



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y ECOGRÁFICAS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TIROIDITIS CRÓNICA
AUTOINMUNE DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA.

PRESENTA:

DR. RAMÓN MADRIZ PRADO.

TUTOR:

RAÚL CALZADA LEÓN.

CIUDAD DE MEXICO 2016.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



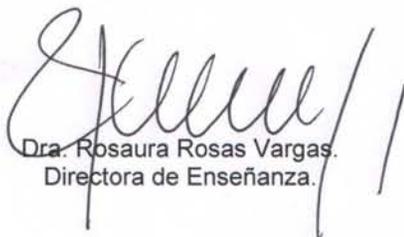
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

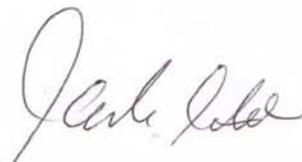
“Características clínicas, bioquímicas y ecográficas en pacientes pediátricos con tiroiditis crónica autoinmune del Instituto Nacional de Pediatría.”



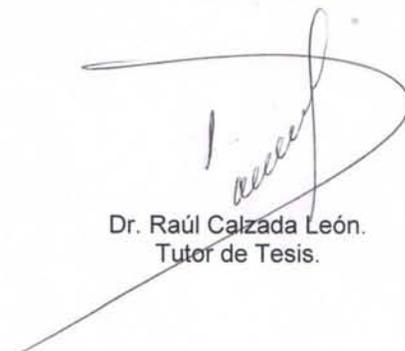
Dra. Rosaura Rosas Vargas.
Directora de Enseñanza.



Dr. Manuel Enrique Flores Landero.
Jefe del Departamento de Pre y Posgrado.



Dr. Carlos Robles Valdés.
Profesor Titular del Curso.



Dr. Raúl Calzada León.
Tutor de Tesis.

ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Justificación.....	7
Objetivos.....	7
Material y métodos.....	8
Tamaño de la muestra.....	10
Variables	11
Análisis estadístico.....	22
Consideraciones éticas.....	22
Presupuesto.....	23
Cronograma.....	23
Factibilidad.....	23
Resultados.....	25
Discusión.....	30
Conclusiones.....	33
Referencias.....	34
Anexo1:Límites superiores de normalidad de volumen tiroideo.....	37
Anexo 2: Características del desarrollo puberal Tanner y Marschall.....	38
Anexo 3:Gráfica de índice de masa corporal	39
Anexo 4:Hoja de recolección de datos.....	41

“Características clínicas, bioquímicas y ecográficas en pacientes pediátricos con tiroiditis crónica autoinmune del Instituto Nacional de Pediatría.”

ANTECEDENTES.

La tiroiditis crónica autoinmune (TCAI) también conocida tiroiditis crónica linfocítica o tiroiditis de Hashimoto (TH), es la enfermedad endocrina más común en niños y adolescentes. Representa la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en la etapa pediátrica ⁽¹⁾.

La TCAI es definida como la infiltración linfocítica intratiroidea con o sin daño folicular ⁽²⁾.

Fue definida por primera vez en 1912 por Hakaru Hashimoto al examinar tejido tiroideo en autopsias ⁽³⁾. Describiendo la infiltración linfocítica, fibrosis, atrofia de células epiteliales y cambios eosinofílicos en tiroides ⁽⁴⁾. Posteriormente, en 1938 establece el diagnóstico en niños con bocio e infiltrado linfocítico. Hasta 1956, antes de la detección de anticuerpos antitiroideos, se consideraba una entidad rara en pediatría, a partir de entonces, la incidencia ha incrementado notablemente ⁽²⁾.

Epidemiología.

La TCAI afecta al 5% de la población general ⁽²⁾, la prevalencia reportada en Estados Unidos es de 1.2% ⁽⁵⁾. La prevalencia reportada varía dependiendo principalmente de los criterios diagnósticos, etnia, ingesta de yodo, edad y género de la población estudiada. La frecuencia ha sido reportada entre 0.3% y 9.6% en población pediátrica ⁽⁶⁾.

Presenta mayor incidencia en la pubertad y predominio en el género femenino ^(2,7), con una relación mujer: hombre 6:1 ⁽⁸⁾. Siendo poco frecuente detectarla en niños menores de 3 años, aunque se han reportado casos en ese grupo de edad ⁽⁹⁾, incluso en el primer año de vida ⁽¹⁰⁾.

Niños con alteraciones cromosómicas y con otras enfermedades autoinmunes, tienen mayor riesgo de presentarla: síndrome de Turner, síndrome de Down, Klinefelter, diabetes mellitus tipo 1 y síndrome autoinmune poliglandular, entre otros ^(3,11).

La tiroiditis crónica autoinmune (TCAI) resulta de complejas reacciones inmunes, humorales y celulares por los antígenos tiroideos en individuos con predisposición genética, desencadenados presumiblemente por un factor ambiental, como son: infecciones virales, ingesta excesiva de yodo, estrés, esteroides sexuales, embarazo, radiaciones ionizantes, los cuales son potenciales desencadenantes de la tiroiditis de Hashimoto.

Los antecedentes familiares y estudios en gemelos soportan la evidencia de susceptibilidad genética, con especial riesgo en familiares de primer grado. Se estima que el 30 – 40% de los casos, tienen antecedente familiar de enfermedad tiroidea ⁽³⁾.

La asociación familiar con enfermedad de Graves y el hecho de que esta enfermedad en ocasiones puede convertirse en tiroiditis de Hashimoto (y viceversa), indican que estos dos trastornos están íntimamente relacionados en su fisiopatología, aunque con expresión clínica diferente ⁽¹⁾.

Patogénesis.

La activación de los linfocitos T colaboradores (Th CD4+) por antígenos tiroideos, se considera el primer paso en la patogénesis, lo cual permite una cascada de eventos mediados inmunológicamente. La infiltración y organización linfocítica en los folículos tiroideos ocurre debido a la secreción de numerosas quimiocinas, que dirigen la migración leucocitaria y adhesión molecular que dañan las proteínas de la matriz extracelular, estos eventos se acompañan de activación del complemento, citocinas y otros mediadores solubles que dañan el tirocito conduciendo a la muerte celular por apoptosis ⁽¹¹⁾.

Resulta interesante, que no solo las células especializadas en presentar antígenos (macrófagos, células dendríticas), sino también las propias células del folículo tiroideo, tienen importancia al expresar antígenos clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, lo que contribuye a la secreción de citocinas y quimiocinas, determinando la progresión de la enfermedad ^(11,12).

El bocio es resultado de la infiltración celular, la proliferación e hiperplasia folicular, asociadas al incremento de la secreción de hormona estimulante de tiroides (TSH) compensatoria en respuesta a la disfunción del tirocito.

La contribución humoral a la iniciación, progresión y patogenia en la TCAI permanece incierta. Sin embargo, presenta utilidad diagnóstica la determinación de anticuerpos contra tiroglobulina y peroxidasa como marcadores de autoinmunidad ^(3,11,12).

Diagnóstico.

La TCAI presenta un espectro clínico amplio. La presentación clínica, varía desde asintomática hasta toda la gama de datos clínicos de hipotiroidismo, cursar sólo con bocio ó sintomatología de hipertiroidismo (Hashitoxicosis) ⁽¹⁾.

Las dos formas clínicas principales son: con bocio, la mas común; sin bocio (tiroiditis atrófica). Ambas presentan infiltración linfocítica y altas concentraciones séricas de anticuerpos contra la tiroglobulina (Ac. anti Tg) y contra la peroxidasa tiroidea (Ac. anti TPO) ⁽³⁾.

La presencia de elevación de anticuerpos antitiroideos séricos, debe ser acompañado para integrar el diagnóstico, de por lo menos uno de los siguientes datos: función tiroidea anormal, bocio o cambios morfológicos en el ultrasonido. Los anticuerpos dirigidos contra la glándula tiroidea se correlacionan bien con la presencia de infiltrado linfocitario en el estudio histopatológico, de individuos sin antecedentes de insuficiencia tiroidea ⁽²⁾.

Los Ac. anti TPO y los Ac. anti Tg, son detectables en conjunto en más de 95% de los casos. Siendo los Ac. anti TPO más sensibles y específicos ⁽³⁾. La función tiroidea es variable; en pacientes que presentan una fase de tirotoxicosis, se encuentra una elevación de tiroxina total (T4T) y libre (T4L), así como de la triyodotironina total (T3) y libre (T3L), la TSH aparece baja o indetectable.

En los niños en los que se manifiesta con hipotiroidismo, se encuentra una disminución de T4L con TSH elevada. La presencia concomitante de una T4L en rangos de referencia más TSH elevada es indicativa de hipotiroidismo subclínico o compensado ⁽¹³⁾.

El ultrasonido es una herramienta útil para apoyar el diagnóstico, aunque generalmente no es indispensable. Es un método más sensible y específico para detectar bocio con respecto a la palpación, no invasivo y requiere poco tiempo para su realización ⁽¹⁴⁾.

Existen tablas de referencia aceptadas internacionalmente, ajustadas para el género y la edad, mediante la determinación del volumen tiroideo. Se considera bocio con un volumen mayor a la centila 97 en áreas con suficiencia de yodo ⁽¹⁵⁾.

Los datos ecográficos encontrados en la TCAI se caracterizan por cambios en la ecogenicidad, reflejando disminución del contenido coloide, incremento de vascularidad e infiltración linfocítica que inducen a fibrosis difusa ^(6,14).

Otros estudios como el gammagrama son utilizados como procedimiento diagnóstico, sin embargo, suelen ser innecesarios. Ocasionalmente, se indican en pacientes que presentan tirotoxicosis, con el fin de establecer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves.

A nivel internacional se han realizado múltiples estudios con objeto de analizar las características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y ecográficas en pacientes pediátricos con TCAI. Los cuales reportan en común, una mayor frecuencia de afectación en el género femenino y en la etapa puberal. Observándose diferencias respecto al estado funcional tiroideo al momento del diagnóstico.

Gopalakrisnan et al. en su estudio realizado en 2007, encontró al diagnóstico mayor frecuencia de estado hipotiroideo manifiesto en 42.9%. Similar a lo encontrado por Freijo et al. en 2013 ^(16,17).

Datos contrastantes a lo reportado por otros autores, como Svensson y L de Vries en el 2006 y 2008 respectivamente, en donde la mayor frecuencia del estado funcional tiroideo fue el del hipotiroidismo subclínico ^(18,19).

Resultados no concordantes a lo referido por Demirbilek, Corrias y Skarpa ⁽²⁰⁾, en donde el eutiroidismo fue el estado clínico más frecuentemente observado. Aunado a ellos, De Luca, Dundar y Skarpa encuentran también eutiroidismo como principal estado funcional, reportando a la vez pacientes con hipertiroidismo como manifestación clínica inicial, no referido por otros estudios ⁽⁸⁾.

Otra diferencia dentro de los estudios mencionados, es la discordancia entre los niveles de anticuerpos antitiroideos con los diferentes estados funcionales encontrados, así como la diferencia de la sintomatología referida al diagnóstico ⁽¹⁷⁾.

Estas diferencias pueden deberse a la variabilidad clínica en esta patología, pero también puede ser secundario a una referencia y/o detección tardías, así como a la falta para identificar los factores de riesgo, y a la no exploración de rutina de las características de la glándula tiroides lo que podría conducir a pasar por alto el diagnóstico en etapas tempranas en las que frecuentemente puede cursar con bocio asintomático.

JUSTIFICACIÓN.

La TCAI es la principal causa de hipotiroidismo adquirido en niños. Sin embargo, a nivel nacional se desconoce la incidencia, las características clínicas y epidemiológicas de esta entidad en la población pediátrica. Por lo cual, sería trascendente determinar cuál es la frecuencia de esta patología en nuestra unidad y evaluar las características clínicas, bioquímicas y ecográficas al momento del diagnóstico.

El conocimiento de las características clínicas y el estado funcional del tiroides, son fundamentales para determinar la evolución y el tratamiento de la tiroiditis autoinmune.

Al realizar la búsqueda de esta entidad en base de datos digital del sistema bibliotecario de la Universidad Nacional Autónoma de México, en el área de endocrinología pediátrica, no se encontró ningún estudio relacionado con las características clínicas, bioquímicas y ecográficas en niños con TCAI en nuestra población, y dados los resultados heterogéneos en la literatura mundial, consideramos que es necesario evaluar tales características en nuestra población.

OBJETIVOS.

Objetivo general.

Determinar las características clínicas, bioquímicas y ecográficas de pacientes pediátricos con tiroiditis crónica autoinmune del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos.

1. Determinar el estado funcional tiroideo al momento del diagnóstico.
2. Determinar la frecuencia de las características clínicas al momento del diagnóstico.
3. Determinar la presencia de antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y su relación con la TCAI en pacientes pediátricos del INP.
4. Determinar la frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina y/o antiperoxidasa

positivos al momento del diagnóstico.

5. Determinar las características ecográficas al momento del diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Clasificación de la investigación:

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

Población:

Pacientes con tiroiditis crónica autoinmune diagnosticados por el servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.

Metodología.

1. Mediante la revisión de expedientes clínicos, se evaluaron en retrospectiva las variables a investigar.
2. Para integrar el estado funcional tiroideo, se tomaron en cuenta los niveles de T4L y TSH. Clasificándose como eutiroideo, hipotiroideo, hipotiroidismo compensado, hipertiroidismo e hipertiroidismo compensado. Los valores de referencia fueron: TSH entre 0.4- 4 μ UI/ml y para T4L de 0.89-1.76 ng/dl (11.5-22.7 pmol/l).
3. Para apoyar el diagnóstico de TCAI se consideraron anticuerpos antiperoxidasa positivos con valor > 35UI/ml y para los anticuerpos antitiroglobulina > 40UI/ml.
4. Se registro el volumen de la glándula con ultrasonido tiroideo mediante la fórmula propuesta por Delange et al. ⁽¹⁵⁾. La cual consiste en multiplicar los diámetros longitudinal, transverso y anteroposterior x 0.479 de cada lóbulo. El volumen tiroideo total se obtiene al sumar el valor de ambos lóbulos.
5. Se definió bocio al encontrar un volumen tiroideo mayor al limite superior para edad y género, de acuerdo con los valores de referencia propuestos por Ashizava et al (Anexo 1).

6. Se registraron las características ecográficas (hipoecoica, isoecoica, hiperecoica o heterogénea), presencia de nódulos, microcalcificaciones y vascularización (normal, aumentada o disminuida) de la glándula tiroides.
7. Los datos obtenidos fueron registrados en las hojas de recolección de datos y capturados en programa Excel para su análisis estadístico.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con TCAI menores a 18 años de ambos géneros, que se atendieron en la consulta externa de endocrinología del INP.
2. Pacientes con TCAI que cuenten con expediente clínico completo.
3. Pacientes con pruebas de función tiroidea y determinación de anticuerpos antitiroideos procesados en laboratorio de hormonas del INP.
4. Pacientes con USG tiroideo realizado en el departamento de radiología del INP.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con TCAI asociadas a otras patologías autoinmunes.
2. Pacientes con TCAI con antecedente de tiroiditis no crónica (aguda, subaguda, de Riedel, por medicamentos, post-radiación).

Criterios de eliminación: No aplica por el tipo de diseño de estudio.

Ubicación del estudio: Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.

Tamaño de la muestra: Se determinó mediante la fórmula de variables categóricas.

$$n = N \times Z^2 p \times q / d^2 \times (N-1) + Z^2 p \times q$$

N= población total (218). Pacientes con diagnostico de TCAI en INP.

Z= 1.96 (intervalo de confianza 95%)

p = proporción 0.05

q = 1- p

d = precisión 5%

$$n = 218 \times \{ (1.96^2 \times 0.05) \times 0.95 \} / 0.05^2 \times (218-1) + (1.96^2 \times 0.05) \times 0.95$$

n= 55.

Variables.

EDAD

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona.

Definición operacional: Edad en años y meses referida por padre o tutor.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: Años y meses.

GÉNERO

Definición conceptual: Condición biológica y orgánica que distingue entre hombre y mujer.

Definición operacional: Género fenotípicamente observado en el paciente.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Hombre o mujer.

PESO

Definición conceptual: Fuerza con la cual actúa un cuerpo sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este cuerpo por la fuerza de gravedad.

Definición operacional: Se toma en una báscula calibrada en kilogramos y gramos, la cual se coloca en una superficie plana para evitar variaciones, posteriormente se coloca al paciente sobre esta de pie, con ropa ligera, descalzo con los talones juntos y puntas ligeramente separadas, el registro se expresa en kilogramos.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: kg.

TALLA

Definición conceptual: Altura de un individuo.

Definición operacional: Se realiza con un estadímetro calibrado en metros y centímetros, con el paciente de pie descalzo, con talones juntos, los brazos caerán en forma natural, la cabeza se mantendrá en el plano de Frankfurt, los talones, glúteos, espalda y parte posterior de la cabeza estarán en contacto con el soporte vertical del altímetro, se desliza la parte móvil hacia abajo hasta ponerla en contacto con la cabeza, presionando ligeramente para desplazar el cabello para no afectar la lectura, y en extensión máxima de región cervical, la medición se expresa en centímetros.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: cm.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Definición conceptual: Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo obtenida a través de la expresión matemática peso (kg) entre la talla (m) al cuadrado.

Definición operacional: IMC obtenido de la relación de peso y talla del individuo con la expresión matemática peso en kilogramos entre talla en metros al cuadrado.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: kg/m^2 .

CARACTERÍSTICAS DEL DESARROLLO PUBERAL DE ACUERDO A TANNER Y MARSHALL

Definición conceptual: Índice de maduración sexual basado en la aparición de las características sexuales secundarias.

Definición operacional: Se reportó el estadio correspondiente al grado de maduración de los cambios mamarios en mujeres, los genitales en varones, y la distribución del vello púbico en ambos sexos. Considerándose Prepuberal un estadio en etapa I, y puberal desde etapa II a etapa V en ambos géneros.

Tipo de variable: Cualitativa, Ordinal.

Indicador: I – V (Anexo 2).

Escala de medición: Nominal.

BOCIO

Definición conceptual: Aumento en el tamaño de la glándula tiroides.

Definición operacional: La presencia de bocio se determinó al encontrar un tamaño mayor de cada lóbulo por palpación en comparación con la falange distal del primer dedo de la persona examinada registrado en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

PIEL SECA

Definición conceptual: Disminución de la hidratación cutánea.

Definición operacional: Sequedad de la piel referida por el paciente y/o el médico registrada en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal

Indicador: Si- No

FATIGA

Definición conceptual: Estado o situación caracterizada por una menor capacidad de respuesta ante los estímulos, acompañada de una disminución del rendimiento físico o mental.

Definición operacional: Síntoma referido por el paciente registrado en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

ESTREÑIMIENTO.

Definición conceptual: Reducción de la frecuencia normal de la evacuación de las heces o ritmo deposicional.

Definición operacional: Referida por el paciente y registrada en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No

Intolerancia al frío.

Definición conceptual: Percepción anormal de temperatura corporal menor a la temperatura corporal adecuada a la temperatura ambiente.

Definición operacional: Referida por el paciente y registrada en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

OBESIDAD EXÓGENA.

Definición conceptual: El incremento en el peso corporal a expensas de la acumulación excesiva de tejido adiposo.

Definición operacional: Índice de masa corporal igual o mayor al percentil 95 de acuerdo a las gráficas de la CDC para edad y género (Anexo 3).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica .

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si – No.

EUTIROIDEO.

Definición conceptual: Estado bioquímico donde el nivel de hormonas tiroideas se encuentran en niveles fisiológicos normales.

Definición operacional: Nivel de TSH entre 0.4- 4 μ UI/ml y T4L de 0.89-1.76 ng/dl (11.5-22.7 pmol/l).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica .

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

HIPOTIROIDEO:

Definición conceptual: Estado bioquímico donde el nivel de TSH se encuentra elevado y nivel de hormonas tiroideas se encuentran en rangos bajos.

Definición operacional: Nivel de TSH $>4\mu\text{UI/ml}$ y nivel de T4L $<0.89\text{ ng/dl}$ ($<11.5\text{ pmol/l}$).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si - No.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO:

Definición conceptual: Estado bioquímico donde el nivel de TSH se encuentra elevado y nivel de hormonas tiroideas se encuentran en rangos normales.

Definición operacional: Nivel de TSH $>4\mu\text{UI/ml}$ y $<10\mu\text{UI/ml}$ con nivel de T4L de $0.89\text{-}1.76\text{ ng/dl}$ ($11.5\text{-}22.7\text{ pmol/l}$).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

HIPERTIROIDEO:

Definición conceptual: Estado bioquímico donde el nivel de TSH se encuentra bajo y nivel de hormonas tiroideas se encuentra en rangos elevados.

Definición operacional: Nivel de TSH $<0.4\mu\text{UI/ml}$ y T4L $>1.76\text{ ng/dl}$ ($>22.7\text{ pmol/l}$).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO:

Definición conceptual: Estado bioquímico donde el nivel de TSH se encuentra bajo y nivel de hormonas tiroideas se encuentran en rangos normales.

Definición operacional: Nivel de TSH $< 0.4\mu\text{UI/ml}$ con nivel de T4L de 0.89-1.76 ng/dl (11.5-22.7 pmol/l).

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH).

Definición conceptual: Hormona glucoproteica secretada por la glándula hipófisis, con acción sobre la glándula tiroides, aumentando la síntesis y secreción de triyodotironina y tiroxina.

Definición operacional: La determinación de TSH se realizo mediante el analizador IMMULITE 2000, TSH tercera generación, ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: $\mu\text{UI/ml}$.

TIROXINA LIBRE (T4L)

Definición conceptual: Principal hormona tiroidea, que representa la fracción de tiroxina no unida a proteínas plasmáticas.

Definición operacional: La determinación de T4 libre se realizó mediante el analizador T4 Libre IMMULITE 2000, TSH, inmunoanálisis quimioluminiscente enzimático competitivo en fase sólida.

Tipo de variable: Cuantitativa, Continua.

Escala de medición: Razón.

Indicador: ng/dl ó pmol/l.

ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA

Definición conceptual: La tiroglobulina es una proteína producida por la glándula tiroides y es el mayor componente del coloide folicular de la glándula tiroidea. Los autoanticuerpos frente a la tiroglobulina (anti-TG) están presentes en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes.

Definición operacional: La determinación de anticuerpos antitiroglobulina se realiza mediante el analizador IMMULITE 2000 Anti-TG, ensayo inmunométrico enzimático secuencial en fase sólida por quimioluminiscencia. Se consideran positivos cuando el valor de los mismos se reportan > 40IU/ml.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Negativo - Positivo.

ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA

Definición conceptual: La peroxidasa es una enzima producida por la glándula tiroides, cataliza la yodación de la tirosina en la tiroglobulina durante la biosíntesis de T3 y T4. Los autoanticuerpos dirigidos contra la peroxidasa (anti-TPO) están presentes también en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes.

Definición operacional: La determinación de anticuerpos antitiroglobulina se realiza mediante el analizador IMMULITE 2000 Anti-TPO, ensayo inmunométrico enzimático secuencial en fase sólida por quimioluminiscencia. Se consideran positivos cuando el valor es >35 IU/ml.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Negativo- Positivo.

BOCIO ECOGRÁFICO.

Definición conceptual: Aumento en el tamaño de la glándula tiroides detectado por ecografía cervical.

Definición operacional: Se determinó mediante los valores de referencia propuestos por Ashizava et al., estableciendo el diagnóstico de bocio al encontrar el volumen tiroideo mayor a la percentila 97 para edad y género ⁽²¹⁾.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si - No.

CARACTERÍSTICAS DEL BOCIO ECOGRÁFICO

Definición conceptual: Se considera bocio al aumento en el tamaño de la glándula tiroides detectado por ecografía cervical. Este se puede describir como difuso, nodular o multinodular de acuerdo a la existencia o ausencia de lesiones nodulares únicas o múltiples.

Definición operacional: Se determinó mediante la descripción referida en el reporte ultrasonográfico del servicio de radiología e imagen de la unidad.

Tipo de variable: Cualitativa, Ordinal.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador: Difuso, Nodular o multinodular.

ECOGENICIDAD DEL PARÉNQUIMA

Definición conceptual: Propiedad de generar la reflexión de las ondas ultrasónicas. Intensidad del brillo de una imagen obtenida en ecografía, relacionada con la capacidad de reflexión que presentan los tejidos.

Definición operacional: Se determinó mediante la descripción referida en el reporte ultrasonográfico del servicio de radiología e imagen de la unidad.

Tipo de variable: Cualitativa, Ordinal.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador: Isoecoico, Hipoecoico, Hiperecoico.

VASCULARIZACIÓN

Definición conceptual: Presencia de vasos sanguíneos en un órgano o tejido.

Definición operacional: Se determinó mediante la descripción referida en el reporte ultrasonográfico del servicio de Radiología e imagen de la unidad.

Tipo de variable: Cualitativa, Nominal.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Normal, aumentada o disminuída.

MICROCALCIFICACIONES

Definición conceptual: Pequeños depósitos de calcio en los tejidos.

Definición operacional: Se determinó mediante la descripción referida en el reporte ultrasonográfico del servicio de Radiología e imagen de la unidad.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

NÓDULO.

Definición conceptual: Pequeña agrupación de células que puede ser una lesión o una estructura fisiológica.

Definición operacional: Se determinó mediante la descripción referida en el reporte ultrasonográfico del servicio de Radiología e imagen de la unidad.

Tipo de variable: Cualitativa, Dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Si- No.

1. Edad (años cumplidos): cuantitativa continua.
2. Género (femenino o masculino): cualitativa dicotómica.
3. Peso (kg): cuantitativa continua.
4. Talla (cm): cuantitativa continua.
5. Índice de masa corporal: cuantitativa continua.
6. Estadio puberal de Tanner: cualitativa ordinal.
7. Bocio: cualitativa dicotómica.
8. Piel seca: cualitativa dicotómica.
9. Fatiga: cualitativa dicotómica.
10. Estreñimiento: cualitativa dicotómica.
11. Intolerancia al frío: cualitativa dicotómica.
12. Obesidad exógena: cualitativa dicotómica.
13. Eutiroideo: cualitativa dicotómica.
14. Hipotiroidismo subclínico: cualitativa dicotómica.
15. Hipertiroidismo: cualitativa dicotómica.

16. Hipertiroidismo subclínico: cualitativa dicotómica.
17. Hormona estimulante de Tiroides (TSH): cuantitativa continua.
18. Tiroxina libre (T4L): cuantitativa continua.
19. Anticuerpos antitiroglobulina: cualitativa dicotómica.
20. Anticuerpos antiperoxidasa: cualitativa dicotómica.
21. Bocio por ultrasonido: cualitativa dicotómica.
22. Características del bocio ultrasonográfico: cualitativa ordinal.
23. Ecogenicidad del parénquima: cualitativa ordinal.
24. Vascularidad: cualitativa nominal.
25. Microcalcificaciones: cualitativa dicotómica.
26. Nódulo: cualitativa dicotómica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos fueron capturados en una base de datos con el programa Excel 2011 y analizados mediante porcentajes, frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

ÉTICA, BIOSEGURIDAD Y/O CUIDADO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

El estudio se apega a los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud vigente para la República Mexicana y la normatividad del Instituto Nacional de Pediatría.

Se trabajó con los expedientes clínicos, exámenes de laboratorio y ultrasonidos tiroideos realizados en el Instituto Nacional de Pediatría, por lo que no se requirió de hoja de consentimiento informado.

PRESUPUESTO.

1. Los gastos generados del consumo de materiales fueron cubiertos por el investigador asociado.
2. Es importante señalar que los estudios de laboratorio y gabinete que fueron analizados, forman parte de los realizados como estudio habitual de los pacientes, por lo que no se requiere de nuevas determinaciones hormonales ni ecográficas que generen un gasto adicional para los pacientes.

CRONOGRAMA

	2013		2014					2015
	nov	dic	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio
Recopilación bibliográfica	X	X	X					
Elaboración de protocolo.				X	X	X		
Recolección de la información							X	
Procesamiento de la información.							X	
Análisis de la información.								X
Redacción del informe.								X

FACTIBILIDAD.

Por las características del estudio se contemplan los siguientes recursos:

- a. Humanos.
 - Médico investigador asociado residente de segundo año de la subespecialidad de Endocrinología Pediátrica: Dr. Ramón Madriz Prado.
 - Médico investigador principal: Dr. Raúl Calzada León. Jefe del Servicio de Endocrinología.

b. Materiales.

- Copias de hoja para recolección de datos, computadora, impresora proporcionados por el investigador asociado.
- Expedientes clínicos para la obtención y captura de los datos registrados.
- El procesamiento de las muestras se realizó por el servicio de laboratorio del INP, que cuenta con los recursos necesarios para las mediciones bioquímicas requeridas para este estudio.

Por las características y tipo de estudio fue viable su realización, ya que se cuenta con la información y recursos necesarios.

RESULTADOS

De los 55 pacientes con TCAI, 47 (85.5%) fueron del género femenino y 8 (14.5%) masculinos, con una relación femenino: masculino de 5.9:1.

Género	Frecuencia	%
Femenino	47	85.5
Masculino	8	14.5
Total	55	100

De los pacientes estudiados 40 (72.8%) se encontraban en proceso de desarrollo puberal, de los cuales 35 (63.7%) fueron mujeres y 5 (9.1%) masculinos.

Género	%		
	Prepuberal	Pubertad	Total
Femenino	12 (21.8)	35 (63.7)	47 (85.5)
Masculino	3 (5.4)	5 (9.1)	8 (14.5)
Total	15 (27.2)	40 (72.8)	55 (100)

Se encontró que la edad mínima al momento del diagnóstico fue de 4 años y la máxima a los 16 años, rango (4-16). Se reporta una media 10.5 años, con una mediana de 11 y desviación estándar de 2.787.

N 55 Validos 55 Perdidos 0	Media	10,56
	Mediana	11,00
	Moda	10 ^a
	Desviación estándar	2,787
	Rango	12
	Mínimo	4
	Máximo	16

Los datos clínicos con mas frecuencias registradas, fueron la presencia de bocio 52 (94.5%), piel seca en 21 pacientes (38.1%), fatiga 19(34.5%) estreñimiento 11 (20%), intolerancia al frio 9 (16.36%). Se detecto la presencia de obesidad al momento de diagnóstico en 10 pacientes (18.1%).

Tabla 4. Datos clínicos al momento del diagnóstico de tiroiditis crónica autoinmune		
Datos clínicos	Frecuencia	%
Bocio	52	94.5
Piel seca	21	38.1
Fatiga	19	34.5
Estreñimiento	11	20
Intolerancia al frío	9	16.36
Obesidad	10	18.1

El estado funcional tiroideo al momento del diagnóstico que se presento con mas frecuencia fue hipotiroidismo subclínico 20 (36.4%), seguido del estado eutiroideo 16 (29.1%), hipotiroideo 14 (25.5%), hipertiroidismo en 4 (7.2%) y 1 (1.8%) en estado de hipertiroidismo subclínico.

Tabla 5. Estado funcional bioquímico tiroideo al momento del diagnóstico de tiroiditis crónica autoinmune.		
Estado funcional	Frecuencia	%
Hipotiroidismo subclínico	20	36.4
Eutiroideo	16	29.1
Hipotiroidismo	14	25.5
Hipertiroidismo	4	7.2
Hipertiroidismo subclínico	1	1.8
Total	55	100

Tabla 6. Estado funcional bioquímico tiroideo al momento del diagnóstico de tiroiditis crónica autoinmune en relación al género.			
Estado funcional	Género		
	Femenino	Masculino	
Hipotiroidismo subclínico	18	2	20
Eutiroideo	16	0	16
Hipotiroidismo	10	4	14
Hipertiroidismo	2	2	4
Hipertiroidismo subclínico	1	0	1
Total	47	8	55

En 15 (27.3%) de los pacientes tenía antecedentes familiares con enfermedad tiroidea.

Tabla 7. Frecuencia y Porcentaje de antecedentes familiares con enfermedad tiroidea.		
Antecedente	Frecuencia	Porcentaje
No	40	72.7
Si	15	27.3
Total	55	100

Así mismo los antecedentes familiares de enfermedad autoinmune se presentaron en 6 pacientes (10.9%).

Tabla 8. Frecuencia y Porcentaje de antecedentes familiares con enfermedad autoinmune.		
Antecedente	Frecuencia	Porcentaje
No	49	89.1
Si	6	10.9
Total	55	100

La frecuencia de anticuerpos positivos fue mayor para los antiperoxidasa en 54 pacientes (98.18%), mientras los anticuerpos antitiroglobulina en 42 (76.36%)

Anticuerpos	Frecuencia	%
Antiperoxidasa	54	98.18
Antitiroglobulina	52	76.36

Las características ecográfica encontradas fueron la confirmación de bocio en 28 pacientes (50.9%) ajustado para la edad y genero.

Valido	Frecuencia	%
No	27	49.1
Si	28	50.9
Total	55	100

De los pacientes estudiados, 28 de ellos presentaron bocio ecográfico de acuerdo a los criterios utilizados en este trabajo, las características encontradas mediante ultrasonido, fueron en orden de frecuencia descendente: el bocio difuso se presentó con mayor frecuencia 18 (32.7%) seguido del multinodular en 9 pacientes (16.4%) y nodular en 1 paciente (1.8%).

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Difuso	18	32.7	64.3	64.3
Nodular	1	1.8	3.6	67.9
Multinodular	9	16.4	32.1	100
Total	28	50.9	100	
Perdidos en sistema	27	49.1		
Total	55	100		

La presencia de nódulos en 8 pacientes (14.5%).

Valido	Frecuencia	Porcentaje
No	47	85.5
Si	8	14.5
Total	55	100

Respecto a la ecogenicidad, lo más frecuente fue la glándula isoecoica en 37.5%, heterogeneidad tiroidea en 32.5%, seguido de hipoecoica 27.5% y hiperecoico en 2.5%.

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Hipoecoica	11	20	27.5	27.5
Isoecoica	15	27.3	37.5	65
Hiperecoico	1	1.8	2.5	67.5
Heterogénea	13	23.6	32.5	100
Total	40	72.7	100	
Perdidos en sistema	15	27.3		
Total	55	100		

Las características de Vascularidad fueron aumentada en 30 (54.54%) , normal 23 (41.8%) y disminuida 2(3.6%).

Valido	Frecuencia	Porcentaje
Normal	23	41.8
Disminuida	2	3.6
Aumentada	30	54.5
Total	55	100

Y sin presencia de calcificaciones por ecografía en ninguno de los pacientes.

DISCUSIÓN

La frecuencia de las características clínicas al realizar el diagnóstico de TCAI fueron analizadas, se confirma en este estudio la mayor frecuencia de esta patología en el género femenino como se ha encontrado en estudios similares, con una relación en la población estudiada de 5.9 mujeres por cada masculino, muy similar a lo reportado en la literatura por L de Vries y Freijo en una relación 4:1 y en mismas proporciones que lo reportado por Dundar (6:1). En nuestro estudio la edad menor de presentación fue a los 4 años; paciente que presento diagnóstico diferencial inicial con hipotiroidismo congénito, sin embargo con las características de la glándula tiroides se solicitaron y confirmó con anticuerpos positivos el diagnóstico. Sin encontrar casos con edades menores como han sido reportado en otros estudios.

La edad media de presentación fue a los 10.5 años, lo cual concuerda con el inicio del proceso de pubertad en las mujeres mexicanas lo que puede tener relación con incrementos de niveles de hormonas sexuales y mayor incidencia de enfermedad tiroidea autoinmune.

Los datos clínicos encontrados; la presencia de bocio a la exploración se encontró en un 94,5%, mayor a la registrada por L de Vries (77.2%) y por Dundar (80.7%), piel seca en un 38.1% (no reportada en otros estudios). La frecuencia de fatiga (34.5%) también fue mayor que la registrada por L de Vries (21.6) y Freijo (13%). El estreñimiento en un 20%, a diferencia del 5.9% reportado por L de Vries y 3.8% por Dundar. Intolerancia al frío en un 9%, en relación al 6.9 encontrado por L de Vries, es decir de los datos clínicos encontrados en nuestro estudio se detectaron en mayor frecuencia a los reportados por otros autores aunque concuerda con lo que encontró L de Vries en que los pacientes con hipotiroidismo subclínico (que fue el estado funcional tiroideo predominante en nuestro estudio) son los pacientes que presentaron mayor sintomatología al diagnóstico. Se detecto la presencia de obesidad al momento de diagnóstico en 10 pacientes (18.1%), menor a lo registrado por Freijo (26%), pero mayor a lo encontrado por L de Vries.

En relación a los antecedentes, se encontró que el 27.3% de los pacientes tenían

familiares con enfermedad tiroidea, similar a lo reportado por Sari E. et al (30-40%) y 10.9 % con antecedentes de enfermedad autoinmune distinta a TCAI en familiares, que en suma representa el 38.2%, menor a lo reportado por L de Vries (51.7%) como antecedentes familiares positivos. Sin embargo esto indica la estrecha relación con enfermedades autoinmunes y/o tiroideas en familiares, nos habla de la susceptibilidad genética y muestra la importancia de realizar cribado regular a los familiares, en este estudio, 2 masculinos fueron hermanos con detección de TCAI en periodos de tiempo distintos, sin detectar al momento del diagnóstico nuevas patologías manifiestas autoinmunes.

En este estudio solo queríamos saber las características de TCAI sin asociación al diagnóstico con otras enfermedades pero es conocido la relación con síndrome de Turner , Síndrome de Down , Diabetes Mellitus tipo 1, etc., Si bien el tener otra enfermedad autoinmune fue objeto de no inclusión en el estudio, se detecto que en la revisión de expedientes una paciente con TCAI; 4 años después presentó el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, por lo cual es importante posterior a la detección y seguimiento adecuado, estar atentos a los riesgos de desarrollar nuevas patologías autoinmunes.

El estado funcional tiroideo al momento del diagnóstico con mas frecuencia detectado fue el de hipotiroidismo subclínico a diferencia de lo que detecto Dundar en su estudio, el cual reporta mas frecuentemente detectando la función tiroidea normal (62.8%) y en segundo lugar el hipotiroidismo subclínico, sin embargo en el estudio de L de Vries coincide con nuestro estudio al detectar la mayor frecuencia de hipotiroidismo compensado 20 (36.4%), seguidos del estado eutiroideo 16 (29.1%), hipotiroideo 14 (25.5%), hipertiroidismo en 4 (7.3%) y solo 1 (1.8%) en estado de hipertiroidismo subclínico.

Consideramos que es de suma importancia conocer cuáles son las características clínicas de los pacientes con Tiroiditis crónica autoinmune, para identificarlas en la población y diagnosticar la enfermedad en pacientes de riesgo; además, debido a la repercusión de la disfunción tiroidea en la calidad de vida de las personas, es de gran valor su identificación precoz, debido a su impacto sobre el sistema de crecimiento,

desarrollo puberal, lípidos y la calidad de vida en general.

En el presente trabajo la mayoría de los pacientes estaban con hipotiroidismo subclínico, y en segundo lugar en eutiroidismo, que en conjunto representan 65.5 % que representa un diagnóstico relativamente temprano. Se cita en la literatura que un pequeño grupo de pacientes desarrollan hipertiroidismo lo cual se debe a una fase breve y a menudo pasa inadvertida, por lo que el paciente no acude a consulta y la enfermedad no se confirma en ese momento. En nuestro estudio se detectaron a 4 pacientes en fase hipertiroidea y 1 en hipertiroidismo subclínico. Y solo en hipotiroidismo franco el 14 %.

Los datos ecográficos detectados al diagnósticos son diversos, la confirmación de bocio se dieron en la mitad de pacientes (50.9%) ajustado para la edad y género, una presentación ecográfica común es la ecotextura heterogénea que se presentó en segundo lugar de nuestro estudio, la principal fue la ecogenicidad isoecoica, con la presencia de nódulos únicos en 8 paciente (14.5%). Las características de Vascularidad fueron aumentada en 30 (54.54%), normal 23 (41.8%) y disminuida 2(3.6%).

Sin embargo la opinión personal de las características encontradas, si bien pueden explicarse parcialmente por los diversos datos ultrasonográficos documentados en la enfermedad y de acuerdo al estado funcional tiroideo al diagnóstico, también pueden ser debidas a la variación interobservador, intraobservador y a las características intrínsecas del equipo ultrasonográfico, la técnica para documentar el volumen ecográfico y las propias del estudio por sí mismo, por lo que para hacer más confiable la verificación de los datos ecográficos en pacientes con TCAI al diagnóstico, lo más adecuado sería es una valoración prospectiva controlando esas variables.

CONCLUSIONES

La tiroiditis crónica autoinmune fue más frecuente en el sexo femenino y en etapa puberal.

La presencia de antecedentes patológicos familiares de enfermedad autoinmune o tiroidea se presentan en mas de un tercio de los pacientes con tiroiditis crónica autoinmune.

Todos los pacientes con tiroiditis crónica autoinmune presentaron bocio clínico al momento del diagnóstico.

La mayoría de los casos con diagnóstico inicial de tiroiditis crónica autoinmune tuvieron hipotiroidismo subclínico en primer lugar y en segundo una función tiroidea normal.

El bocio clínico se confirmo por ultrasonido en un 50%.

Los datos ecográficos presentan amplia variabilidad.

REFERENCIAS.

1. De Luca F, Santucci S, Corica D, Pitrolo E, Romeo M, Aversa T. Hashimoto's thyroiditis in childhood: presentation modes and evolution over time. *Ital J Pediatr. Italian Journal of Pediatrics*; 2013 Jan;39(1):8.
2. Zdraveska N, Kocova M. Hashimoto Thyroiditis in Childhood – Review of the Epidemiology, Genetic Susceptibility and Clinical Aspects of the Disease. *Maced J Med Sci.* 2012;5(3):336–45.
3. Sari E, Karaoglu A, Yeşilkaya E. Hashimoto ' s Thyroiditis in Children and Adolescents, Autoimmune Disorders - Current concepts and Advances from bedside to Mechanistic Insights. [Internet] [Internet]. Huang F-P, editor. Rijeka, Croatia: In Tech; 2011. Available from: <http://www.intechopen.com/books>
4. Marwaha RK, Sankar R, Magdum M, Nijahvan VS, Khanna CM, Jaggi CB, et al. Clinical, biochemical and cytomorphological observations in juvenile chronic lymphocytic thyroiditis. *Indian Pediatr.* 1998 Oct;35(10):967–73.
5. Rallison M, Dobyns B, Keating F, Rall J, Tyler F. Occurrence and national history of chronic lymphocytic thyroiditis in Childhood. *J Pediatr.* 1975;86:675–82.
6. Zois C, Stavrou I, Kalogera C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K, et al. High prevalence of Autoimmune Thyroiditis in Schoolchildren After Elimination of Iodine Deficiency in Northwestern Greece. *Thyroid.* 2003 May;13(5):485–9.
7. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer C a, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Feb;87(2):489–99.
8. Dündar B, Boyacı A, Sangün Ö, Dündar N. Hashimoto thyroiditis in children and adolescents: evaluation of clinical and laboratory findings. *Turk Arch Ped.* 2011;46:309–13.

9. Martos D, Domínguez I, Ramirez E, García E. Hipotiroidismo primario por tiroiditis autoinmune en una niña de dos años. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012;14:313–6.
10. Mittnacht J, Schmidt F, Ebinger F, Bettendorf M. Unusual clinical presentation of primary hypothyroidism in a very young infant caused by autoimmune thyroiditis : case report and update of the literature. *Eur J Pediatr* [Internet]. Springer; 2007 [cited 2014 Feb 18];166(8):881–3. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18870117>
11. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013 Jan;5(Suppl 1):45–9.
12. Dayan C, Daniels G. Chronic Autoimmune Thyroiditis. *New Engl Engl J Med*. 1996;335(2):99–107.
13. Surks M, Ortiz E, Daniels G. Subclinical Hypothyroidism : Subclinical Thyroid Disease : Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *J Am Med Assoc*. 2004;25(August):191–4.
14. González L, Romero BL, Valadez MT, Dies P, Flores EM, Sarmiento MA. Ultrasonido tiroideo en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico clínico de tiroiditis de Hashimoto. *An Radiol México*. 2012;1:27–32.
15. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De Benoist B, Delange F, Braverman LE, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr*. 2004 Feb;79(2):231–7.
16. Gopalakrishnan S, Chugh PK, Chhillar M, Ambardar VK, Sahoo M, Sankar R. Goitrous Autoimmune Thyroiditis in a Pediatric Population: A Longitudinal Study. *Pediatrics*. 2008 Sep;122(3):e670–4.
17. Freijo C, Bertholt ML, Rebollo A. Tiroiditis autoinmune en la infancia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4(1):38–41.

18. Svensson J, Ericsson U-B, Nilsson P, Olsson C, Jonsson B, Lindberg B, et al. Levothyroxine treatment reduces thyroid size in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 May [cited 2014 Feb 25];91(5):1729–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16507633>
19. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child*. 2009 Jan;94(1):33–7.
20. Skarpa V, Kousta E, Tertipi A, Anyfandakis K, Vakaki M, Dolianiti M, et al. Epidemiological characteristics of children with autoimmune thyroid disease. *Hormones (Athens)*. 2011;10(3):207–14.
21. Kharchenko V, Kottlyarov P, Mogutov M, Alexandrov Y, Sencha A, Patrunov Y. *Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases*. 1a. ed. Moscow: Springer; 2010.

ANEXO 1

Límites superiores de normalidad para volumen tiroideo en función de la edad y género.
Ashizava et al.

Edad	Ashizava et al. 1997	
	M (n=7529)	F (n=61649)
5	4.2	4.1
6	5.0	5.1
7	5.6	5.9
8	6.8	6.7
9	7.2	7.6
10	8.4	8.4
11	8.9	9.6
12	10.1	11.0
13	11.0	12.1
14	13.0	13.2
15	13.8	13.7
16	14.6	14.3

Fórmula para calcular el volumen tiroideo, Delange et al :

$$VT = (L \times T \times AP \times 0.479 \text{ lóbulo derecho}) + (L \times T \times AP \times 0.479 \text{ lóbulo izquierdo})$$

VT= Volumen tiroideo total

L= Diámetro longitudinal

T= Diámetro transverso

AP =Diámetro anteroposterior

ANEXO 2. CARACTERÍSTICAS DEL DESARROLLO PUBERAL DE ACUERDO A TANNER Y MARSHALL

Desarrollo mamario (Tanner, 1962)

Estadio 1 (S1)

Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobresalido.



Estadio 2 (S2)

Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.



Estadio 3 (S3)

Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano.



Estadio 4 (S4)

La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama.



Estadio 5 (S5)

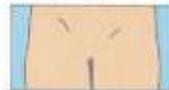
Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón. (Nota: en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4).



Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)

Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.



Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura).



Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios.



Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos). En el 10% se extiende por fuera del triángulo pubiano (estadio 6).



Desarrollo genital (Tanner, 1962)

Estadio 1 (G1)

Pene, escroto y testículos infantiles, es decir de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia.



Estadio 2 (G2)

Agrandamiento del escroto y testículo: La piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante.



Estadio 3 (G3)

Agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal.



Estadio 4 (G4)

Aumento de tamaño del pene, con crecimiento del diámetro y desarrollo del glande. Continuación del agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal.



Estadio 5 (G5)

Genitales de tipo y tamaño adulto.



Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)

Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.



Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene (dificultad para apreciar en la figura).



Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene.



Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos). En el 80% de los casos, el crecimiento del vello continúa hacia arriba, a lo largo de la línea alba (estadio 6).



ANEXO 4. Hoja de recolección de datos.

NOMBRE: _____		REGISTRO: _____
FECHA DE NACIMIENTO: _____		EDAD: (AÑOS/ MESES): _____
GÉNERO: (0) Femenino (1) Masculino ENFERMEDAD AUTOINMUNE: (0) No (1) Si PESO: (Kg) _____ TALLA: (cm) _____ IMC: _____ ESTADIO DE TANNER: Hombre: PUBICO: I II III IV V GENITAL: I II III IV V Mujer: PUBICO: I II III IV V MAMARIO: I II III IV V	ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD TIROIDEA: (0) No (1) Si ¿Cuál? _____ Padre (0) Madre (1) Hermanos (2) abuelos (3) Tíos (4) ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE: (0) No (1) Si ¿Cuál?: _____ ¿Quién (es)? Padre (0) Madre (1) Hermanos (2) abuelos (3) Tíos (4)	BOCIO: No (0) Si (1) PIEL SECA: No (0) Si (1) FATIGA: No (0) Si (1) ESTREÑIMIENTO: No (0) Si (1) INTOLERANCIA AL FRIO: No (0) Si (1) OBESIDAD: No (0) Si (1)
HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH): _____ TIROXINA (T4L): _____ LIBRE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA. (0) NEGATIVO (1) POSITIVO ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA. (0) NEGATIVO (1) POSITIVO	EUTIROIDEO: No (0) Si (1) HIPOTIROIDEO: No (0) Si (1) HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: No (0) Si (1) HIPERTIROIDEO: No (0) Si (1) HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO: No (0) Si (1)	BOCIO ECOGRÁFICO: No (0) Si (1) (0) DIFUSO _____ (1) NODULAR _____ (2) MULTINODULAR _____ NÓDULO: No (0) Si (1) ECOGENICIDAD (0) HIPOECOICO _____ (1) ISOECOICO _____ (2) HIPERECOICO _____ (3) HETEROGENEO _____ VASCULARIZACIÓN: NORMAL (0) DISMINUIDA (1) AUMENTADA (2) MICROCALCIFICACIONES: No (0) Si (1)