/11	15.4	positivos	normal
25	MOHL700216/07	M	8.5- 5/07	13.3	2.6- 7/11	18.1	negativos	baja
26	OEAE620708/08	F	9.7- 9/08	17.5	1.8- 8/11	25.5	negativos	baja
27	CUVG810724/07	M	10.4- 6/10	17.9	0.3- 11/11	22.3	negativos	baja
28	JUMJ720830/08	F	6.3- 12/07	28.2	3.4- 4/11	20.6	negativos	baja
29	PEMJ740922/08	F	7.1	15.8	6.1- 1/11	15.8	negativos	baja
30	BORC710110/07	M	11.2- 8/08	18.8	2.2- 4/11	18.3	negativos	baja
31	OOZE761119/08	F	8.4- 3/11	13.8	2.3- 4/11	15.2	negativos	baja
32	CODG691224/07	M	7.3- 7/10	14.7	2.2- 9/11	15.3	positivos	normal
33	ROBH700306/07	M	7.9- 7/11	12.1	0.2- 8/11	25.5	negativos	baja
34	RORV580324/08	F	6.2- 1/03	20.2	4.1- 9/11	17.4	negativos	baja
35	ROAG770816/08	F	6.4- 7/10	12	3.2- 9/11	22.9	negativos	baja
36	RUMB740117/08	F	7.1- 5/11	14.3	4.0- 7/11	17.9	positivos	normal
37	RUSJ200517/07	M	7.0- 2/08	23.8	1.7- 6/11	19.4	negativos	baja
38	SASN740215/07	M	6.1- 3/11	17.2	4.6- 6/11	22.9	negativos	baja
39	SOZL560909/08	F	11.6- 3/09	14.7	2.1- 11/11	17.5	negativos	baja
40	SIRL610118/08	F	9.2-9/10	15.2	4.8- 8/11	12.9	negativos	baja
41	AEIP741116/07	M	7.1- 4/10	14.8	0.4- 10/11	21.2	negativos	baja
42	TESR700830/08	F	6.1- 4/11	14.9	7.4- 9/11	17.9	positivos	normal
43	SAAL830201/08	F	6.5- 9/08	10.9	8.4- 10/11	12.1	negativos	baja
44	IAAJ820204/07	M	7.8-1/11	17	2.1- 9/11	11	negativos	baja

Tabla 2 B

Muestra los resultados (sexo, cardiopatía, micropene y criptorquidia) de los 44 pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante los meses de Julio a Diciembre del 2011.

	Registro	Sexo	Cardiopatía congénita	Micropene	Criptorquidia
1	AAUI610513/08	F	x		
2	AAGA620513/07	M		x	
3	BESR610406/07	M	x		
4	BARR740730/08	F	x		
5	RARA710101/08	F	x		
6	CAVJ700321/07	M			x
7	CIAV670329/08	F	x		
8	RACL671129/08	F	x		
9	GAOR670709/08	F	x		
10	GAOA690331/08	F	x		
11	SAJN650409/08	F	x		
12	VAJN600225/08	F			
13	GOFM731128/07	M	x		
14	GOSM840425/07	M	x		
15	LOGD641219/07	M	x		
16	PEDM760503/07	M	x	x	
17	GUCF770706/08	F	x		
18	GULA700319/08	F	x		
19	JIGM750127/07	M	x		
20	JIZR710320/07	M			
21	LORI720702/07	M	x	x	
22	CUZI631117/07	M	x		x
23	CASV721008/07	M	x		
24	MILS580522/07	M			
25	MOHL700216/07	M	x		
26	OEAE620708/08	F	x		
27	CUVG810724/07	M	x		
28	JUMJ720830/08	F	x		
29	PEMJ740922/08	F	x		
30	BORC710110/07	M	x		
31	OOZE761119/08	F	x		
32	CODG691224/07	M			
33	ROBH700306/07	M	x		
34	RORV580324/08	F			
35	ROAG770816/08	F	x		
36	RUMB740117/08	F	x		
37	RUSJ200517/07	M	x		
38	SASN740215/07	M	x		
39	SOZL560909/08	F	x		
40	SIRL610118/08	F	x		
41	AEIP741116/07	M	x		
42	TESR700830/08	F	x		
43	SAAL830201/08	F	x		
44	IAAJ820204/07	M		x	x

Tabla 2 C

Muestra los resultados (Peso 1 en kg. (al nacer), Peso 2 en kg. (en el último registro), Talla 1 en cm. (al nacer), Talla 2 en cm. (en el último registro), Edad de la Madre, Tipo de parto y antecedentes prenatales y perinatales) de los 44 pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante los meses de Julio a Diciembre del 2011. Además, dentro de la columna de Peso 2, la letra “a” que le sigue al número se refiere al número de años, y la letra “m” al número de meses; NE se refiere a un embarazo normoevolutivo, la “A” de la columna de antecedentes prenatales y perinatales se refiere al APGAR, “sdg” (semanas de gestación), “DPPNI” (Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo-Inserta), “IVU” (Infección de Vías Urinarias) y “CV” (cervicovaginitis). Los recuadros con el símbolo “s/d”, se refieren a “sin dato”, debido a que no se pudo obtener el mismo.

	Registro	Peso 1	Peso 2	Talla 1	Talla 2	Edad madre	Parto	Antecedentes Prenatales y Perinatales
1	AAUI610513/08	3.95	6.1- 6m	47.5	58	38	cesárea	NE; A 8/9
2	AAGA620513/07	1.8	16.4- 3a11m	45	104	41	vaginal	33sdg; DPPNI
3	BESR610406/07	2.6	17.2- 7a	49	103	41	cesárea	NE; A 8/9
4	BARR740730/08	2.05	9.2- 2a	45	83	35	cesárea	IVUs; 36sdg; A 7/8
5	RARA710101/08	3.95	6.1- 6m	47.5	58	40	cesárea	NE
6	CAVJ700321/07	2.4	20- 7a2m	45	109	33	vaginal	NE; A 8/9
7	CIAV670329/08	3	8.5- 2a	s/d	78	38	vaginal	NE
8	RACL671129/08	2.7	10.5- 1a9m	46	77.5	41	cesárea	Preeclampsia severa; 36sdg; A 8/9
9	GAOR670709/08	1.8	14- 5a7m	44	91.5	39	cesárea	Prematurez 35sdg
10	GAOA690331/08	2.5	11- 1a10m	46	71	37	cesárea	CV; 39sdg; A 8/9
11	SAJN650409/08	3.5	13- 4a11m	51	87	41	cesárea	NE; A 9/10
12	VAJN600225/08	2.8	15- 15a	s/d	105	s/d	s/d	Desconocidos (hija adoptiva)
13	GOFM731128/07	1.3	5.8- 1a	33	68	36	cesárea	Prematurez 27sdg; A 6/8
14	GOSM840425/07	2.83	8.9- 1a4m	47	68	29	vaginal	NE; A 8/9
15	LOGD641219/07	2.5	14-3a10m	35	93	42	cesárea	NE; A 9/10
16	PEDM760503/07	2.3	11.5- 3a	47	83	32	cesárea	NE
17	GUCF770706/08	2.7	12.5-3a	49	89	28	cesárea	IVUs; 40sdg; A 9/9
18	GULA700319/08	1.38	10.3- 19m	41	80	40	cesárea	CV, IVUs; 32sdg; A 6/8
19	JIGM750127/07	1.7	8- 1a1m	43	72	35	cesárea	NE; A 8/9
20	JIZR710320/07	2.05	10.1- 1a10m	47	75.5	38	cesárea	NE; A 8/9
21	LORI720702/07	1.76	10.5- 2a	42	83	36	cesárea	Amenaza aborto; 36sdg; A 8/9
22	CUZI631117/07	3.5	16.7- 5a7m	51	103	42	vaginal	Amenaza parto prematuro 6m; A 8/9
23	CASV721008/07	3.05	15.2- 4a	49	94.5	34	cesárea	IVU; 38sdg; A 7/8
24	MILS580522/07	2.2	11- 9m	47	65	35	cesárea	NE; A 8/9
25	MOHL700216/07	2.6	15- 5a9m	42	99	37	cesárea	NE; A 8/9
26	OEA620708/08	2.75	22.5- 5a10m	50	102	42	cesárea	Diabetes gestacional; A 8/9
27	CUVG810724/07	2.7	9.2- 2a	46	74	28	cesárea	NE; A 8/9
28	JUMJ720830/08	1.85	13- 4a11m	40	86	35	cesárea	NE; A 8/9
29	PEMJ740922/08	2.5	12.5- 4a	43	83	28	cesárea	IVU; A 8/9
30	BORC710110/07	2.35	14- 4a	44	95	36	vaginal	NE; A 8/9
31	OOZE761119/08	2.07	10.5- 2a	45	82	32	vaginal	NE; A 8/9
32	CODG691224/07	2.55	13- 4a3m	49	95	37	vaginal	Amenaza de aborto; 36sdg
33	ROBH700306/07	3.17	6.4- 1a2m	46	65	33	cesárea	NE; A 8/9
34	RORV580324/08	3.1	24.3- 9a	49.5	118	42	vaginal	NE
35	ROAG770816/08	2.49	10.3- 1a11m	49	73	28	cesárea	NE; A 8/9
36	RUMB740117/08	2.44	9- 1a10m	49	77	36	cesárea	Alto riesgo por Miomatosis Uterina
37	RUSJ200517/07	2.14	12- 4a9m	s/d	92	39	cesárea	NE; A 9/9
38	SASN740215/07	2.75	14- 3a5m	48	87.5	43	cesárea	NE; A 8/9
39	SOZL560909/08	2.9	48- 15a	s/d	141	40	cesárea	NE
40	SIRL610118/08	2.8	7.5- 1a4m	s/d	75	40	cesárea	Amenaza de parto prematuro
41	AEIP741116/07	1.65	8.2- 2a9m	s/d	78	34	vaginal	CV; 36sdg
42	TESR700830/08	2.2	4.6- 1a	44	61	39	vaginal	NE
43	SAAL830201/08	3.1	14.2- 3a1m	52	89	25	cesárea	NE
44	IAAJ820204/07	2.77	9- 2a	48	79	29	vaginal	NE; A 8/9

En muchos países del mundo se realiza la detección temprana de hipotiroidismo para determinar el hipotiroidismo congénito en los primeros tres días de nacido. Algunos programas realizan un segundo estudio para hipotiroidismo dentro de las 2 a 6 semanas posteriores al nacimiento. Existen 3 estrategias para descartar hipotiroidismo: T4 inicial, TSH inicial, y posteriores determinaciones de estos mismos valores. La detección de TSH y T4 libre, materia del presente trabajo, se realizó al nacimiento o incluso después por parte de las áreas de genética y endocrinología quienes están a cargo de los pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo y realizan este tipo de exámenes de laboratorio rutinariamente, esto por la relación que existe entre las dos enfermedades. Por lo anteriormente citado, algunos de los pacientes tienen determinaciones de TSH y T4 libre más tempranamente respecto a su nacimiento, y otros posteriormente.³⁴

El encontrar valores séricos bajos de T4 o T4 libre y altos de TSH se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo primario. Se debe tomar en cuenta que las concentraciones séricas de T4 son altas respecto a los adultos en las primeras semanas de vida en niños normales, debido al pico de secreción de TSH que ocurre tempranamente posterior al nacimiento. Respecto a este estudio, se tomaron en cuenta los valores de TSH y T4 libre utilizados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para el diagnóstico de hipotiroidismo; estos valores se basan en aquellos utilizados por el Dr. Manuel Pombo para población hispana, por su similitud con la población mexicana. El diagnóstico de hipotiroidismo primario congénito se hace con valores elevados de TSH y disminuidos de T4 libre en el periodo neonatal; el hipotiroidismo primario clínico, diagnosticado fuera del periodo neonatal se hace con valores séricos elevados de TSH y disminuidos de T4 libre; el hipotiroidismo subclínico, se diagnostica con valores elevados de TSH y normales de T4 libre. Se utilizaron los valores de referencia mostrados en la siguiente tabla para el diagnóstico de hipotiroidismo en estos pacientes, valores obtenidos por el médico previamente mencionado.³⁵

Tabla 3

Muestra los valores de referencia normales de TSH y T4 libre para edades desde menores de 1 mes hasta 14 años³⁶

Edad	TSH mUI/ml	T4L pmol/L
Menores de 1 mes	3.4	15.3-32.1
1-6 meses	3.5+-2.6	7.9-31.6
6 meses a 4 años	< 5.5	11.4-24
4-7 años	0.5-4.1	12.3-23.9
7-10 años	0.4-3.6	10.5-22.6
10-14 años	4.5	9.6-23.8

³⁴ LaFranchi, S. (2012). "Clinical features and detection of congenital hypothyroidism" en UpToDate, Revista electronic, recuperada el 30-mar-2012 de http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism?source=search_result&search=hypothyroidism+in+children&selectedTitle=1~150

³⁵ Pombo, Manuel. (2010). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: McGraw Hill Interamericana. 1032 págs.

³⁶ Pombo, Manuel. (2010). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: McGraw Hill Interamericana. 1032 págs.

Tabla 4

Relación respecto a 3 patologías tiroideas y los exámenes de laboratorio encontrados en las mismas.³⁷

Enfermedad	T4 libre	TSH
Hipotiroidismo Primario	↓↓	↑
Hipotiroidismo Secundario	↓↓	↓
Hipotiroidismo Subclínico	N	↑

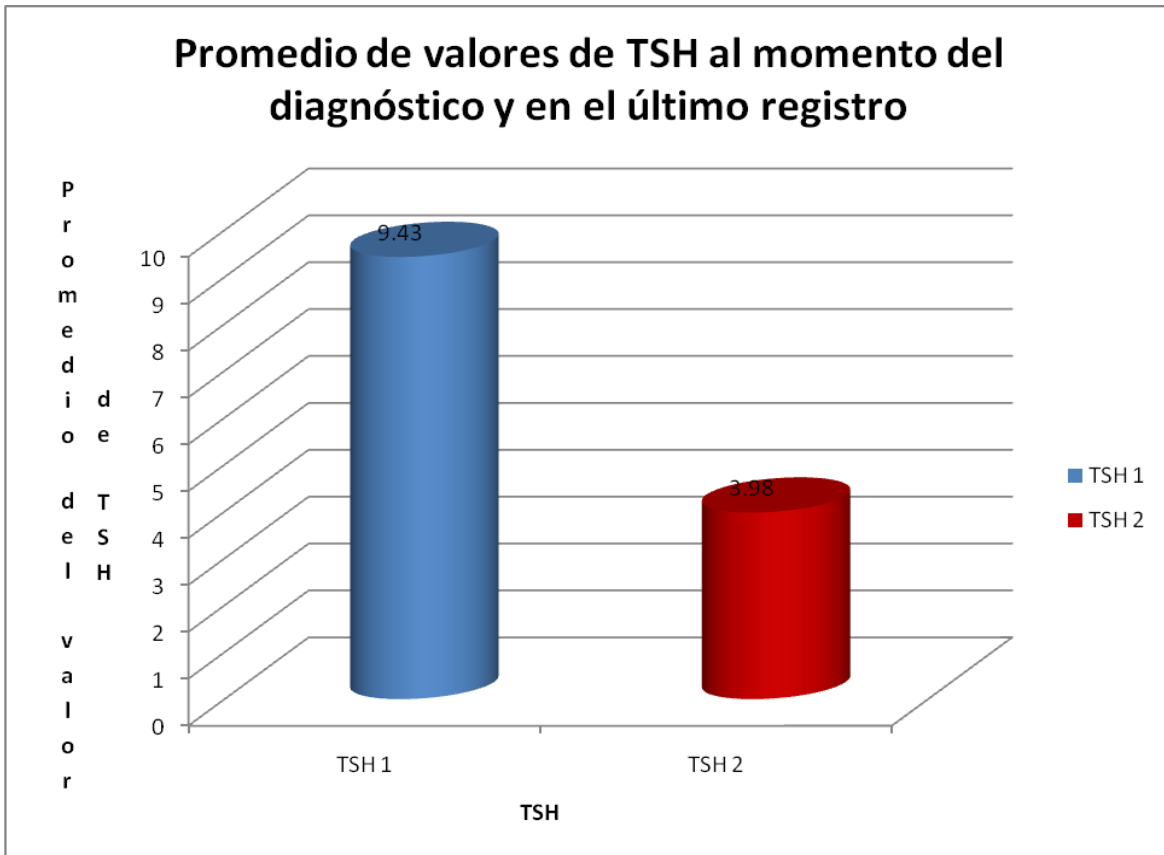
*El numero de flechas representa que tan disminuido o aumentado se encuentra ese nivel de laboratorio especifico. La “N” indica que se encuentra dentro de rangos normales.

Respecto a los resultados de laboratorio registrados se tomaron en cuenta los valores de TSH y T4 libre al momento del diagnóstico; posteriormente se registraron los valores de TSH y T4 libre del último análisis de laboratorio de cada paciente, cada uno fue tratado de manera particular de acuerdo a los datos de su patología específica. Se debe mencionar que el caso de cada paciente fue diferente, pues cada uno tiene una edad de diagnóstico de hipotiroidismo distinta, por lo que cada paciente tiene un tratamiento acorde a las necesidades personales, y las fechas del segundo examen de laboratorio, respecto a los primeros valores, también son diferentes para cada paciente. En el primer valor de TSH, con el que se realizó el diagnóstico, se encontró una media de 9.42 mUI/L, que es un valor por encima de la media poblacional para valor de TSH, aunque se debe tomar en cuenta que los valores de TSH son muy variables en la población infantil como se mencionó antes. El valor más alto registrado de TSH fue de 36.3 mUI/L para un paciente a los 4 años de edad, y el menor valor registrado, fue de 5.2 mUI/L para un paciente a los 4 años 8 meses al momento del diagnóstico. Se registró una mediana de 7.85, y una moda de 7.1. Respecto al registro de T4 libre al momento del diagnóstico, se encontró una media de 15.9 pmol/L, con valores desde 1.4 hasta 28.4; la mediana registrada fue de 15.2. El segundo valor de laboratorio registrado respecto a la TSH, mostró una media de 3.98 mUI/L, con valores desde 0.1 hasta 16 mUI/L, una mediana de 3.35 y una moda de 2.2 y 2.3. El segundo valor de T4 Libre manifestó una media de 17.41 pmol/L, siendo el valor más bajo de 10.4 y el más alto de 26.1 pmol/L.

³⁷ Burg, M.D., Fredric, Polin, M.D., Richard. (2002). *Current Pediatric Therapy*. Philadelphia, Estados Unidos de Norteamérica: Saunders. 1408 págs.

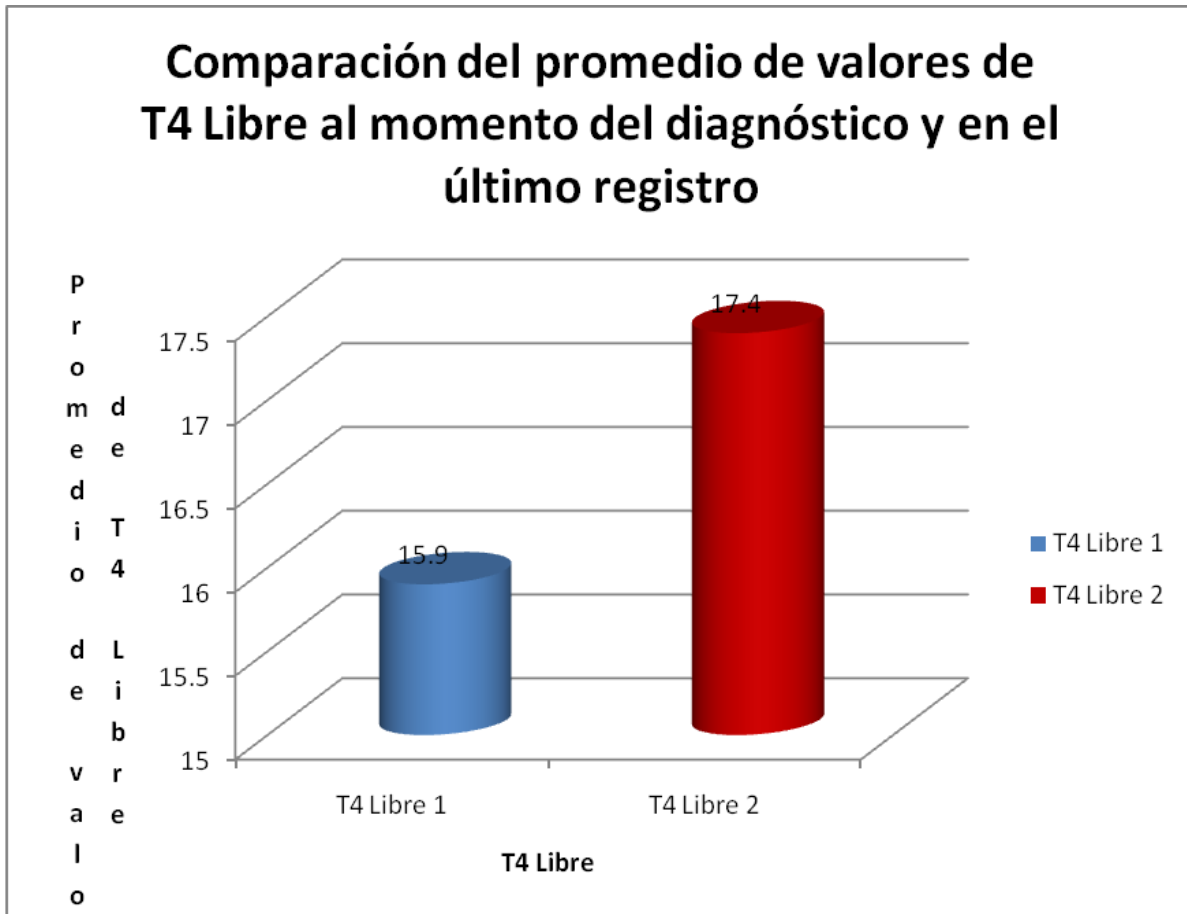
Gráfica 1

Referente a un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011). Muestra el valor de TSH promedio medido al momento del diagnóstico y en el último valor registrado. El eje de las “x” hace referencia a TSH 1 y 2, mientras que el eje de las “y” hace referencia al valor de TSH en mUI/L. El valor en azul, representa la primera TSH y el valor en rojo el valor del último laboratorio de TSH.



Gráfica 2

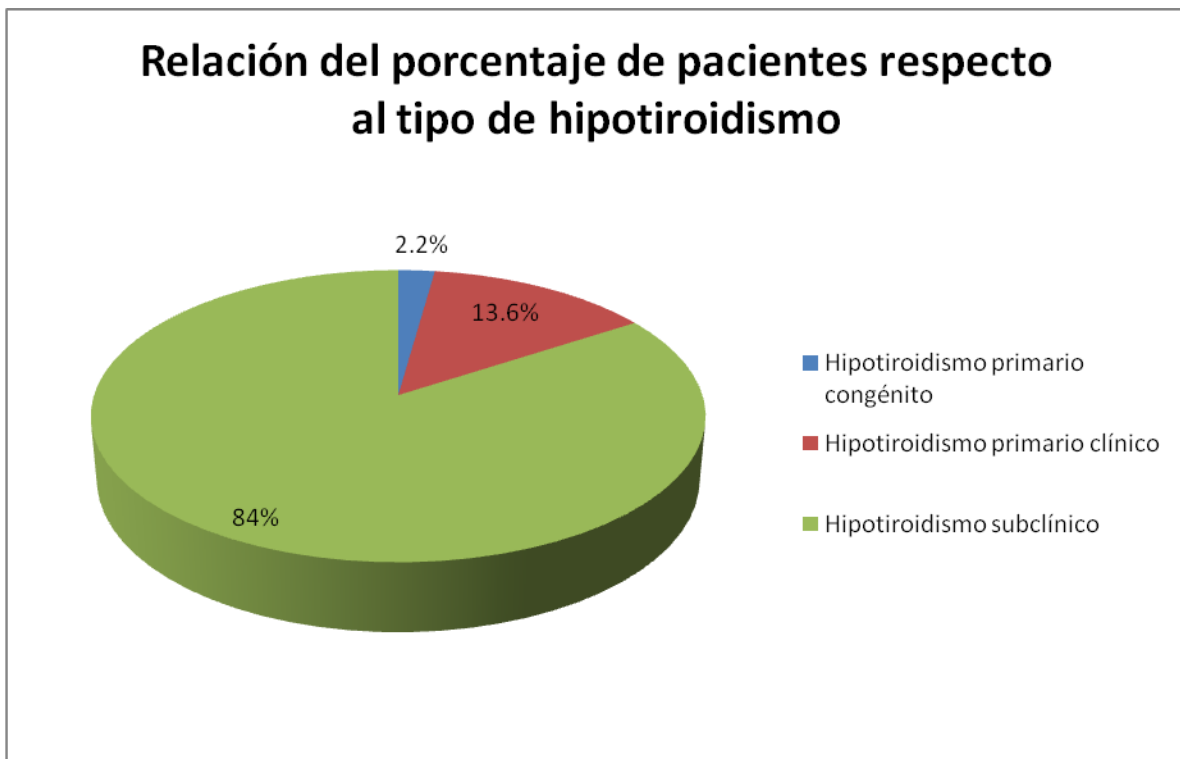
Referente a un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011). Muestra el valor de T4 libre promedio medido al momento del diagnóstico y en el último valor registrado. El eje de las “x” hace referencia a T4 libre 1 y 2, mientras que el eje de las “y” hace referencia al valor de T4 libre en mUI/L. El valor en azul, representa la primera T4 libre y el valor en rojo el valor del último laboratorio de T4 libre.



Se comparó también el número de pacientes respecto al tipo de hipotiroidismo que presentaron; hipotiroidismo primario congénito (diagnosticado en el período neonatal, con valores elevados de TSH y disminuidos de T4 libre), hipotiroidismo primario clínico (diagnosticado fuera del período neonatal con valores elevados de TSH y disminuidos de T4 libre), o hipotiroidismo subclínico (diagnosticado fuera del período neonatal con valores elevados de TSH y normales de T4 libre). El 84% de los pacientes de este estudio presentaron hipotiroidismo subclínico, dato que nos habla de una mayoría.

Gráfica 3

Muestra la comparación y porcentajes en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011) que presentó hipotiroidismo primario congénito, hipotiroidismo primario clínico o hipotiroidismo subclínico.



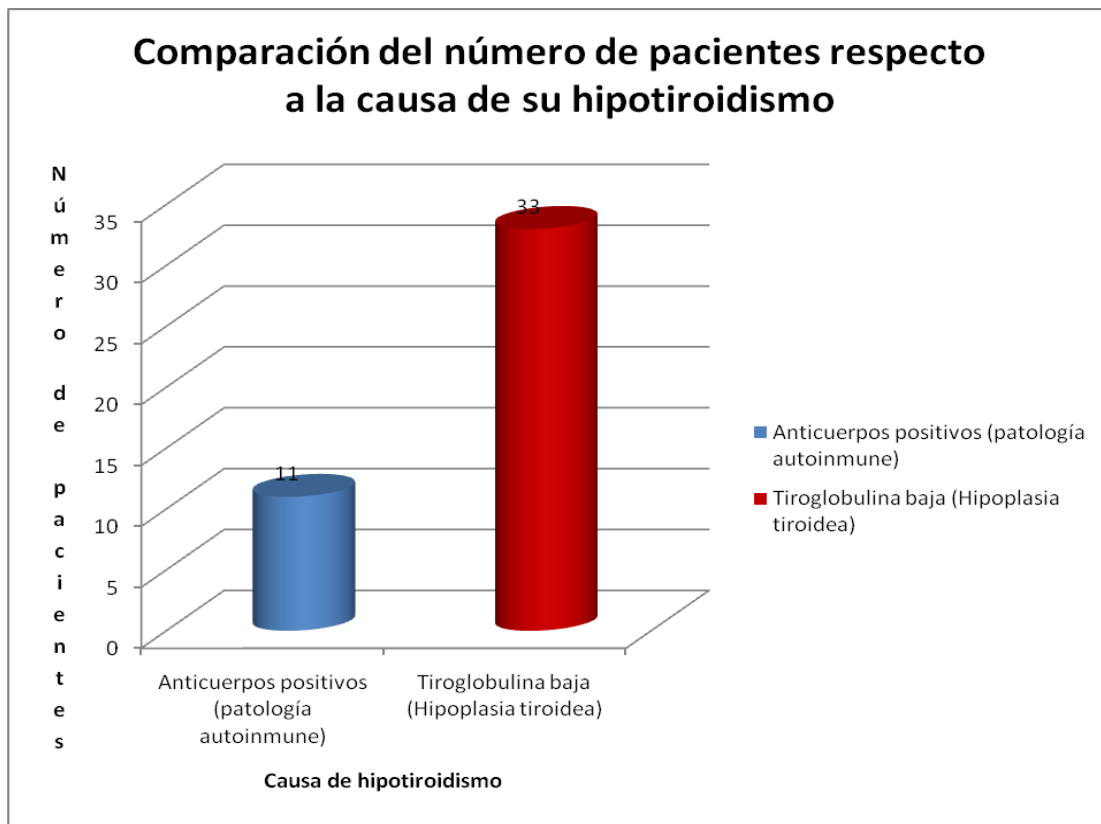
Un objetivo fundamental de este trabajo fue el determinar la causa del hipotiroidismo en estos pacientes con Síndrome de Down. Se comprobó mediante pruebas sanguíneas la presencia o ausencia de anticuerpos antitiroideos para reconocer si el hipotiroidismo era de causa autoinmune cuando los anticuerpos fueron positivos o alguna otra causa si fuesen negativos.

Se determinaron, también, los niveles de tiroglobulina para saber si la causa del hipotiroidismo era la hipoplasia tiroidea, es decir, el encontrar niveles de tiroglobulina bajos resulta en un hipotiroidismo a causa de hipoplasia tiroidea.

Se encontró que 11 de los 44 pacientes presentaron niveles de tiroglobulina normales, y estos mismos 11 pacientes fueron los únicos que presentaron patología autoinmune, es decir, anticuerpos positivos. Por lo tanto, se observó que 33 de los 44 pacientes tenían niveles bajos de tiroglobulina, concluyéndose que, en estos 33 pacientes, la causa del hipotiroidismo fue la hipoplasia tiroidea. El 25% de los pacientes de este estudio presentaron una patología autoinmune, mientras que el 75% de los mismos presentó hipoplasia tiroidea como causa de su hipotiroidismo.

Gráfica 4

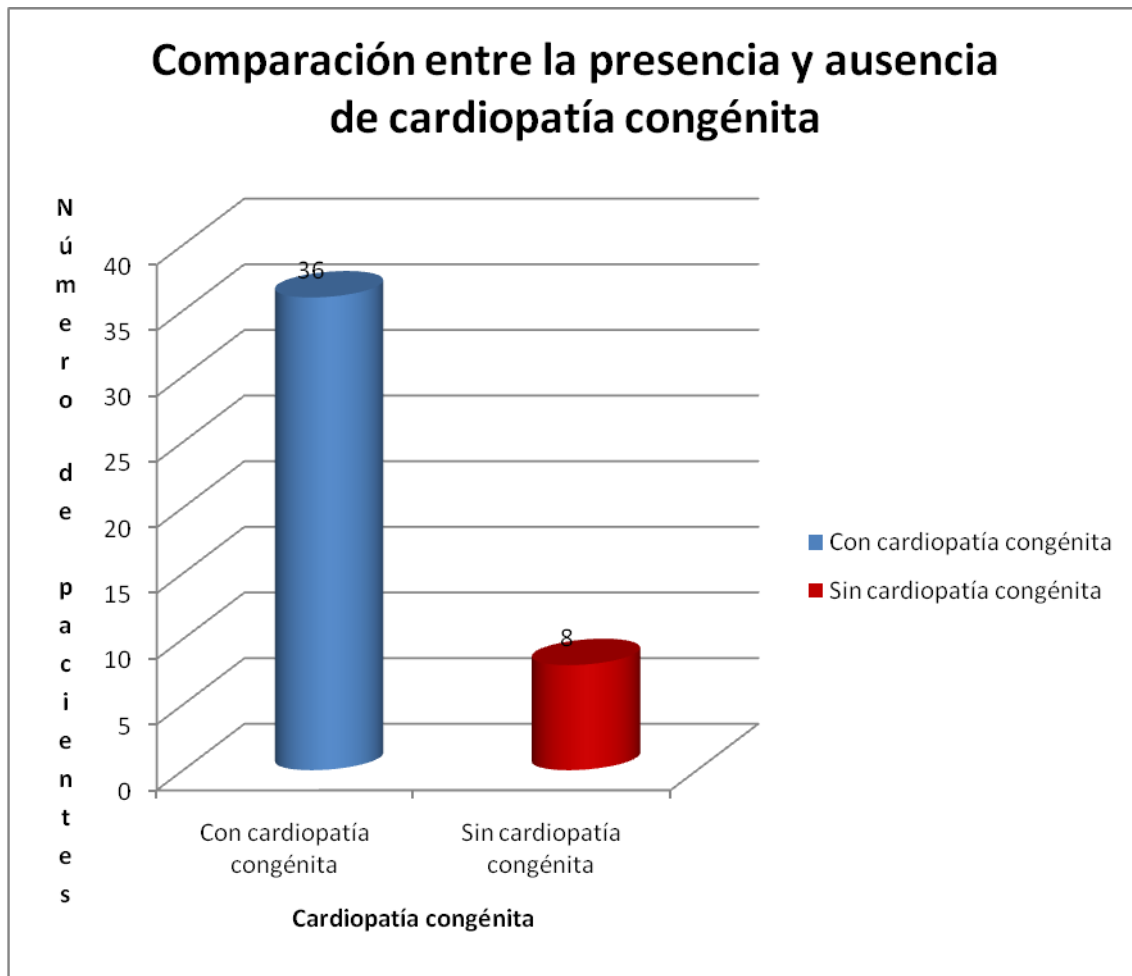
Muestra la comparación entre el número de pacientes que presentó hipotiroidismo autoinmune y el de pacientes que presentó hipotiroidismo por hipoplasia tiroidea, datos obtenidos de un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



Respecto a los resultados de la presencia o no de cardiopatía congénita, se encontró que de los 44 pacientes estudiados, 36 nacieron con una anomalía de este tipo, siendo éste un resultado significativo, resultando en una probabilidad de 81.8% de portar alguna anomalía cardíaca dentro de este grupo de pacientes de hipotiroidismo y síndrome de Down.

Gráfica 5

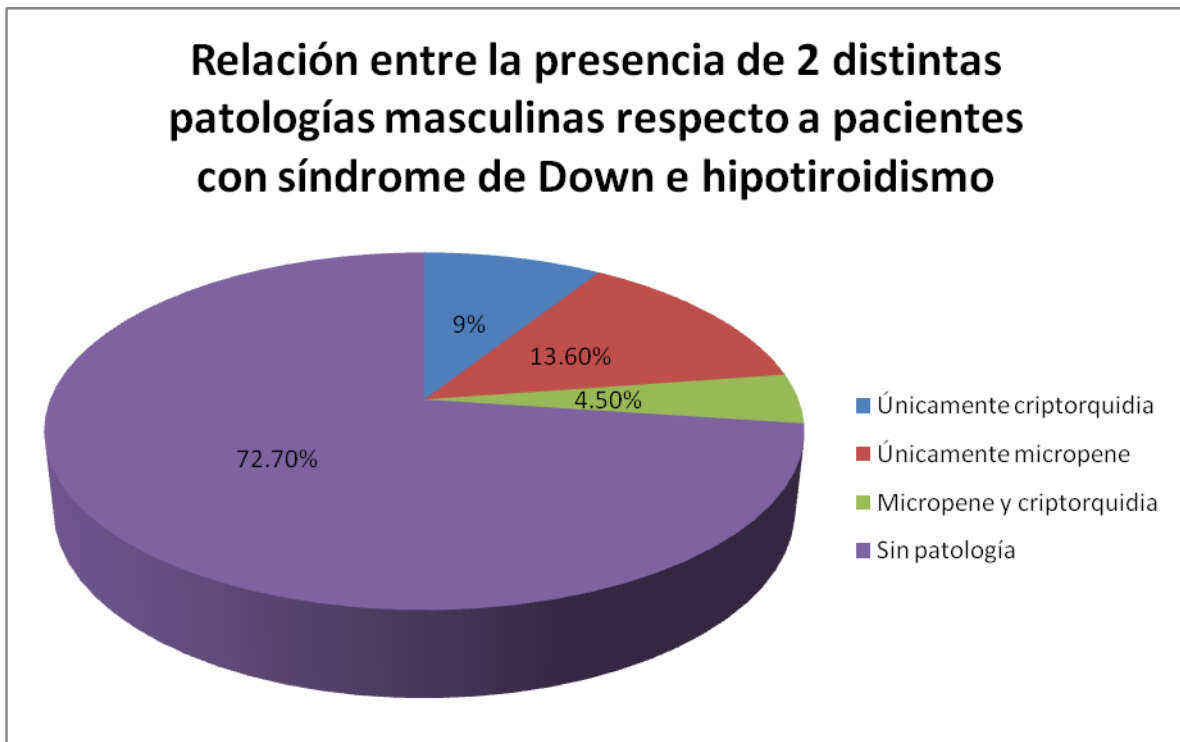
Muestra la presencia de cardiopatía congénita en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



Se encontraron también distintos resultados respecto a la relación entre los pacientes masculinos con síndrome de Down e hipotiroidismo y la presencia de las anomalías; criptorquidia y micropene. La probabilidad de tener alguna de las dos patologías se encontró en un 13.6% de los pacientes. El 86.4% de los pacientes masculinos no portaba ninguna de estas anomalías. El 72.7% de los pacientes masculinos no presentó ninguna de estas dos patologías, mientras que el 9% presentó sólo criptorquidia, el 13.6% sólo micropene, y el 4.5% micropene y criptorquidia.

Gráfica 6

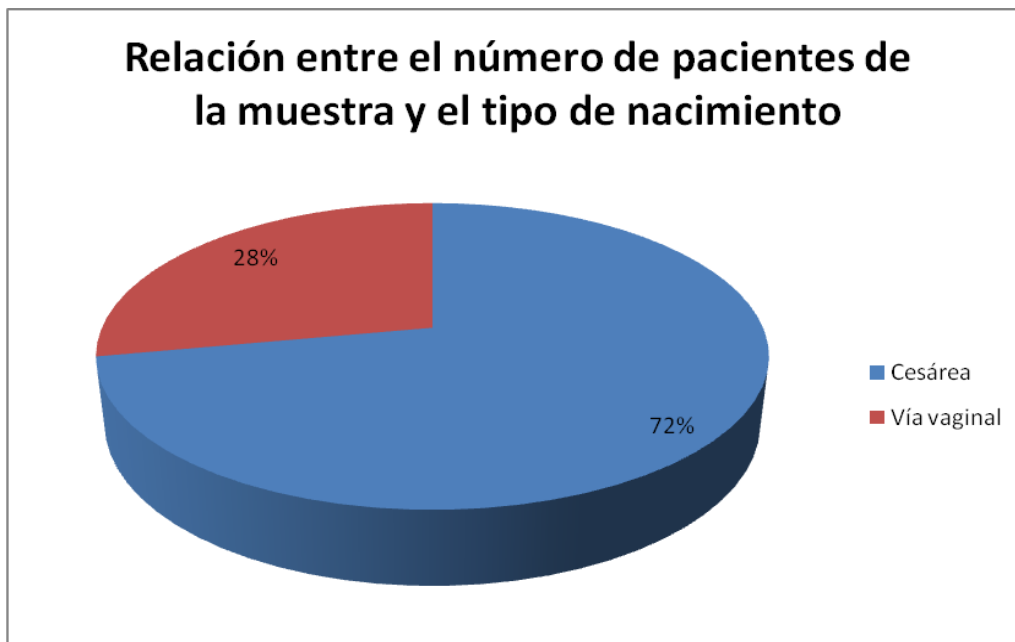
Muestra la relación que existe entre la presencia de 2 distintas patologías masculinas, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011).



Se reconoce que la edad avanzada de la madre favorece el nacimiento de hijos con síndrome de Down, en este estudio observamos que 30 de 43 mujeres eran mayores o iguales a 35 años y 13 menores a 35 años. Dados los datos anteriores encontramos, que la probabilidad de que un niño cuya madre sea mayor de 35 años, nazca con la multicitada patología es de 69.7%. La media de edad de las madres dentro de este grupo de pacientes fue de 36.13, arriba de la edad relacionada entre el síndrome de Down y la edad materna. Se encontró también, en relación con la madre, que 12 de los nacimientos fueron por vía vaginal, mientras que 31 de los mismos fue mediante cesárea; esto nos demuestra que dentro de la muestra de pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo, la probabilidad de haber nacido mediante cesárea es del 72 %, y por parto vía vaginal es del 28%. Respecto a los antecedentes prenatales y perinatales, se obtuvieron datos importantes de cada uno de los pacientes, a excepción de una paciente de la que se desconocen sus datos debido a que es de padres adoptivos. De los antecedentes prenatales ciertos, se encontraron normoevolutivos 26 de los 43 antecedentes prenatales conocidos, y en 17 de los embarazos de estos pacientes, la madre presentó alguna patología durante el embarazo. De los 17 embarazos que presentaron patología, se encontraron: cervicovaginitis durante el primer mes de embarazo, desprendimiento de placenta, amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, infección de vías urinarias, preeclampsia, diabetes gestacional, sangrado vaginal y miomatosis uterina. La probabilidad de que la madre de un paciente de la muestra haya cursado con patología en el embarazo, es de aproximadamente 39.5%. El paciente con menor número de semanas de gestación al nacimiento tuvo 27 semanas y el mayor, 40 semanas de gestación.

Gráfica 7

Muestra la relación que existe entre el número de pacientes y el tipo de nacimiento, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)

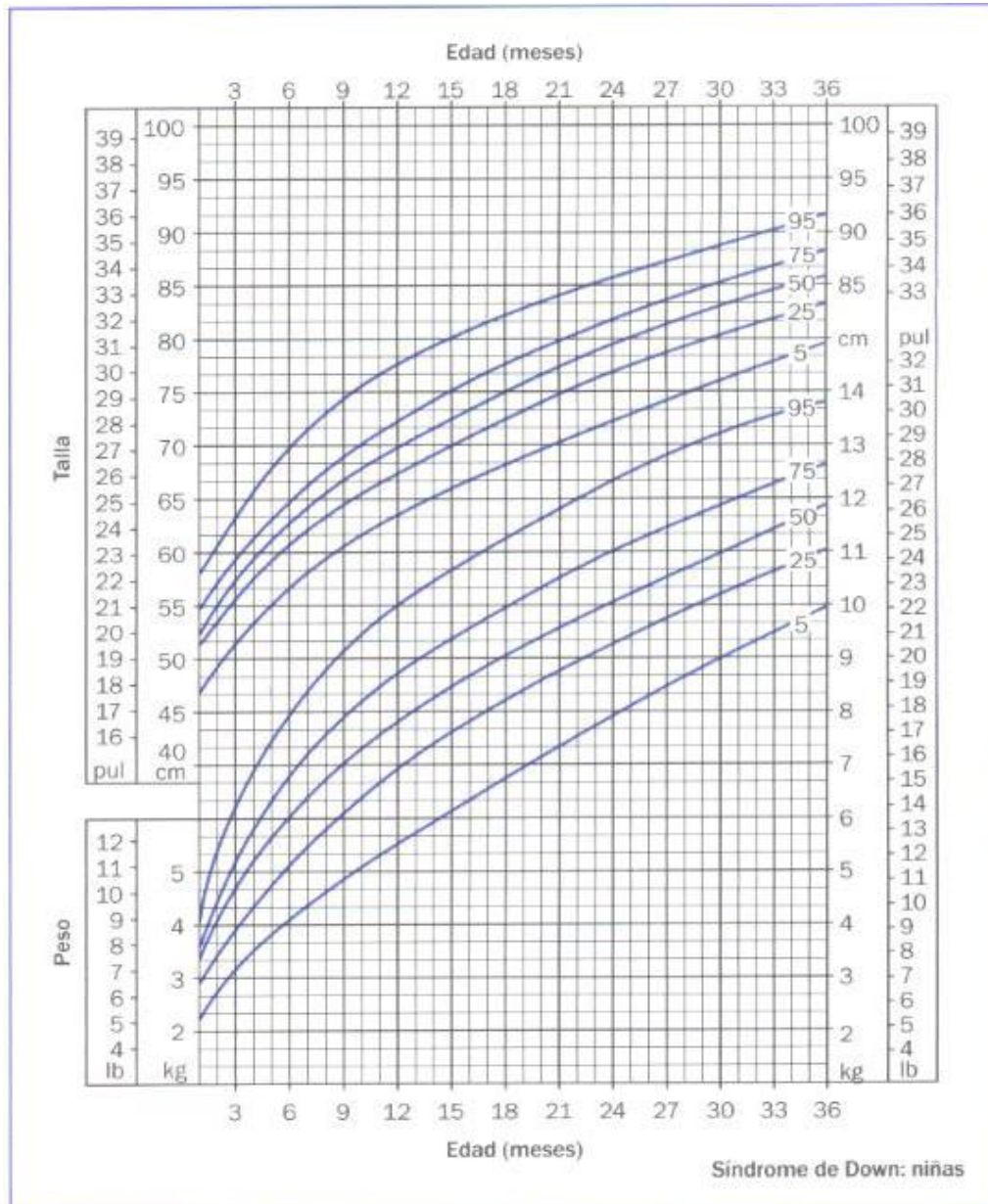


La relación respecto a la talla y peso al nacer y la talla y peso en la última medición de cada individuo, es una forma importante mediante la cual se pueden estimar evoluciones de ciertas patologías como el hipotiroidismo, ya que es uno de los factores más importantes para el crecimiento de cada individuo. Entre otros datos importantes para determinar la talla y el peso de cada individuo, aunque no se obtuvieron en este estudio, está la talla del padre y la madre. El peso al nacer se obtuvo de los 44 pacientes, sin embargo, algunos datos respecto a la talla no se encontraron. Se encontró una media respecto al peso al nacer en kg. de 2.52, cuyo menor valor encontrado fue de 1.3, y el mayor de 3.95. La mediana fue de 2.525, y la moda de 2.7. Respecto a la talla al nacer, se encontró una media de 45.82cm.

Dado que las mediciones de las tallas y los pesos para cada individuo, posterior a la medición del nacimiento son distintas en cada uno, se utilizan tablas de percentiles para determinar en donde se encuentra cada uno de los pacientes y así poder realizar una relación entre todos los individuos.

Figura 1

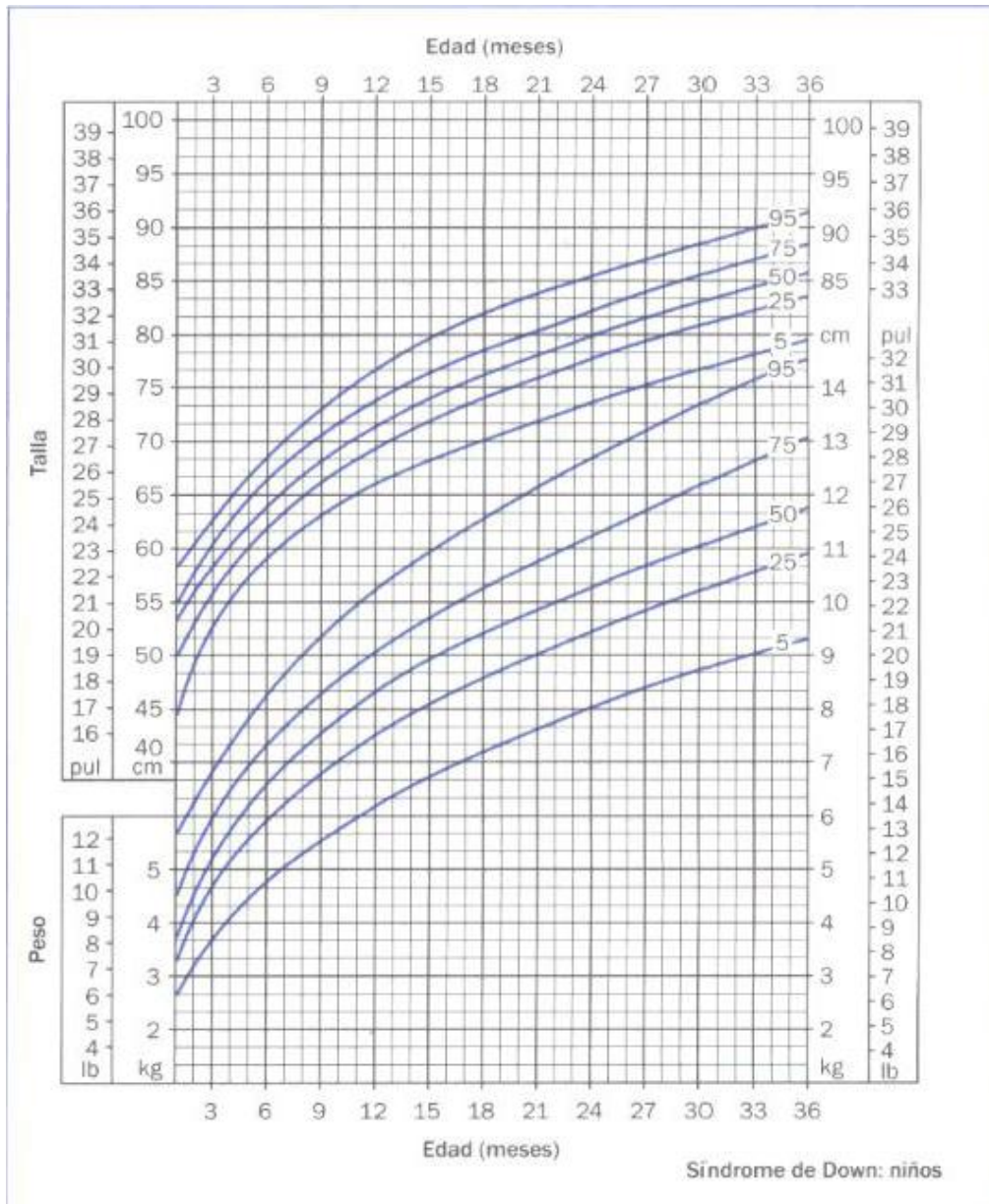
Peso y talla en niñas con síndrome de Down, desde el nacimiento hasta los 36 meses.



Fuente: Custer, Jason. Rau, Rachel. (2008). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier Inc. 1041 págs.

Figura 2

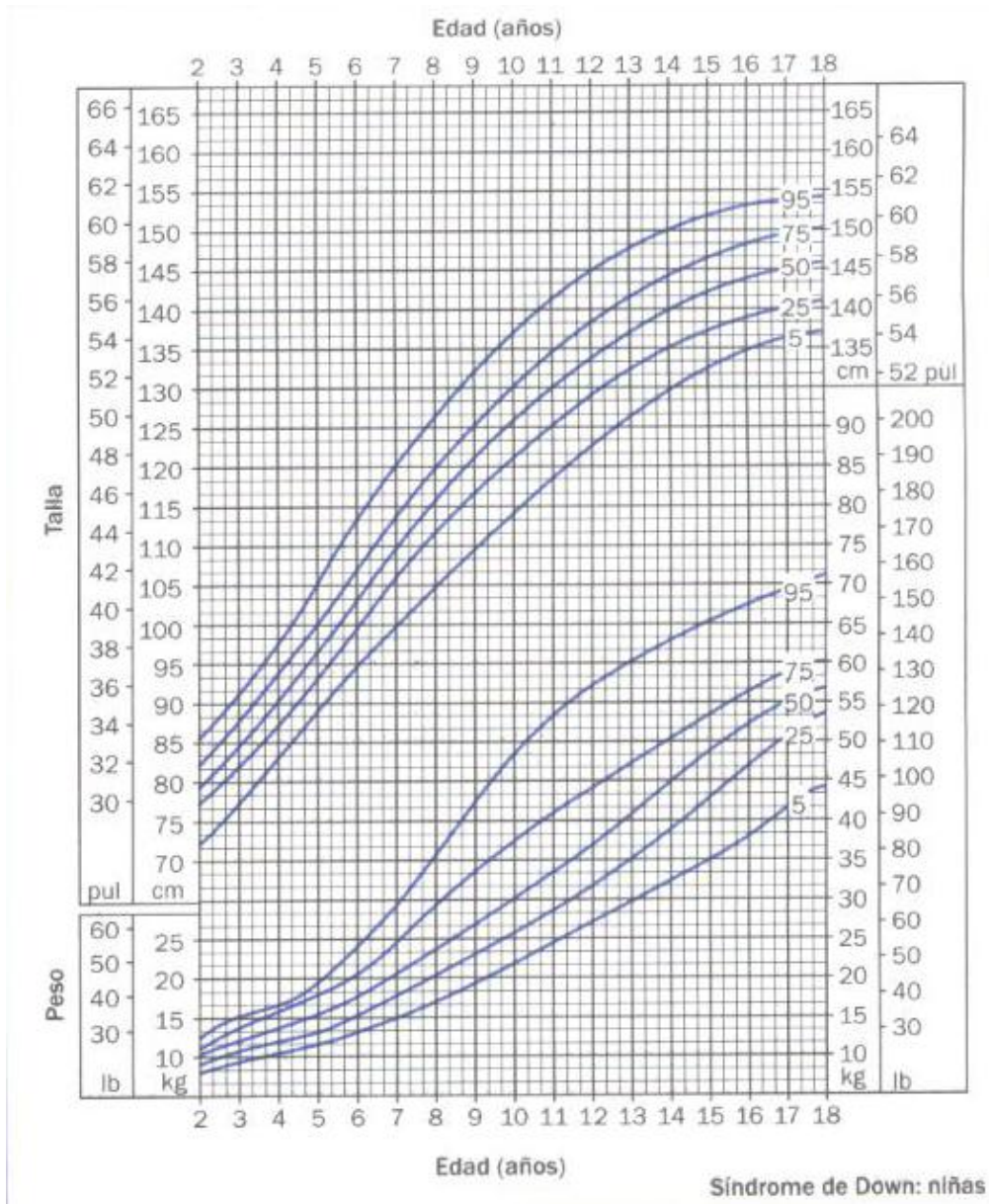
Peso y talla en niños con síndrome de Down, desde el nacimiento hasta los 36 meses.



Fuente: Custer, Jason. Rau, Rachel. (2008). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier Inc. 1041 págs.

Figura 3

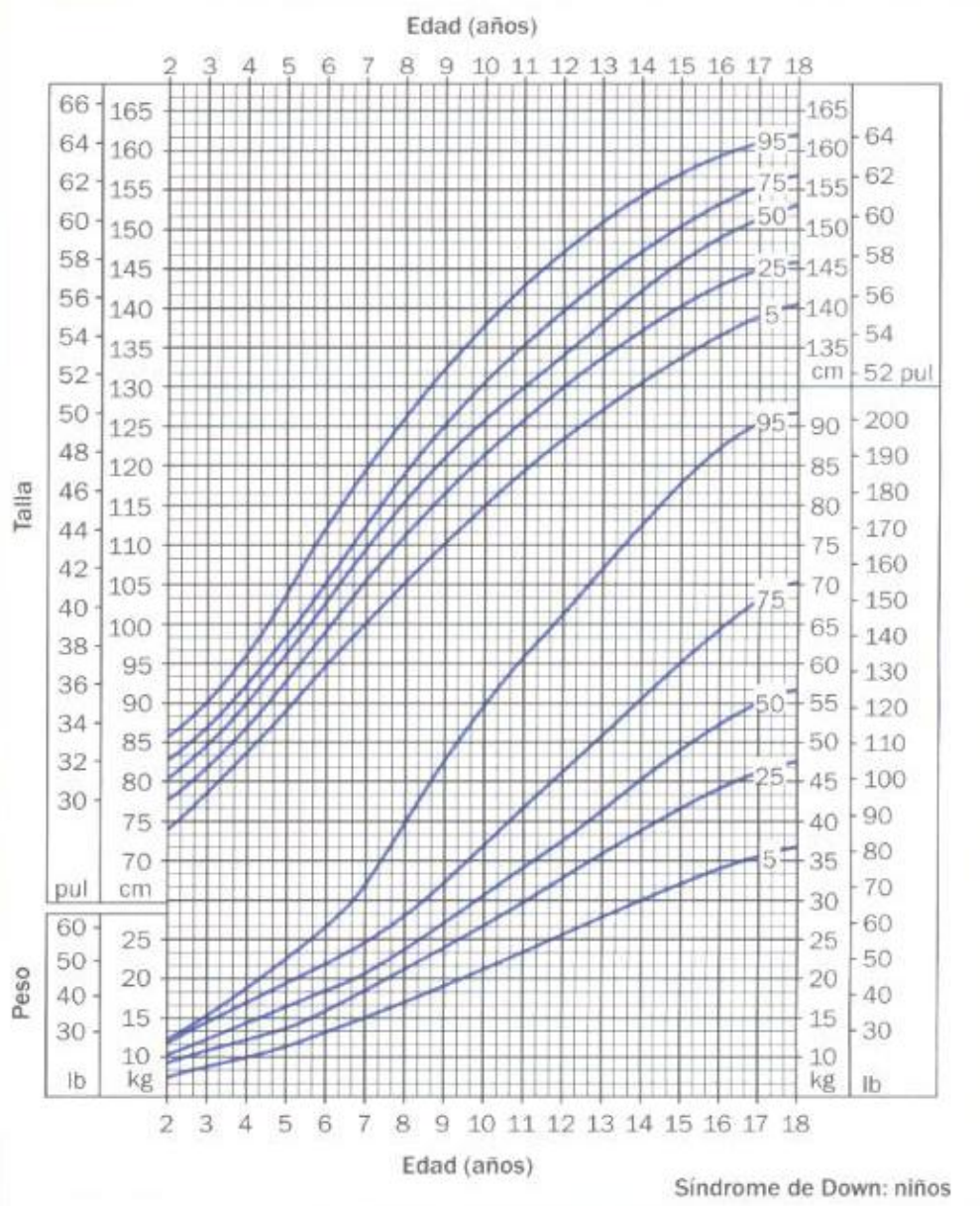
Peso y talla en niñas con síndrome de Down, de 2 a 18 años.



Fuente: Custer, Jason. Rau, Rachel. (2008). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier Inc. 1041 págs.

Figura 4

Peso y talla en niños con síndrome de Down, de 2 a 18 años



Fuente: Custer, Jason. Rau, Rachel. (2008). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier Inc. 1041 págs.

Tabla 5

Separados en dos grupos respecto al sexo, se muestra la relación de los valores de percentiles de cada paciente de la muestra respecto al peso y talla, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)

	Registro	Sexo	Peso 1	Percentilas	Peso 2	Percentilas	Talla 1	Percentilas	Talla 2	Percentilas
1	AAUI610513/08	F	3.95	75-95	6.1- 6m	50-75	47.5	5-25	58	5-25
4	BARR740730/08	F	2.05	<5	9.2- 2a	5-25	45	<5	83	25-50
5	RARA710101/08	F	3.95	75-95	6.1- 6m	50-75	47.5	5-25	58	5-25
7	CIAV670329/08	F	3	25-50	8.5- 2a	5-25	s/d		78	25-50
8	RACL671129/08	F	2.7	5-25	10.5- 1a9m	50-75	46	<5	77.5	50-75
9	GAOR670709/08	F	1.8	<5	14- 5a7m	25-50	44	<5	91.5	<5
10	GAOA690331/08	F	2.5	5-25	11- 1a10m	75-95	46	<5	71	5-25
11	SAJN650409/08	F	3.5	50-75	13- 4a11m	25-50	51	5-25	87	<5
12	VAJN600225/08	F	2.8	5-25	15- 15a	<5			105	<5
17	GUCF770706/08	F	2.7	5-25	12.5-3a	50-75	49	5-25	89	75-95
18	GULA700319/08	F	1.38	<5	10.3- 1a7m	75-95	41	<5	80	75-95
26	OEA620708/08	F	2.75	5-25	22.5- 5a10m	>95	50	5-25	102	50-75
28	JUMJ720830/08	F	1.85	<5	13- 4a11m	25-50	40	<5	86	<5
29	PEMJ740922/08	F	2.5	5-25	12.5- 4a	25-50	43	<5	83	5-25
31	OOZE761119/08	F	2.07	<5	10.5- 2a	50-75	45	<5	82	75-95
34	RORV580324/08	F	3.1	25-50	24.3- 9a	25-50	49.5	5-25	118	25-50
35	ROAG770816/08	F	2.49	5-25	10.3- 1a11m	50-75	49	5-25	73	5-25
36	RUMB740117/08	F	2.44	5-25	9- 1a10m	25-50	49	5-25	77	25-50
39	SOZL560909/08	F	2.9	5-25	48- 15a	50-75	s/d		141	25-50
40	SIRL610118/08	F	2.8	5-25	7.5- 1a4m	5-25	s/d		75	50-75
42	TESR700830/08	F	2.2	<5	4.6- 1a	<5	44	<5	61	<5
43	SAAL830201/08	F	3.1	25-50	14.2- 3a1m	75-95	52	25-50	89	50-75
2	AAGA620513/07	M	1.8	<5	16.4- 3a11m	50-75	45	5-25	104	>95
3	BESR610406/07	M	2.6	5-25	17.2- 7a	5-25	49	5-25	103	5-25
6	CAVJ700321/07	M	2.4	<5	20- 7a2m	25-50	45	5-25	109	25-50
13	GOFM731128/07	M	1.3	<5	5.8- 1a	<5	33	<5	68	5-25
14	GOSM840425/07	M	2.83	5-25	8.9- 1a4m	25-50	47	5-25	68	<5
15	LOGD641219/07	M	2.5	<5	14-3a10m	25-50	35	<5	93	75-95
16	PEDM760503/07	M	2.3	<5	11.5- 3a	25-50	47	5-25	83	5-25
19	JIGM750127/07	M	1.7	<5	8- 1a1m	25-50	43	<5	72	25-50
20	JIZR710320/07	M	2.05	<5	10.1- 1a10m	50-75	47	5-25	75.5	5-25
21	LORI720702/07	M	1.76	<5	10.5- 2a	25-50	42	<5	83	75-95
22	CUZI631117/07	M	3.5	25-50	16.7- 5a7m	25-50	51	25-50	103	75-95
23	CASV721008/07	M	3.05	5-25	15.2- 4a	50-75	49	5-25	94.5	75-95
24	MILS580522/07	M	2.2	<5	11- 9m	>95	47	5-25	65	5-25
25	MOHL700216/07	M	2.6	5-25	15- 5a9m	5-25	42	<5	99	25-50
27	CUVG810724/07	M	2.7	5-25	9.2- 2a	5-25	46	5-25	74	5-25
30	BORC710110/07	M	2.35	<5	14- 4a	25-50	44	<5	95	75-95
32	CODG691224/07	M	2.55	<5	13- 4a3m	25-50	49	5-25	95	75-95
33	ROBH700306/07	M	3.17	5-25	6.4- 1a2m	<5	46	5-25	65	<5
37	RUSJ200517/07	M	2.14	<5	12- 4a9m	5-25	s/d		92	25-50
38	SASN740215/07	M	2.75	5-25	14- 3a5m	50-75	48	5-25	87.5	50-75
41	AEIP741116/07	M	1.65	<5	8.2- 2a9m	5-25	s/d		78	5-25
44	IAAJ820204/07	M	2.77	5-25	9- 2a	5-25	48	5-25	79	25-50

*En la columna que muestra el Peso 2, se señala además del peso, la edad a la que se tomó el peso y talla por segunda vez a cada paciente; “a” se refiere a los años de edad, mientras que “m”

se refiere a los meses de edad. El Peso 2 y Talla 2 se tomaron a la misma edad, es por esto que solamente se muestra la edad en la columna para Peso 2.

Para la tabla 5 se obtuvieron de los pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo los datos de crecimiento de peso y talla para cada uno, al ubicar el punto en donde se encontraba el individuo, respecto a las tablas de antropometría (Figuras 1 a 4) ya sea de peso o de talla se registró a cada paciente entre las percentiles dentro de las que este se encontraba; el único caso en el que se utilizó el signo “menor que” fue si el paciente se encontraba por debajo de la percentil 5, y el signo “mayor que” se utilizó únicamente si el paciente que se ubicaba por encima de la percentil 95.

Tabla 6

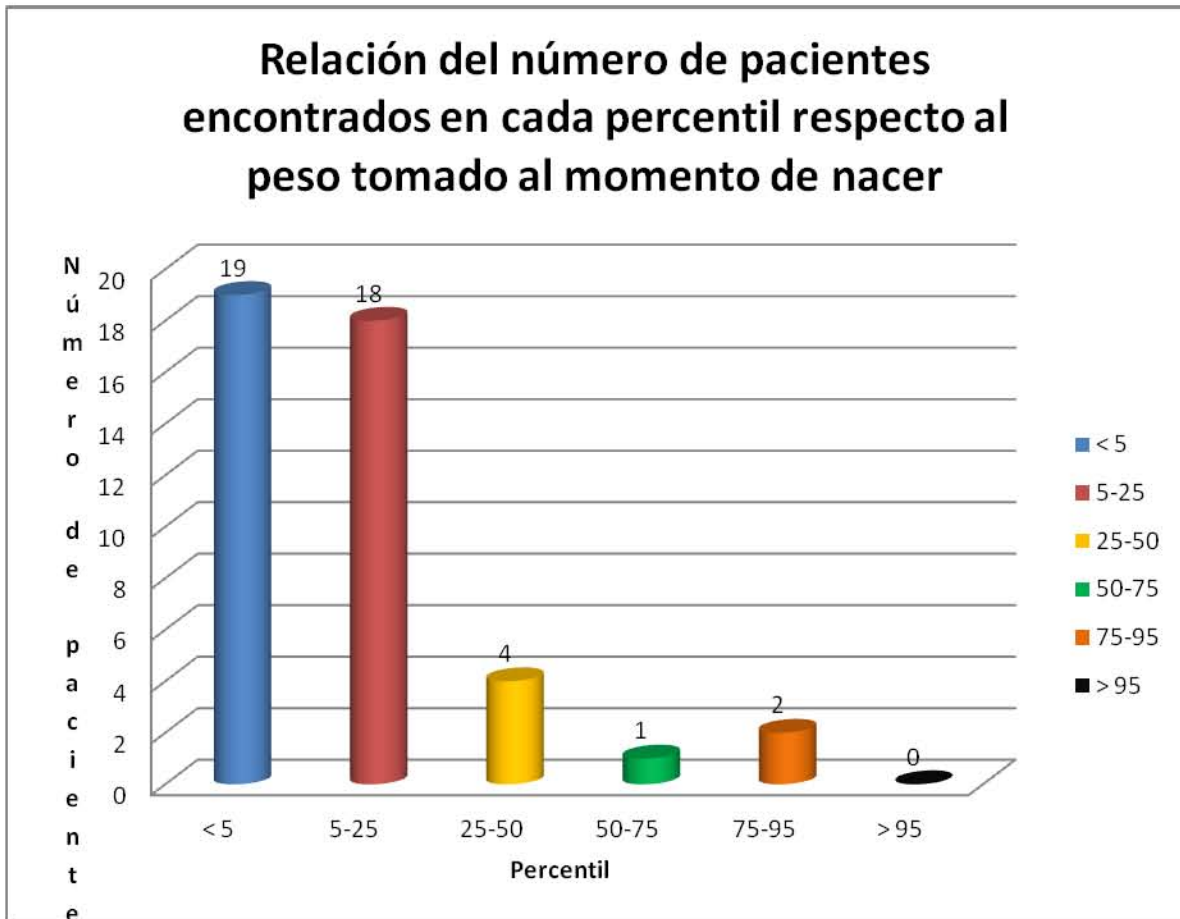
Muestra el número de pacientes que se ubicaron en cada grupo de percentil respecto al peso y talla tomados al nacer, y el peso y talla en la última toma registrada para cada uno, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)

Percentiles	Peso 1	Peso 2	Talla 1	Talla 2
< 5	19	4	15	7
5-25	18	9	21	12
25-50	4	15	2	10
50-75	1	11	0	5
75-95	2	3	0	9
> 95	0	2	0	1

Se obtuvieron los resultados de distintos pacientes dentro de la muestra y se hizo una relación respecto a los percentiles de sus pesos y tallas de acuerdo a su edad para determinar si se encontraban dentro de un rango normal. Las percentiles son útiles, pues indican el valor dentro del que se encuentra cada individuo específicamente, respecto a la media poblacional para el grupo de individuos que cabe dentro de las tablas de crecimiento para ese grupo específico. En este caso, se utilizaron tablas de antropometría específicas para pacientes con síndrome de Down, lo anterior con el objetivo de obtener resultados fidedignos y así reconocer el impacto del hipotiroidismo en el peso y la talla de estos pacientes; entendiendo que se deben clasificar por separado a hombres y mujeres.

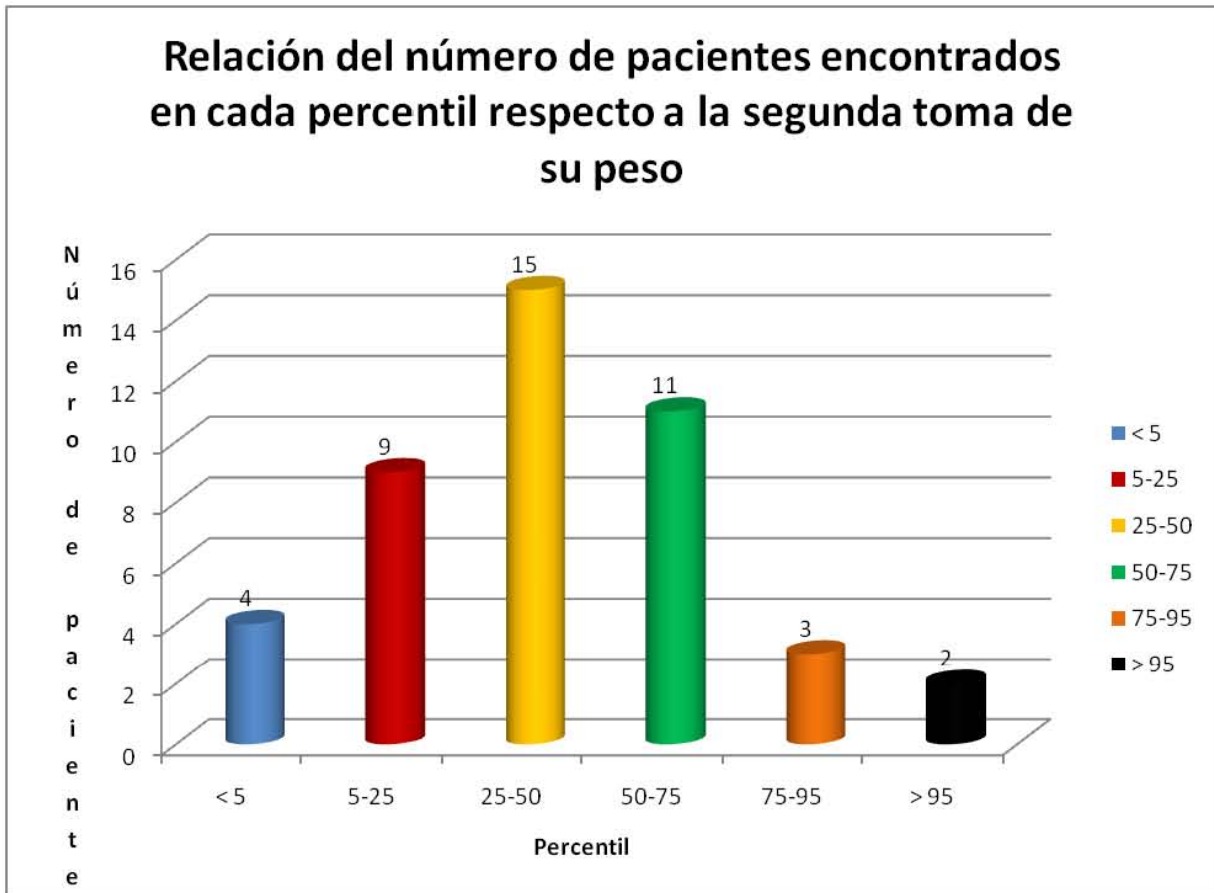
Gráfica 8

Muestra la relación del número de pacientes encontrados en cada percentil respecto al peso tomado al momento de nacer, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



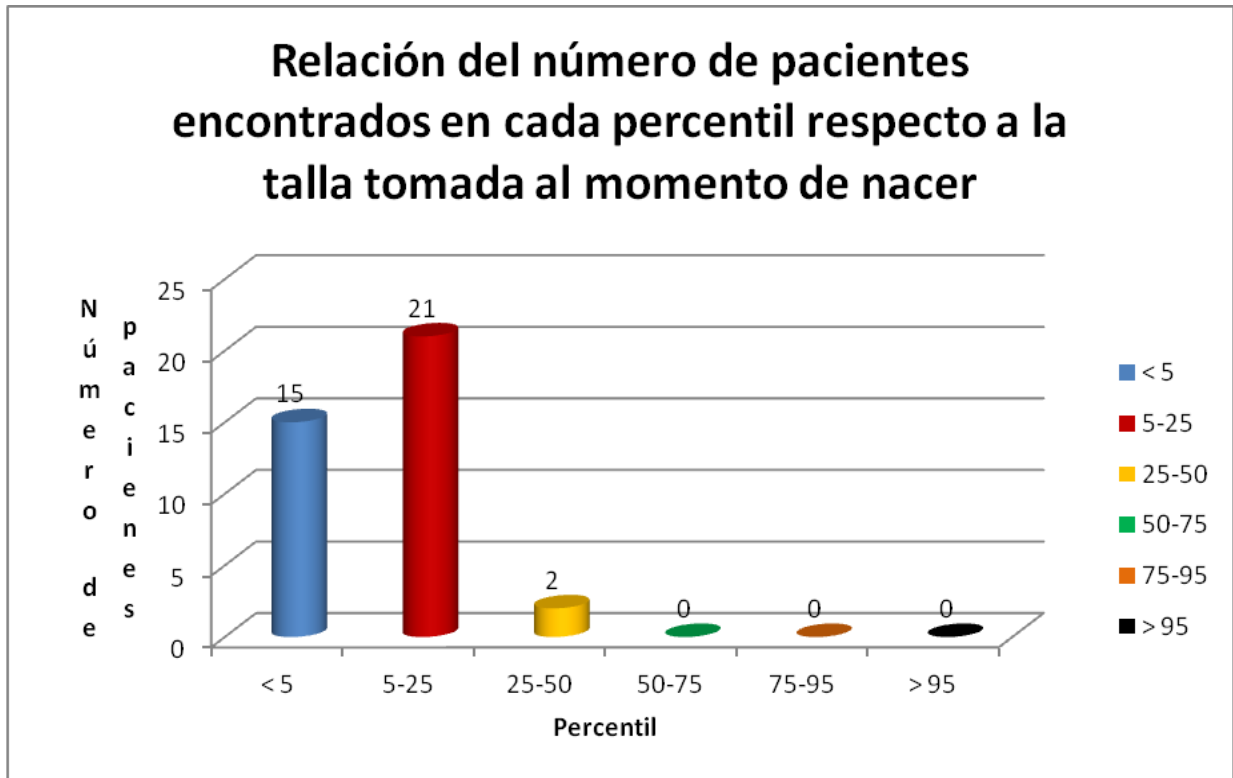
Gráfica 9

Muestra la relación entre el número de pacientes de ambos sexos y la percentil dónde se encuentran respecto al peso registrado por última vez (segunda toma) en cada paciente, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



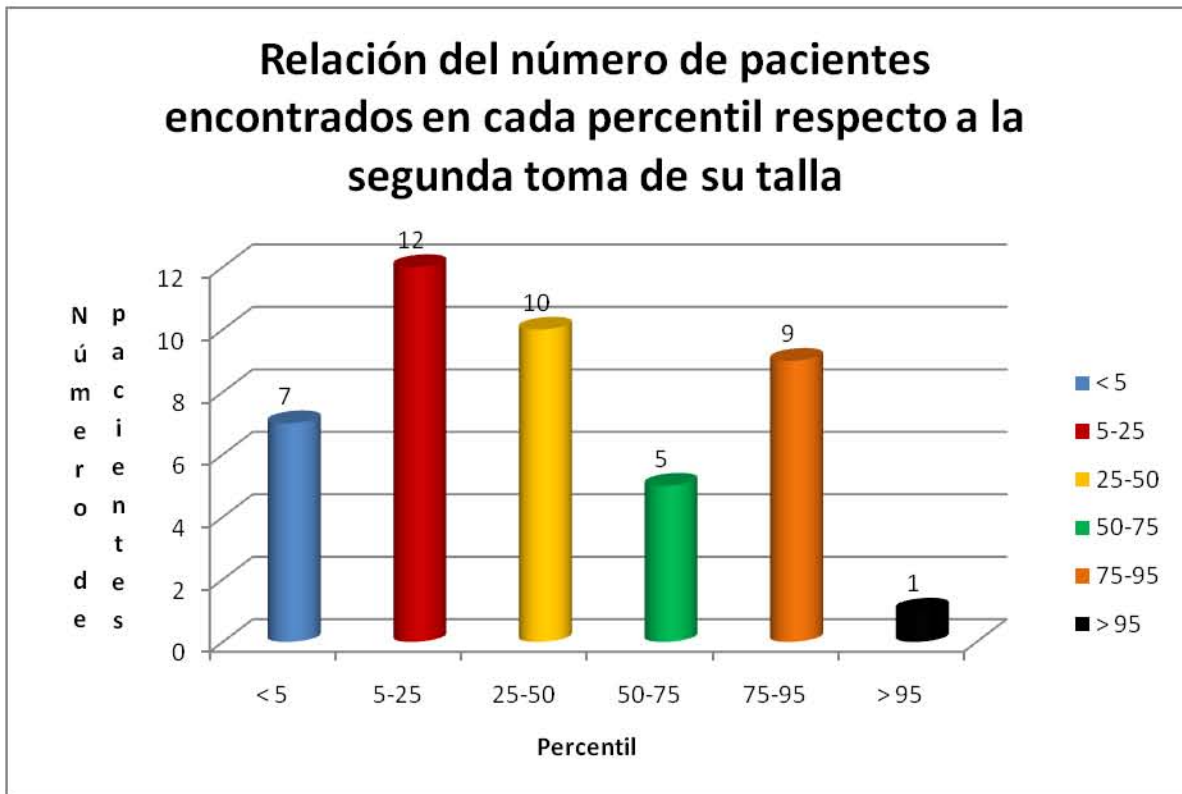
Gráfica 10

Muestra la relación entre el número de pacientes de ambos sexos y la percentil de la talla al nacer en dónde se encuentran, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



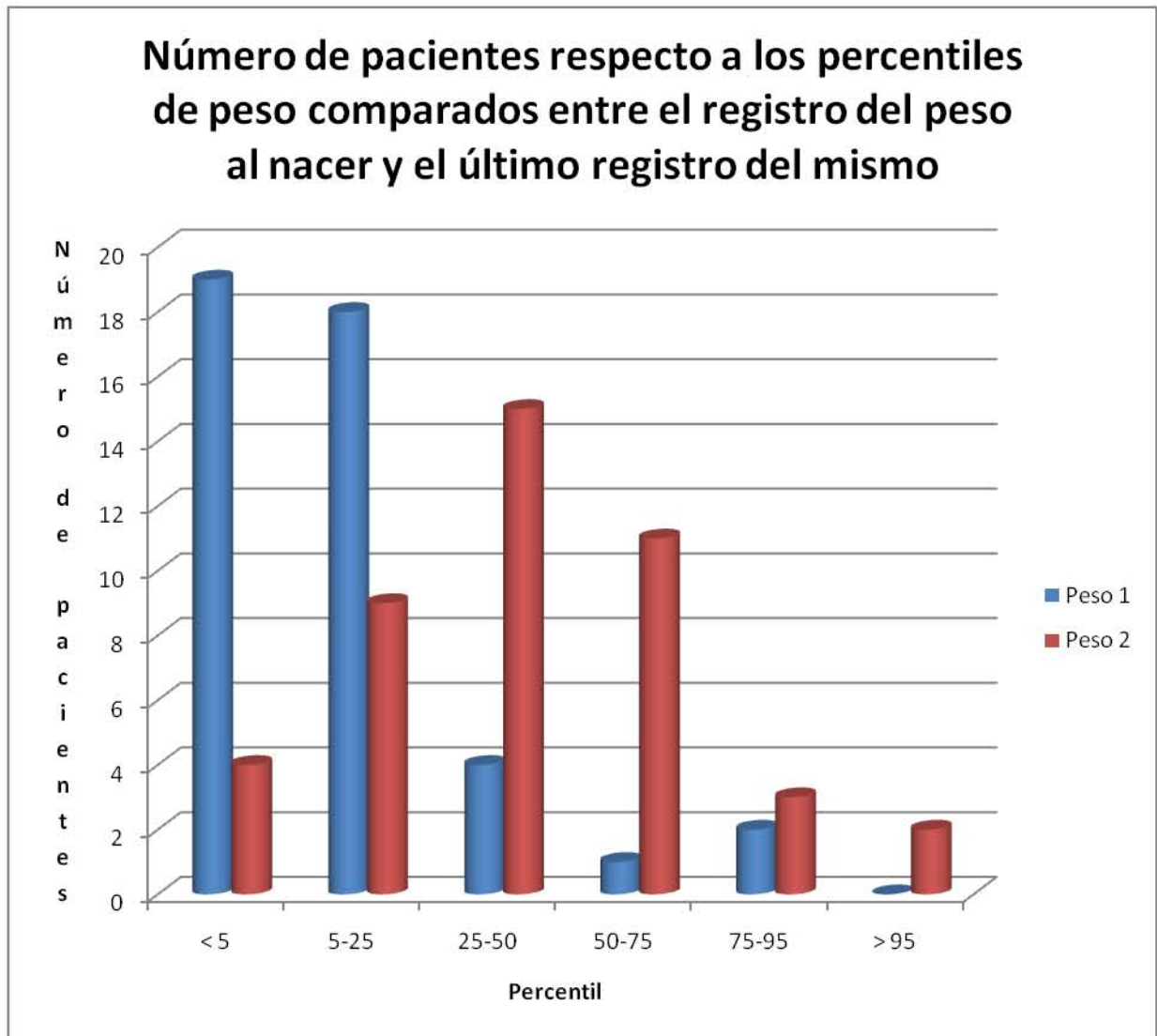
Gráfica 11

Muestra la relación entre el número de pacientes de ambos sexos y la percentila dónde se encuentran respecto a la talla registrada por última vez en cada paciente, en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



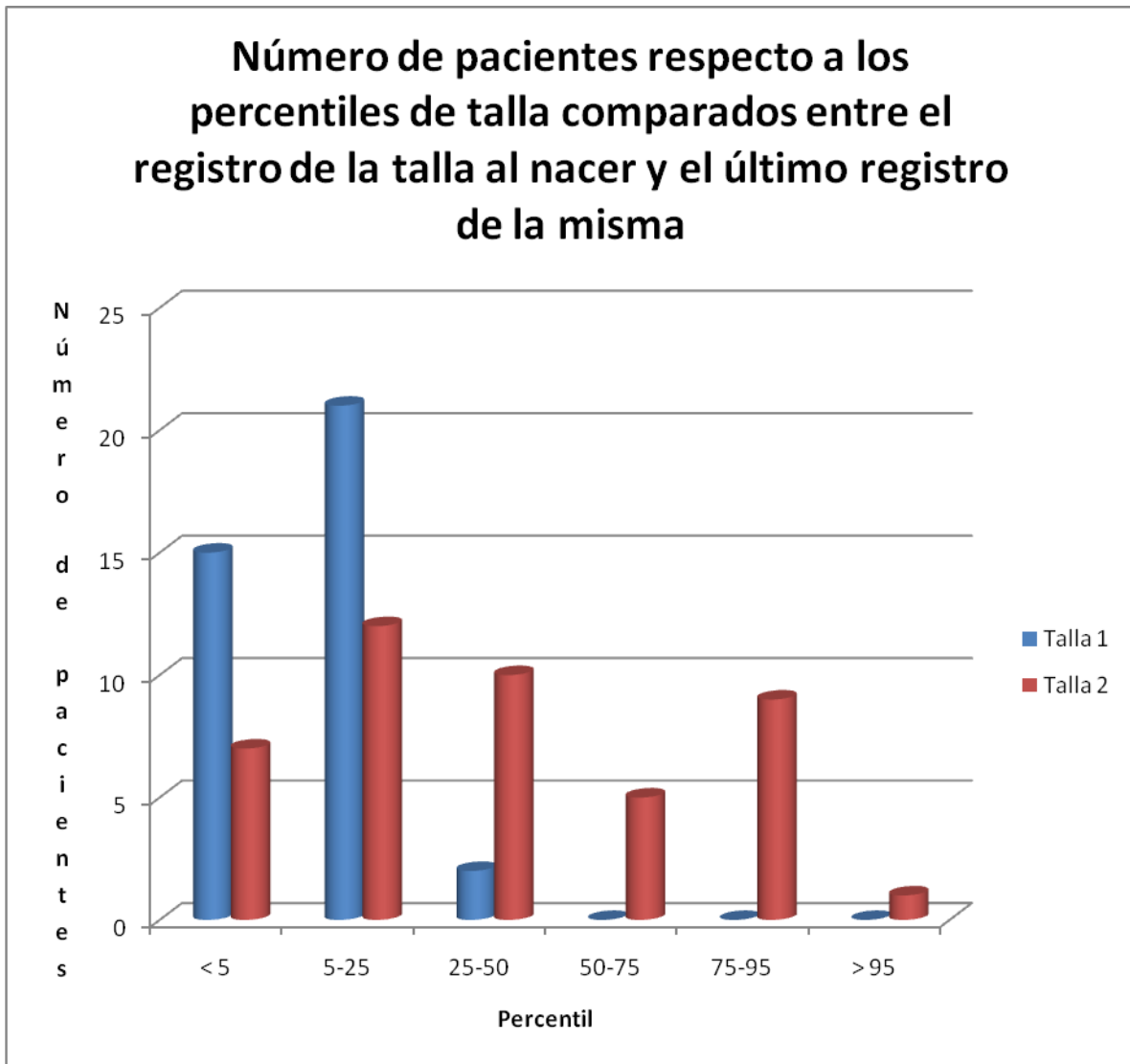
Gráfica 12

Muestra la comparación del número de pacientes respecto a las percentiles registrados en el Peso 1 (peso al nacer) y el Peso 2 (peso en el último registro de cada paciente), en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



Gráfica 13

Muestra la comparación del número de pacientes respecto a las percentiles registrados en la Talla 1 (talla al nacer) y la Talla 2 (talla en el último registro de cada paciente), en un grupo de pacientes con síndrome de Down e Hipotiroidismo de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (Julio-Diciembre 2011)



Respecto al peso y talla dentro de las percentiles, se pudieron encontrar distintos resultados. Se encontró que un 86% del total de pacientes femeninos se ubicaron debajo de la media respecto al peso al nacer. De acuerdo a la talla en el mismo grupo de pacientes femeninos se encontró que el 100% estaban debajo de la media para la talla. Dentro del grupo de pacientes masculinos, el 100% se encontró debajo de la media para el peso al nacer, y también el 100% debajo de la media para la talla al nacer.

Respecto al total de pacientes, se encontró que un 93% se ubicaron debajo de la media para el peso al nacer, y el 100% debajo de la media para la talla al nacer. Respecto al peso y talla tomados en el último registro, el 50% de los pacientes femeninos se encontró aún debajo de la media para el peso, mientras que el 77% de los pacientes masculinos estaban debajo de la media para el peso. El 68% de los pacientes femeninos se ubicaron debajo de la media para la talla, mientras que el 63% de los pacientes masculinos se encontraron, también, debajo de la media para la talla. El 63% del total de los pacientes permaneció con un peso debajo de la media, mientras que un 68% se encontró en una talla debajo de la media.

Conclusiones

Se realizó un estudio estadístico en un grupo de pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, entre los meses de Julio a Diciembre del año 2011.

El estudio se basó en la revisión de expedientes de pacientes con síndrome de Down y la observación de distintos factores para definir primeramente la presencia de hipotiroidismo, y posteriormente los factores relacionados con las patologías mencionadas, tales como: cardiopatía congénita, micropene, criptorquidia, antecedentes prenatales y perinatales, peso y talla al nacer, y peso y talla en la última medición, dentro del hospital. Se determinó, también, la presencia de anticuerpos y/o los niveles de tiroglobulina para establecer las causas de hipotiroidismo en estos pacientes (patología autoinmune o hipoplasia tiroidea), parte fundamental de este estudio.

Es difícil estandarizar los valores de TSH y T4 libre normales, ya que existe una gran controversia en los laboratorios a nivel mundial, respecto al nivel máximo y mínimo normales dentro del cual se encuentran la TSH y la T4 libre. Razón por la cual, para este estudio, se utilizaron valores específicos para la edad de cada paciente y así determinar los valores normales de TSH y T4 libre, utilizando para tal efecto el libro de Endocrinología Pediátrica del Dr. Manuel Pombo, bibliografía que utiliza el centro médico de referencia para diagnosticar hipotiroidismo en estos pacientes.

A través del presente estudio, se establece que la media del valor de TSH al momento del diagnóstico fue 9.43mUI/L y la media de TSH en el último registro fue de 3.98mUI/L. La disminución en los niveles de TSH nos demuestra la trascendencia del tratamiento en los pacientes materia de esta investigación, pues los niveles más bajos de TSH nos muestran un mayor acercamiento a la normalidad de valores de la hormona estimulante de la glándula tiroidea. La T4 libre al momento del diagnóstico presentó una media de 15.9pmol/L, y 17.4pmol/L en el último registro.

Referido al tipo de hipotiroidismo, el subclínico fue el más significativo respecto al número de pacientes: el 84% presentó este tipo de hipotiroidismo, mientras que el 13.6% fue diagnosticado con hipotiroidismo primario clínico, y el 2.2% con hipotiroidismo primario congénito.

En cuanto a la causa del padecimiento tiroideo en cuestión, en el 25% de los pacientes se debió a enfermedad autoinmune, y el 75% a hipoplasia tiroidea; las causas de hipotiroidismo se

determinaron midiendo niveles de tiroglobulina y presencia o ausencia de anticuerpos antitiroideos. Los niveles bajos de tiroglobulina definieron la hipoplasia tiroidea, y la presencia de anticuerpos la causa autoinmune.

En cuanto a las otras características estudiadas en el grupo mencionado, se encontró una relación significativa con respecto a la presencia de cardiopatía congénita, ya que el 81.8% de los pacientes presentó una anomalía de este tipo. Aludiendo a las patologías que son solamente del sexo masculino (micropene y criptorquidia), se encontró que el 4.5% presentó ambas patologías, un 9% solamente criptorquidia, y el 13.6% restante micropene.

Se observó que el 69.7% de las madres de estos pacientes era mayor o igual a 35 años de edad. Respecto al tipo de nacimiento, se descubrió que el 72% de los nacimientos fueron por cesárea y el 39.5% de las madres de estos pacientes presentó alguna anomalía durante el embarazo, entre las que se encontraron: cervicovaginitis, infección de vías urinarias, sangrado genital anormal, amenaza de aborto, desprendimiento de placenta, amenaza de parto prematuro, diabetes gestacional, preeclampsia, miomatosis uterina; siendo, la infección de vías urinarias, la enfermedad más comúnmente encontrada.

El peso y la talla de cada paciente en el nacimiento y en su última medición también se tomaron en cuenta para la realización de este estudio. El 93% de los pacientes estuvo por debajo de la media para el peso al nacer, y el 100% por debajo de la media para la talla al nacer. Respecto al último registro, el 63% estuvo por debajo de la media para el peso, y el 68% por debajo de la media para la talla. Por lo que se puede inferir que el tratamiento ha reducido el número de pacientes que se encuentran debajo de la media para el peso y la talla, sin embargo, parece haber influencia importante del hipotiroidismo sobre el peso y la talla en pacientes con síndrome de Down, pues la mayoría de estos están por debajo de la media para el peso y/o la talla. Para el análisis de talla y peso de cada individuo, se utilizaron tablas de antropometría y así, ubicar a cada uno de los pacientes dentro de su percentil correspondiente de acuerdo al peso y talla que presentaron al nacimiento y en su última medición registrada en el expediente.

Dentro del estudio realizado y a través del análisis obtenido y graficado se muestran las distintas probabilidades de presentar ciertas patologías, factores, e incluso estar dentro de un rango de mediciones de laboratorio normales o no. El estudio nos permite determinar que tan probable es que determinado paciente que sea portador de las patologías síndrome de Down e hipotiroidismo, pueda presentar alguno de los otros factores investigados, entre los que están: niveles elevados o disminuidos de TSH, niveles elevados o disminuidos de T4 libre, y relación con otros factores, así como la probabilidad de presentar cardiopatía congénita, o si es un paciente masculino, de presentar micropene o criptorquidia, así como la edad de la madre como factor influyente para la presencia o no de las patologías mencionadas, y que haya presentado alguna patología durante su embarazo; el estudio revela, también, la probabilidad de que el paciente se encuentre por debajo de la media respecto a su peso y/o talla.

Lo anteriormente descrito nos invita a concluir que el hipotiroidismo se relaciona, de una manera estrecha con pacientes con síndrome de Down, por encontrarse, según lo descrito en párrafos anteriores, una mayor incidencia en estos pacientes que en la población en general. Así mismo es importante mencionar que el hipotiroidismo subclínico es el que se encuentra en mayor

porcentaje en estos pacientes, comparado con el hipotiroidismo congénito y primario clínico. Podemos afirmar que el tratamiento sobre la patología tiroidea en estos pacientes tiene una influencia positiva sobre niveles de TSH y T4 libre para llevarlos a parámetros normales, así como llevar el peso y la talla de cada paciente a un percentil más cercano a la normalidad.

Por lo tanto podemos concluir, que es de suma importancia, reconocer la causa de hipotiroidismo en estos pacientes, al determinar niveles de tiroglobulina o presencia de anticuerpos antitiroideos positivos o negativos pues estos parámetros determinarán la existencia de hipoplasia tiroidea o una enfermedad autoinmune.

Se vuelve necesaria la pronta detección de ambas patologías ya que un tratamiento adecuado abonará en una inserción del paciente de manera más suave y certera en la sociedad en la que se desenvuelven y ayudará a su madre y/o padre a asumir tanto las patologías como el tratamiento que coadyuve, de mejor manera, al sano desarrollo de los niños con síndrome de Down e hipotiroidismo.

Cronograma de actividades

Actividades a realizar	Periodo a desarrollar
Realizar protocolo de estudio	Junio-Julio 2011
Presentar protocolo ante asesor de tesis y asesor de metodología	Julio-Agosto 2011
Búsqueda de casos	Agosto-Diciembre 2011
Revisión de expedientes	Noviembre 2011-Septiembre 2012
Redacción de resultados, análisis y conclusiones	Marzo-Octubre 2012
Revisión final	Octubre 2012
Impresión de tesina	Noviembre 2012

Referencias

1. González Quesada, M.D., Carlos Joaquín, Romano Munive, Dra. Adriana Fabiola (2010). *Guía Exarmed (Para el examen de aspirantes a Residencias Médicas)*. México, D.F.: Intersistemas, S.A. de C.V. 368
2. Regueras L, et al. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. *Med Clin (Barc)*. 2011. doi: 10.1016/j.medcli.2010.06.029
3. Said, S. A. M. Droste, H. T. (2007) “Down syndrome associated with hypothyroidism and chronic pericardial effusion: echocardiographic follow-up” en *Netherlands Heart Journal*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1847750/
4. Sadler. (2007). *Embriología Médica de Langman*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. S.A. 280
5. Guyton, M.D., Arthur, Hall, Ph.D., John. (2006) *Tratado de Fisiología Médica*. Madrid, España: Elsevier España, S.A. 931-937
6. Games Eternod Dr., Juan D., Troconis Trens Dr., Germán. (2006) *Introducción a la Pediatría*. México, D.F.: Méndez Editores, S.A. de C.V. 655-666
7. Rashid N. Mumtaz, A. *Pakistan Paediatric Journal*. Assessment of thyroid Dysfunction in Down Syndrome patients. December 2009. Pgs 211-217. <http://www.ppa.org/images/pdf/December%202009.pdf#page=21>
8. Sarici, Dilek. Ali, Mustafa. (2012). “Thyroid functions of neonates with Down Syndrome” en *Italian Journal of Pediatric*, Revista electrónica, recuperada el 29-septiembre-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480826/
9. Burg, M.D., Fredric, Polin, M.D., Richard. (2002). *Current Pediatric Therapy*. Philadelphia, Estados Unidos de Norteamérica: Saunders. 1408 págs.
10. Cincinnati Children’s. (2009). “Down Syndrome (Trisomy 21)”, recuperada el 30-mar-2012 de <http://www.cincinnatichildrens.org/health/d/down/>
11. Perez-Brayfield, M. (2011). “Pediatric Cryptorchidism Surgery Differential Diagnoses” en *Medscape*, Revista electrónica, recuperada el 25-feb-2012 de <http://emedicine.medscape.com/article/1017420-differential>
12. Kaplowitz, Paul. (2010). “Subclinical Hypothyroidism in Children: Normal Variation or Sign of a Failing Thyroid Gland?” en *International Journal of Pediatric Endocrinology*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901603/

13. Hardy, Olga. Worley, Gordon. (2009). "Hypothyroidism in Down Syndrome: Screening Guidelines and Testing Methodology" en *American Journal of Medical Genetics*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683266/
14. Pombo, Manuel. (2010). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: McGraw Hill Interamericana. 1032 págs.
15. Diccionario de Medicina, Océano Mosby. (2007). España: OCEÁNO. 1568 págs.
16. Visootsak, Jeannie. Mahle, William. (2011). "Neurodevelopmental Outcomes in Children with Down Syndrome and Congenital Heart Defects" en *American Journal of Medical Genetics*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3200497/
17. MedicineNet. (2012). "Definition of Brushfield's spots" en MedicineNet, consultada el 29-julio-2012 de <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=6570>
18. Weijerman, Michael. Winter, Peter. (2010). "Clinical practice", en *European Journal of Pediatrics*, Revista electrónica, recuperada el 10-abril-2012 de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2962780/
19. LaFranchi, S. (2012). "Clinical features and detection of congenital hypothyroidism" en UpToDate, Revista electrónica, recuperada el 30-mar-2012 de http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism?source=search_result&search=hypothyroidism+in+children&selectedTitle=1~150
20. Custer, Jason. Rau, Rachel. (2008). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier Inc. 1041 págs.
21. Diccionario de Sinónimos, Antónimos e Ideas Afines. (2005). México: Ediciones Larousse, S.A. de C.V.