

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a historical figure, holding a staff. Above her is a golden crown with a cross. To the left and right are golden castles. Below the central figure is a landscape with green hills and a white path leading to a white building. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y
PACIENTES CON DESNUTRICIÓN AGUDA**

SAMANTA GARCÍA BARAHONA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.035.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Samanta García Barahona

Carné Universitario No.: 200614185

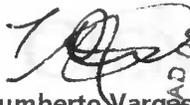
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de tesis **HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y PACIENTES CON DESNUTRICIÓN AGUDA**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 01 de Junio de 2016

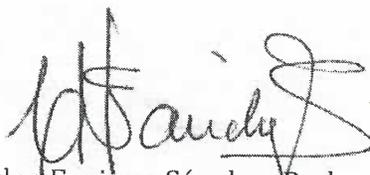
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría**
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Samanta García Barahona Carne 200614185, de la carrera** Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Samanta García Barahona**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 01 de Junio de 2016

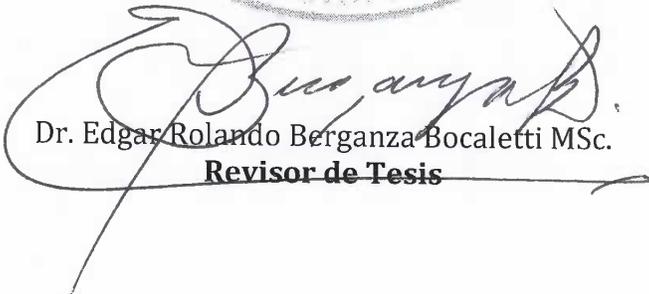
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría**
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Samanta García Barahona Carne 200614185, de la carrera** Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Samanta García Barahona**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Revisor de Tesis

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	8
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	9
V. RESULTADOS	14
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VIII. ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	14
TABLA 2	17
TABLA 3	18
TABLA 4	19
TABLA 5	20
TABLA 6	22
TABLA 7	24
TABLA 8	25
TABLA 9	25

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	PÁGINA
GRÁFICA 1	18
GRÁFICA 2	19
GRÁFICA 3	20
GRÁFICA 4	21
GRÁFICA 5	22
GRÁFICA 6	23
GRÁFICA 7	23
GRÁFICA 8	24

RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico (HS) se define por el aumento en plasma de TSH asociado a concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes. Se manifiesta con más frecuencia en el sexo femenino (3:1) y en general sin clínica acompañante.

El HS suele asociarse con otras patologías en las que está indicado realizar una evaluación periódica de la función tiroidea, como lo son diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca, artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, varias cromosomopatías como el síndrome de Down (aproximadamente 32%), Turner y Klinefelter, y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, anti-tiroideos de síntesis, radioyodo) entre otros.

El Hipotiroidismo subclínico es un problema cada vez más frecuente, la mayoría de pacientes presentan una afección asintomática de disfunción de la tiroides, en algunos casos resulta un hallazgo incidental, por lo que es necesario establecer dicha relación para poder crear intervenciones tempranas y prevenir complicaciones y manifestaciones posteriores. La disponibilidad cada vez mayor de métodos diagnósticos, han hecho más frecuente el diagnóstico y la asociación de enfermedades de origen endocrino con otro tipo de patologías, numerosos estudios han demostrado la asociación entre enfermedades autoinmunes y alteraciones cromosómicas, como el Síndrome de Down, ya que este defecto genético se ve asociado a autoinmunidad por lo que eleva el riesgo de padecer de enfermedad tiroidea.

Debido a que se desconoce la presentación de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con patologías como Síndrome de Down y Desnutrición Aguda Moderada y Severa, se plantea en el presente trabajo la importancia de realizar pruebas tiroideas en pacientes pediátricos (menores de 12 años) del Hospital Roosevelt. Dicha detección tiene variaciones propicias en el pronóstico a posteriori, ya que gran parte de estos pacientes, con el paso del tiempo se pueden presentar como casos de Hipotiroidismo Clínico, ayudando a detectar casos de hipotiroidismo subclínico podemos iniciar tratamiento en los casos que corresponda y dar el seguimiento necesario de los casos.

Palabras claves: Hipotiroidismo, Síndrome de Down, Desnutrición Aguda, TSH, T4 libre.

I. INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo subclínico es un problema cada vez más frecuentemente visto, debido a que han incrementado las técnicas de diagnóstico y medición de pruebas complementarias, en este caso niveles de TSH, T4 libre y T3 libre. En ciertas patologías como lo es Síndrome de Down se vuelve imprescindible la búsqueda de patologías asociadas, debido a la mayor prevalencia, hasta en un 30-40% se ha visto asociación con manifestaciones de hipotiroidismo subclínico. En el caso de la desnutrición tipo aguda moderada y severa, los pacientes por la misma depresión del sistema inmunitario se ven más propensos a presentar comorbilidades asociadas, siendo la disminución de hormonas tiroideas una de las expresiones, lo que llevaría secundariamente a un aumento de TSH para mantener los niveles adecuados de hormonas tiroideas, debido a que se ha comprobado su relación con ambas patologías, se vuelve necesario establecer dicha prevalencia en nuestro medio.

Se considera que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes que presentan una hipofunción de la glándula tiroides, presentan a su vez alguna alteración autoinmune de origen no endócrino. La mayoría de pacientes presentan una afección asintomática de disfunción de la tiroides, y en la mayor parte de los casos resulta un hallazgo incidental, por lo que es necesario establecer dicha relación para poder crear intervenciones tempranas, instaurar el tratamiento adecuado en los casos que corresponda, prevenir el desarrollo posterior de hipotiroidismo clínico o complicaciones asociadas y brindar el seguimiento médico adecuado y control adecuado para estos pacientes.

La disponibilidad cada vez mayor de métodos diagnósticos, han hecho posible y más frecuente el diagnóstico y la asociación de enfermedades de origen endocrino con otras patologías, numerosos estudios han demostrado la asociación entre enfermedad de la tiroides y el Síndrome de Down, esta enfermedad de origen genético es muy asociada a autoinmunidad por lo que eleva el riesgo de padecer de enfermedad tiroidea de dicho origen; así como también se ha demostrado la asociación con desnutrición de tipo aguda debido a las alteraciones metabólicas desencadenadas. Sin embargo en nuestro medio se cuenta con poca información del curso de la enfermedad tiroidea autoinmune e hipotiroidismo subclínico y su asociación a dichas patologías, además de la implicación clínica que

representa en estos pacientes, así como variaciones en el pronóstico de pacientes quienes presentan dichas alteraciones tiroideas comparado con quienes no lo presentan.

Debido a esto, el presente estudio pretende identificar la presencia de Hipotiroidismo Subclínico y determinar la prevalencia en pacientes pediátricos con patologías como Síndrome de Down, y Desnutrición Aguda Moderada y Severa; mediante la determinación de valores séricos de FT3, FT4 y TSH; así mismo estimar el riesgo de presentar Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con dichas patologías. El estudio es de tipo observacional de corte transversal, realizado en el área de emergencia y consulta externa del Hospital Roosevelt, la muestra tomada en cuenta fue la misma para los casos con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa.

Se determinó una prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico del 33.33% en pacientes con Síndrome de Down y una prevalencia de 26.66% en Desnutrición Aguda, la cual se considera elevada en comparación con una población sana siendo menor al 2% a nivel mundial. Comprobando que dichas patologías se asocian a un riesgo mayor de presentar Hipotiroidismo Subclínico, por lo que se concluye que si existe asociación, el riesgo de presentar Hipotiroidismo Subclínico es 14 veces mayor en pacientes con Síndrome de Down y 10 veces mayor en Desnutrición Aguda moderada y severa, comprobando la hipótesis alterna: el Hipotiroidismo Subclínico es un hallazgo de alta prevalencia en niños con las siguientes patologías: Síndrome de Down y Desnutrición Aguda Moderada y Severa, y refutando la hipótesis nula: el Hipotiroidismo Subclínico es un hallazgo de baja prevalencia en niños con las siguientes patologías: Síndrome de Down y Desnutrición Aguda Moderada y Severa.

II. ANTECEDENTES

2.1 DEFINICIÓN

El hipotiroidismo subclínico (HS) se define por el aumento en plasma de TSH (hormona estimulante de la tiroides) asociado a concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes. Cuando aparece en el periodo neonatal se denomina Hipertirotropinemia Neonatal que puede ser transitoria o permanente.

El hipotiroidismo subclínico (HS) es un trastorno relativamente frecuente en la edad adulta con una prevalencia del 4-20%. En población pediátrica en general la prevalencia es algo inferior al 2%, sin embargo existen ciertas patologías en las que se ha visto una marcada asociación.

Las causas que lo producen son las mismas que las que originan el hipotiroidismo franco, siendo la tiroiditis de Hashimoto (TH) la etiología más frecuente en niños y adolescentes, con una prevalencia estimada de 1.13/1000.

Se manifiesta con más frecuencia en el sexo femenino (3:1) y a partir de los 6 años de edad, en general sin clínica acompañante, sin embargo pueden existir síntomas leves e inespecíficos. El bocio puede ser el principal síntoma al momento del diagnóstico.

2.2 ETIOLOGÍA

El HS se asocia con otras patologías en las que hay que realizar una evaluación periódica de la función tiroidea, siendo generalmente necesario cada 3 a 6 meses el control de pruebas tiroideas, siendo modificado según la clínica del paciente, patologías como diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celiaca, enfermedad autoinmune poliglandular, artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, betatalasemia mayor, trasplante de médula ósea, varias cromosomopatías como el síndrome de Down (aproximadamente 32%), Turner (aproximadamente 8%) y Klinefelter, y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, antitiroideos de síntesis, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio y otros).

También se ha demostrado su asociación con casos de desnutrición aguda debido a las múltiples alteraciones metabólicas que en esta se producen.

Su patogenia es variada e incluye enfermedades tiroideas y no-tiroideas, aunque con frecuencia no se encuentra la causa subyacente, siendo HS Idiopático, seguido de tiroiditis de origen autoinmunitario, dentro de las causas se pueden mencionar las siguientes:

Causas tiroideas: las más frecuentes son la deficiencia de yodo, la tiroiditis de Hashimoto y la sobredosificación en el tratamiento de la enfermedad de Graves.

Causas no tiroideas: la diabetes mellitus, la fibrosis quística, la enfermedad celiaca y la enfermedad renal crónica, cromosomopatías (Síndrome de Down).

Se han encontrado mutaciones en genes que codifican proteínas implicadas en la vía de la TSH en la patogenia de HS. La TSH ejecuta su acción al unirse al dominio extracelular del receptor de la TSH (TSH-R) de las células foliculares tiroideas. Algunas mutaciones con pérdida de función a nivel del gen de TSH-R, en el cromosoma 14q31, son causantes de HS. Los niveles de TSH también pueden verse influenciados por mutaciones y polimorfismos en otros genes, como los factores de transcripción tiroideos TITF-1, PAX-8, y FOXE1, que disminuyen la expresión de TSH-R.

La frecuencia de progresión del HS hacia la hipofunción clínica se presenta en el 5-20 % de aquellos pacientes con TSH por encima de 10 mU/L y que presentan además anticuerpos anti-tiroperoxidasa positivos.

2.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se fundamenta en el estudio hormonal, puesto que la mayoría de los pacientes no muestran o desarrollan síntomas escasos de disfunción tiroidea. Sin embargo, algunos pacientes pueden manifestar signos clínicos, bioquímicos o funcionales de disfunción tiroidea leve con más frecuencia que sus controles sanos.

En edad pediátrica, el HS se asocia en ocasiones con aumento de colesterol, alteración de la velocidad de crecimiento (talla baja), anemia, somnolencia, debilidad, alteración del desarrollo psicomotor y cognitivo, hipertensión, piel seca.

Algunos autores consideran como HS al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia según la edad del paciente; otros cuando los niveles de esta hormona son mayores a 5 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) positivos. Se recomienda realizar una segunda determinación de tirotropina para excluir un posible error de muestra. Durante las tres últimas décadas, el desarrollo de nuevas técnicas para la medición de la TSH ha incrementado la sensibilidad y ha producido cambios espectaculares en las estrategias para el estudio de la función tiroidea, continúa siendo la determinación de primera opción debido a: leves alteraciones de las hormonas tiroideas producen una respuesta amplificadas de la TSH, es la primera hormona que se altera en las enfermedades tiroideas y finalmente ofrece una alta sensibilidad.

Un aspecto imprescindible es excluir otras situaciones que se acompañan de aumentos discretos de TSH, no por déficit de hormonas tiroideas, sino principalmente por alteraciones transitorias en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, como lo son la obesidad, restricción del crecimiento intrauterino, medicamentos (amiodarona, dopamina), o bien por un estado de resistencia periférica a las hormonas tiroideas, insuficiencia renal, déficit de glucocorticoides y enfermedades psiquiátricas agudas, de manera que la sintomatología y el interrogatorio son de inestimable valor.

El curso clínico del HS de causa autoinmune en los niños es muy variable, pudiendo evolucionar favorablemente y remitir en la adolescencia. Además, estudios prospectivos realizados en niños y adolescentes con HS concluyen que el riesgo de evolución a hipotiroidismo franco es bajo. Wasniewska et al. siguió la evolución de 92 niños con HS idiopático durante los 2 años siguientes al diagnóstico y encontró una disminución progresiva en los valores de TSH en el 88%, en el 42% se normalizaron (TSH 5 mU/ml) y en el 46% se mantuvieron entre 5 y 10 mU/ml; solo un 12% aumento los niveles de TSH a 10-15 mU/ml.

Se recomienda la búsqueda de hipotiroidismo subclínico en:

- Pacientes con anticuerpos anti-TPO positivos.
- En paciente y sus familiares de primer grado con enfermedad autoinmune órgano-específica.
- Pacientes bajo tratamiento alfa interferón antes y hasta 1 año después.
- Adolescentes con bocio y que presenten aborto.

- Pacientes con depresión y mala respuesta ante el tratamiento antidepresivo.
- En pacientes con hiperlipoproteinemias.
- Pacientes con síndrome de Down.
- Pacientes con síndrome de Turner.
- Pacientes con polineuropatía periférica de etiología no clara.

Valores normales de Pruebas Tiroideas según edades en pediatría		
EDAD	TSH	T4 LIBRE
1 mes a 12 meses	0.62 – 8.05	0.48 – 2.34
1 año a 5 años	0.54 – 4.53	0.85 – 1.75
6 años a 9 años	0.66 – 4.14	0.90 – 1.67
Mayores a 10 años	0.45 – 4.50	0.93 – 1.71

The Harriet Lane Book, 19 ed.

2.4 TRATAMIENTO

La indicación de tratamiento con L-tiroxina está aceptada para TSH superiores a 10 mU/ml, y debe individualizarse en los casos de TSH de 5-10 mU/ml, considerando el tratamiento en pacientes con sintomatología o anticuerpos anti-TPO positivos. En estos pacientes debe controlarse la función tiroidea, con especial atención en aquellos con enfermedad autoinmune presente.

La dosis de L-tiroxina varía en función de la edad y sintomatología, en general se describe una dosis inicial de 10-15 mcg/kg/día (durante 1-2 semanas), continuando con dosis de mantenimiento según edad:

- 0-1 mes: 10-15 mcg/kg/día
- 1-2 meses: 7-10 mcg/kg/día
- 3-5 meses: 4-7 mcg/kg/día
- 6 meses-2 años: 4-6 mcg/kg/día
- 3-10 años: 3-4 mcg/kg/día
- 10-12 años: 2-3 mcg/kg/día
- Mayores 12 años: 2 mcg/kg/día

2.5 ASOCIACIONES

El Síndrome de Down es una de las patologías en las cuales se presenta una mayor incidencia de HS secundario a un hipotiroidismo primario de origen autoinmune, se ha demostrado una alta incidencia de Tiroiditis de Hashimoto en pacientes con Síndrome de Down, sin embargo la historia natural de la tiroiditis de Hashimoto en el síndrome de Down es inusual: no existe preferencia por el sexo femenino y el bocio es infrecuente. Prácticamente todos los pacientes con síndrome de Down requieren tratamiento en algún momento de la evolución y hay que vigilar su función tiroidea, la cual puede tener un curso alternante con fases de hipotiroidismo e hipertiroidismo.

En la Desnutrición aguda, además del origen autoinmune como desencadenante de HS, debido a la patogenia de la misma, hay una alteración en el aporte de yodo circulante, cuando este se presenta por debajo de un nivel crítico (menor a 50 mcg/día) lleva a la disminución del contenido de yodo en la tiroides, produciendo una aceleración de todas las etapas del metabolismo intratiroideo del yodo, un bajo nivel de yodación de la Tiroglobulina y una reducción en la síntesis de yodotironinas, asociado a un mayor consumo de hormonas tiroideas a nivel periférico para mantener un metabolismo adecuado, mecanismo involucrado en el HS secundario a Desnutrición aguda.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con Síndrome de Down y pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa, que acuden a la consulta externa y emergencia de Pediatría del Hospital Roosevelt, 2014.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

3.2.1 Estimar el riesgo de presentar Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con Síndrome de Down y en pacientes con Desnutrición Aguda Moderada y Severa.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, casos y controles.

4.2 POBLACIÓN

Pacientes menores a 12 años que asisten a consulta externa y emergencia de Pediatría del Hospital Roosevelt.

4.3 MUESTRA

Muestreo tipo no probabilístico, de conveniencia; el cual se basa en pacientes que acuden a seguimiento a la consulta externa en el caso de Síndrome de Down y casos detectados en la emergencia de Desnutrición Aguda moderada y severa, se tomó la misma cantidad de casos para ambas patologías, siendo 30 el total de pacientes de cada patología a estudiar, así como la misma cantidad de controles aleatorios para cada patología, siendo cada control del mismo sexo y edad similar al caso correspondiente. Siendo un total de 60 casos y 60 controles.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS

Paciente con diagnóstico de Síndrome de Down, o Desnutrición Aguda moderada y severa que asiste a la emergencia y consulta externa de pediatría en Hospital Roosevelt.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

4.5.1 Inclusión:

- CASOS
 - Menores de 12 años.

- Pacientes con diagnóstico clínico establecido de Síndrome de Down (no se contaba con recursos para realizar cariotipo en el hospital) y Desnutrición Aguda moderada y severa (desviación estándar <-2).
- CONTROLES
 - Menores de 12 años.
 - Pacientes sin diagnóstico establecido de Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa.

4.5.2 Exclusión:

- Pacientes con antecedente previo de alteración de pruebas tiroideas o tratamiento con L-tiroxina.

4.6 VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Hipotiroidismo Subclínico
- Síndrome de Down
- Desnutrición Aguda

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento dado	Edad en años dada por el paciente	Cuantitativa discreta	De Razón	Años
	Rasgos o características	Apariencia y características	Cualitativa	Nominal	Masculino

Sexo	fenotípicas que diferencian a los individuos.	de Masculino y Femenino			Femenino
Hipotiroidismo o Subclínico	Insuficiencia tiroidea leve, debido a la alteración en la secreción y función de las hormonas tiroideas (TSH, FT4, FT3)	Presencia de concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH), en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre	Cualitativa	Nominal	Con Hipotiroidismo subclínico Sin Hipotiroidismo subclínico
Síndrome de Down	Alteración genética, causada por la triplicación del material genético correspondiente al cromosoma 21	Síndrome debido a una alteración en el código genético, caracterizado por varias alteraciones estructurales	Cualitativa	Nominal	Con Síndrome de Down Sin Síndrome de Down
Desnutrición Aguda	Resulta de una pérdida del equilibrio entre el aporte y el gasto de nutrientes en el organismo. Refleja una pérdida reciente de peso manifestado por peso reducido en relación a la talla.	P/T - 2 - 3 desviaciones estándar, según criterios de OPS	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Severa

4.8 PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

La técnica para la recolección de información se realizó mediante una entrevista dirigida a cada participante donde se procedió a explicar en qué consiste el estudio, y como requisito esencial la firma del consentimiento informado. Los datos obtenidos de los participantes fueron recopilados por el investigador. Se realizaron mediciones séricas de niveles de TSH, FT3, FT4; los cuales fueron procesados, y conforme a guías internacionales respecto a valores normales, fueron interpretados según edad y sexo.

4.9 PLAN DE PROCESAMIENTO

Se procedió a tabular los datos obtenidos del instrumento de recolección en tablas en Microsoft Excel, de donde se exportaron los datos al programa SPSS para el análisis estadístico de los datos recabados, en donde se interpretaron según los resultados obtenidos, si los valores corresponden con algún tipo de disfunción tiroidea para las patologías estudiadas.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio se llevaron a cabo procedimientos diagnósticos de rutina, se realizaron extracciones de muestras de sangre, y según la clasificación de riesgo se encuentra dentro de la categoría II. Se tomó en cuenta la confidencialidad de cada paciente al solicitarle sus datos los cuales no serán revelados a ningún personal, ni se utilizarán para otra causa. Se contó con el consentimiento informado en el cual se resalta el carácter de voluntariedad. La información se divulgará en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt una vez aprobado el informe final y con la intención de publicar los resultados a entidades médicas nacionales e internacionales con el fin de ampliar el conocimiento respecto al tema.

4.11 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se creó una base de datos la cual fue exportada al programa Epi-Info (CDC-OMS) para calcular chi-cuadrado (X^2), odds ratio (OR). Se determinó si existe asociación (X^2) y fuerza de asociación (OR) utilizando cuadros de contingencia entre las variables.

Asociación estadística (X^2): Medida de significancia estadística que establece si existe o no asociación estadísticamente significativa entre el factor de riesgo y el daño a la salud. En esta investigación las variables dicotómicas se evaluaron con tablas de contingencia. Se utilizó un grado de libertad, es decir, que existe asociación estadísticamente significativa o $p < 0.05$.

Fórmula:

$$X^2 = \frac{(\text{Observado} - \text{Esperado})^2}{\text{Esperado}} = \frac{(O - E)^2}{E}$$

Fuerza de asociación (OR): Medida que estima la fuerza de asociación entre un factor de riesgo y la presencia de daño (enfermedad). El resultado se interpreta como si $OR > 1$ (factor de riesgo) existe asociación entre el factor y el daño o enfermedad; y si $OR < 1$ (factor protector) el factor no se relaciona con el daño a la salud.

Fórmula:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

V. RESULTADOS

5.1 DISTRIBUCIÓN DE CASOS

La muestra que se tomó para el presente estudio corresponde para Síndrome de Down 30 casos y para DPC Aguda moderada y severa 30 casos, un total de 60 casos, más un total de 60 controles con similares características para cada caso.

5.2 TABULACIÓN DE DATOS

A continuación se observan los resultados obtenidos, según los datos recabados:

TABLA 1
Características generales de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

No.	Edad	Sexo	Síndrome Down	DPC Aguda	TSH	T4 libre	T3 libre
1	2 ^a	F	X		2	1.1	1
2	3 ^a	F	X		4.5	0.9	1.3
3	1 ^a	F	X		8.2	1.3	1.2
4	6m	M	X		1.7	1.2	1.1
5	1 ^a	M	X		4.3	1.1	1
6	6 ^a	F	X		0.9	1	1.2
7	8m	M	X		3.5	1	1.5
8	7 ^a	M	X		3.7	1.5	1.2
9	5 ^a	F	X		10.1	1.5	1
10	2m	F	X		27.2	1.7	1.3
11	9 ^a	M	X		2.3	1.3	1.1
12	3 ^a	F	X		3.5	1.3	1
13	10 ^a	F	X		2.5	1	0.9
14	11m	F	X		4.5	1.1	1.4
15	3 ^a	M	X		1.5	1.6	1.5
16	8 ^a	M	X		1.9	1.5	1.3
17	6 ^a	M	X		8.5	1.2	1.3

18	5m	F	X		1.3	0.8	1.4
19	7 ^a	F	X		3.1	1.4	1.1
20	7m	M	X		15.6	1.5	1.2
21	3 ^a	M	X		3.5	1.2	1.1
22	8m	F	X		3.5	0.9	1.1
23	10m	F	X		10.8	1.2	1
24	5m	M	X		12.6	1.3	1.2
25	6m	F	X		3.9	1.5	1.4
26	2 ^a	F	X		7.9	1.6	1.3
27	4m	M	X		13.1	1.4	1.4
28	6m	M	X		6.5	0.9	1.2
29	1 ^a	M	X		2	1.2	1.5
30	4 ^a	M	X		5.5	1.5	1.4
31	2 ^a	F		X	4.1	1.5	1.2
32	1 ^a	F		X	3.7	1.3	1.5
33	2m	M		X	3.5	1.6	1.3
34	7m	M		X	6.1	0.8	1.8
35	1 ^a	M		X	5.5	1.3	0.9
36	10m	F		X	12	2	0.6
37	2 ^a	F		X	1.5	0.9	1.1
38	6m	F		X	2.4	1.1	1.4
39	2 ^a	M		X	3.8	1.3	1.5
40	8m	M		X	14.1	1.5	0.8
41	1 ^a	M		X	4.3	1.1	1.2
42	10 ^a	F		X	2.9	1	1.4
43	8m	M		X	3.5	1.5	1.5
44	7m	F		X	7.1	2	0.8
45	1 ^a	M		X	9.6	1.3	1.2
46	3 ^a	M		X	2.2	1.3	1.5
47	5 ^a	F		X	3.5	1.7	1.3
48	11m	F		X	5.5	2	1.8
49	11m	M		X	6.1	0.6	2
50	1 ^a	M		X	4.8	1	1.3
51	7m	F		X	9.3	1.3	1.1
52	4m	F		X	3.7	1.5	1
53	6 ^a	M		X	1.5	1.5	1.3
54	5m	M		X	1.1	1.1	1
55	3m	F		X	10.3	1	1.5
56	1 ^a	F		X	3.8	1.3	1.4
57	10m	M		X	6.4	1.5	1.6
58	11m	M		X	12.5	2	0.8

59	7 ^a	M		X	1.6	0.9	1
60	4 ^a	M		X	3.8	1.2	1.2
61	2 ^a	F	No	No	2.1	0.9	1.0
62	3 ^a	F	No	No	1.5	1.1	0.9
63	1 ^a	F	No	No	1.8	1.0	0.9
64	6m	M	No	No	2.3	1.3	0.8
65	1 ^a	M	No	No	1.2	1.3	1.1
66	6 ^a	F	No	No	0.8	0.9	1.0
67	8m	M	No	No	3.1	0.6	0.8
68	7 ^a	M	No	No	1.7	1.4	1.2
69	5 ^a	F	No	No	1.4	1.6	1.3
70	2m	F	No	No	4.2	0.7	0.9
71	9 ^a	M	No	No	1.6	1.3	1.1
72	3 ^a	F	No	No	1.6	1.5	1.3
73	10 ^a	F	No	No	0.8	1.0	0.9
74	11m	F	No	No	3.7	1.9	1.6
75	3 ^a	M	No	No	2.2	1.2	1.0
76	8 ^a	M	No	No	1.5	1.4	1.3
77	6 ^a	M	No	No	1.7	1.3	1.2
78	5m	F	No	No	3.1	0.8	0.9
79	7 ^a	F	No	No	2.6	0.9	1.2
80	7m	M	No	No	0.9	0.9	1.1
81	3 ^a	M	No	No	1.3	1.3	1.0
82	8m	F	No	No	3.4	0.8	1.1
83	10m	F	No	No	2.8	1.6	1.5
84	5m	M	No	No	3.5	1.8	1.6
85	6m	F	No	No	2.3	2.0	1.7
86	2 ^a	F	No	No	2.6	1.3	1.1
87	4m	M	No	No	4.1	1.7	1.4
88	6m	M	No	No	2.4	1.9	1.8
89	1 ^a	M	No	No	5.8	1.0	0.9
90	4 ^a	M	No	No	1.2	1.4	1.3
91	2 ^a	F	No	No	1.7	1.6	1.4
92	1 ^a	F	No	No	1.3	1.1	0.9
93	2m	M	No	No	3.6	1.8	1.5
94	7m	M	No	No	2.7	0.7	0.9
95	1 ^a	M	No	No	2.1	0.9	1.2
96	10m	F	No	No	3.3	1.3	1.1
97	2 ^a	F	No	No	2.5	1.0	0.9
98	6m	F	No	No	1.7	1.0	0.8
99	2 ^a	M	No	No	2.3	1.3	1.0

100	8m	M	No	No	2.1	0.8	1.4
101	1 ^a	M	No	No	1.8	1.2	1.1
102	10 ^a	F	No	No	0.9	1.5	1.3
103	8m	M	No	No	0.8	0.9	1.1
104	7m	F	No	No	1.9	1.3	1.2
105	1 ^a	M	No	No	3.6	1.6	1.4
106	3 ^a	M	No	No	0.7	1.2	0.9
107	5 ^a	F	No	No	1.4	0.9	1.0
108	11m	F	No	No	3.9	0.7	0.9
109	11m	M	No	No	2.6	0.9	1.3
110	1 ^a	M	No	No	1.7	1.1	1.2
111	7m	F	No	No	0.9	1.5	1.4
112	4m	F	No	No	2.0	0.8	1.1
113	6 ^a	M	No	No	1.2	1.3	1.2
114	5m	M	No	No	1.1	0.9	1.0
115	3m	F	No	No	3.3	1.4	1.3
116	1 ^a	F	No	No	2.3	1.6	1.4
117	10m	M	No	No	1.9	1.0	0.8
118	11m	M	No	No	1.6	0.8	0.7
119	7 ^a	M	No	No	0.8	1.0	1.2
120	4 ^a	M	No	No	2.2	1.4	1.3

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA 2

Casos según edad y sexo, de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

	CASOS				TOTAL
	Síndrome de Down		Desnutrición Aguda		
EDAD	F	M	F	M	
1-12 meses	6	6	7	9	28
1-5 años	6	5	5	6	22
6-9 años	2	4	0	2	8
10 años	1	0	1	0	2
TOTAL	15	15	13	17	60

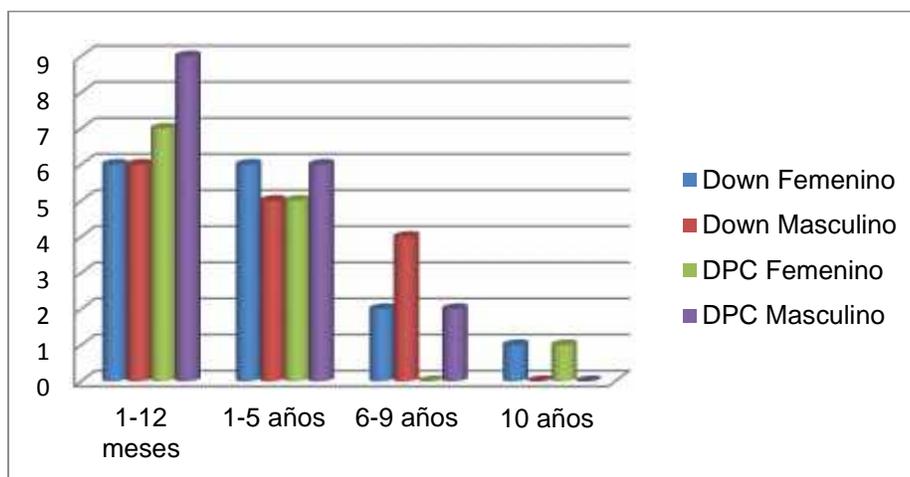
FUENTE: boleta de recolección de datos.

PRUEBAS CHI-CUADRADO		
EDAD	Síndrome de Down	Desnutrición Aguda
1 año	12 [0.29]	16 [0.29]
1-5 años	11 [0.00]	11 [0.00]
6-9 años	6 [1.00]	2 [1.00]
10 años	1 [0.00]	1 [0.00]

FUENTE: SPSS.

GRÁFICA 1

Casos según edad y sexo, de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 2.

TABLA 3

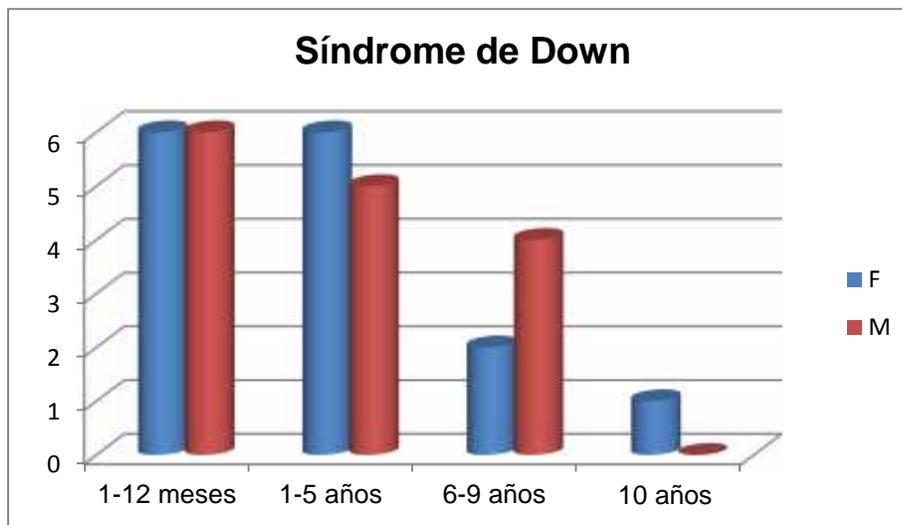
Porcentajes según edad y sexo, de pacientes con Síndrome de Down, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

EDAD	Síndrome de Down				TOTAL	%
	F	%	M	%		
1-12 meses	6	20	6	20	12	40
1-5 años	6	20	5	17	11	37
6-9 años	2	7	4	13	6	20
10 años	1	3	0	0	1	3
TOTAL	15	50	15	50	30	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 2

Porcentajes según edad y sexo, de pacientes con Síndrome de Down, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 3.

TABLA 4

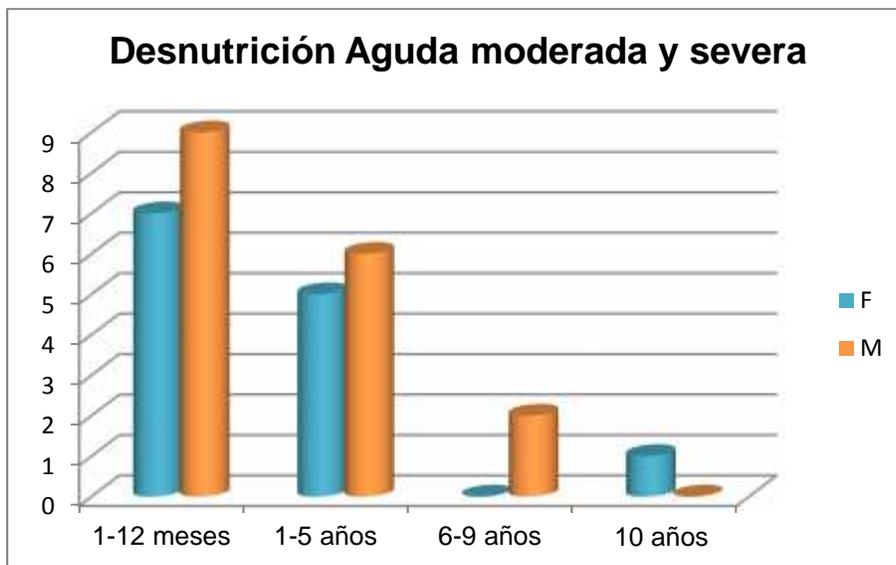
Porcentajes según edad y sexo, de pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

EDAD	Desnutrición Aguda				TOTAL	%
	F	%	M	%		
1-12 meses	7	23	9	30	16	53
1-5 años	5	17	6	20	11	37
6-9 años	0	0	2	7	2	7
10 años	1	3	0	0	1	3
TOTAL	13	43	17	57	30	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 3

Porcentajes según edad y sexo, de pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 4.

TABLA 5

Casos según edad y valores de TSH, de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

EDAD	TSH (rango normal)	CASOS				TOTAL
		Síndrome de Down		Desnutrición Aguda		
		TSH normal	TSH elevada	TSH normal	TSH elevada	
1-12 meses	0.62-8.05	7	5	10	5	27
1-5 años	0.54-4.53	7	4	9	3	23
6-9 años	0.66-4.14	5	1	2	0	8
10 años	0.45-4.50	1	0	1	0	2
TOTAL		20	10	22	8	60

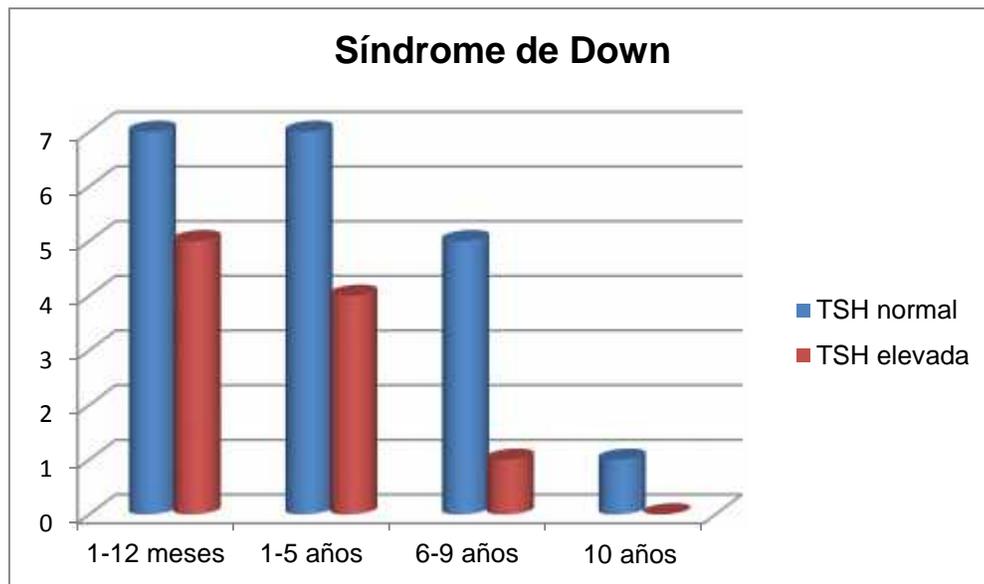
FUENTE: boleta de recolección de datos.

PRUEBAS CHI-CUADRADO		
EDAD	TSH normal	TSH elevada
1 año	17 [0.19]	10 [0.45]
1-5 años	16 [0.00]	7 [0.00]
6-9 años	7 [0.35]	1 [0.82]
10 años	2 [0.26]	0 [0.60]

FUENTE: SPSS.

GRÁFICA 4

Casos según edad y valores de TSH, de pacientes con Síndrome de Down que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 5.

GRÁFICA 5

Casos según edad y valores de TSH, de pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 5.

TABLA 6

Casos según sexo y valores de TSH, de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

	CASOS				TOTAL
	Síndrome de Down		Desnutrición Aguda		
TSH	F	M	F	M	
Normal	10	10	10	12	42
Elevada	5	5	3	5	18
TOTAL	15	15	13	17	60

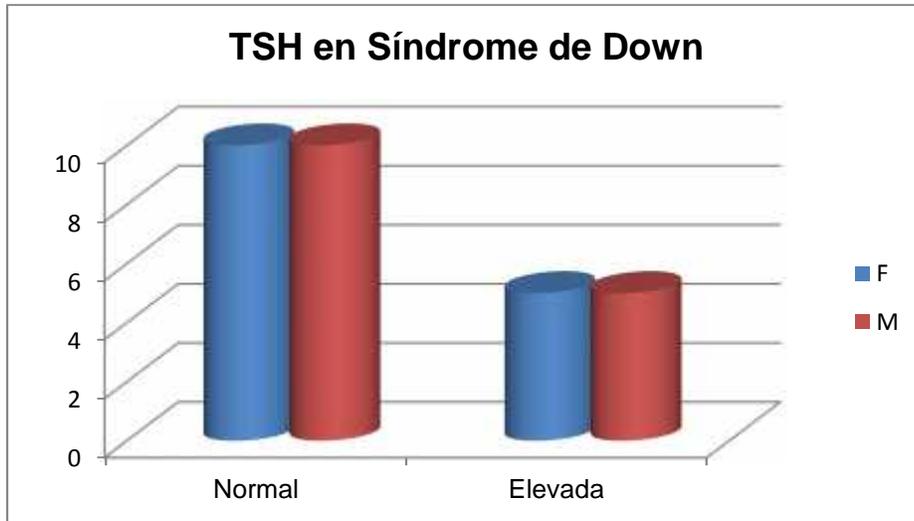
FUENTE: boleta de recolección de datos.

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO		
	Síndrome de Down	Desnutrición Aguda
TSH normal	20 [0.05]	22 [0.05]
TSH elevada	10 [0.11]	8 [0.11]

FUENTE: SPSS.

GRÁFICA 6

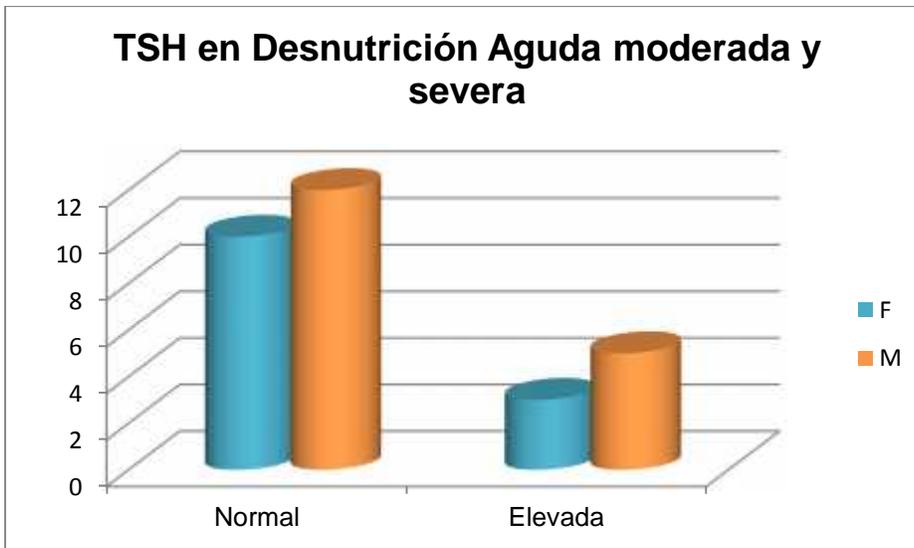
Casos según sexo y valores de TSH, de pacientes con Síndrome de Down que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 6.

GRÁFICA 7

Casos según sexo y valores de TSH, de pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 6.

TABLA 7

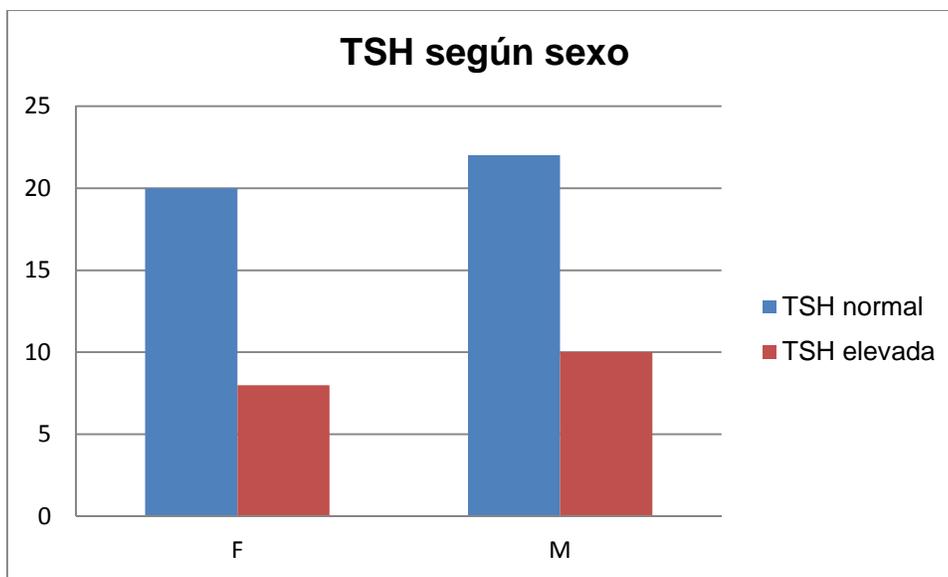
Porcentaje de TSH elevada según sexo en Casos con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

SEXO	TSH normal	%	TSH elevada	%	TOTAL	%
F	20	33	8	13	28	47
M	22	37	10	17	32	53
TOTAL	42	70	18	30	60	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 8

TSH según sexo de pacientes con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014



FUENTE: Tabla 7.

TABLA 8

Casos según valores de TSH, en pacientes con Síndrome de Down, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

	TSH elevada	TSH normal	Total
Síndrome de Down	10	20	30
Controles	1	29	30
Total	11	49	60

Fuente: epidat.

Odds ratio	14.5000
95% CI	1.7177 a 122.4000
Z	2.457
Nivel de significancia	P=0.0140

TABLA 9

Casos según valores de TSH, en pacientes con Desnutrición Aguda, que asisten a emergencia y consulta externa de Hospital Roosevelt, 2014

	TSH elevada	TSH normal	Total
Desnutrición Aguda	8	22	30
Controles	1	29	30
Total	9	51	60

Fuente: epidat.

Odds ratio	10.5455
95% CI	1.2266 a 90.6658
Z	2.146
Nivel de significancia	P=0.0319

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La muestra estudiada corresponde a 60 casos tomados de forma aleatoria, siendo de estos, 30 pacientes con Síndrome de Down y 30 pacientes con Desnutrición Aguda moderada o severa, en los cuales se realizaron mediciones séricas de pruebas tiroideas (TSH, FT4, FT3), para comprobar la presencia de hipotiroidismo subclínico en dichas patologías (tabla 1), en las cuales se ha demostrado su incidencia en el ámbito global.

Podemos observar acerca de la distribución de la muestra, que el 47% corresponde al sexo femenino y el 53% al sexo masculino; en cuanto a la edad, observamos que la mayoría de los pacientes fueron menores de 1 año (47%), en los que predominó el sexo masculino (53%), el grupo de edad 1-5 años fue el segundo grupo de edad predominante con 37% de los casos (tabla 2). Observamos que en Síndrome de Down, la edad más frecuente fue menores de 1 año (40%), y en cuanto a sexo, sin predominio (tabla 3); de los pacientes con Desnutrición Aguda, predominó el sexo masculino (57%), siendo también la edad de menores de 1 año la de mayor frecuencia (53%) (tabla 4).

En cuanto a los valores de TSH en pacientes síndrome de Down, observamos un valor elevado asociado a tiroxina en niveles normales, correspondiendo a un estado de hipotiroidismo subclínico, en un 33% de los casos, y de los cuales 50% corresponde a menores de 1 año, y sin predominio de sexo, teniendo una relación 1:1; en el caso de los pacientes con Desnutrición Aguda observamos una elevación de TSH en el 27% de los casos, siendo el 62% en menores de 1 año, y con predominio en el sexo masculino (62%) (tabla 5). Del total de los casos en un 30% se obtuvo resultado de TSH elevada, y siendo de estos el 55% de sexo masculino (tabla 7).

En la tabla 8 podemos observar los casos de Síndrome de Down y sus controles correspondientes, y la asociación con la presencia de Hipotiroidismo Subclínico, interpretado como una TSH elevada, evidenciando que la presencia de una TSH elevada es mayor en los casos con Síndrome de Down, obteniendo un $OR=14.500$ con un $95\%CI=1.7177$ a 122.4000 ($z=2.457$) siendo el valor de $P=0.0140$ estadísticamente significativo ($p < 0.05$), por lo que se comprueba la asociación de HS con el Síndrome de Down. En la tabla 9 observamos los casos de Desnutrición Aguda en comparación con los controles, evidenciando una TSH elevada en 8 de los casos (27%) y 1 control con elevación de TSH, obteniendo un

OR=10.5455 con un 95%CI=1.2266 a 90.6658 ($z=2.146$) siendo el valor de $P=0.0319$ estadísticamente significativo, lo que comprueba la asociación de HS con Desnutrición Aguda moderada o severa.

Siendo el objetivo general del presente trabajo de investigación determinar la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con Síndrome de Down y pacientes con Desnutrición Aguda moderada y severa en el Hospital Roosevelt, se determinó una prevalencia del 33.33% en el Síndrome de Down y de 26.66% en Desnutrición Aguda, confirmado por la TSH elevada en pruebas tiroideas séricas obtenidas en estos pacientes. En cuanto a las hipótesis vemos que al principio del presente trabajo se planteó la hipótesis alterna de que la prevalencia era alta en cuanto a la presencia de Hipotiroidismo Subclínico en dichas patologías, queda comprobada una prevalencia por arriba de 25% de los casos en ambas patologías, la cual considero alta comparado con una población sana (controles) en la cual la prevalencia de dicha condición clínica es menor al 5% (3.33), al igual que cifras a nivel mundial en donde la prevalencia de HS es menor al 2%.

En cuanto a las pruebas estadísticas aplicadas, se utilizó chi-cuadrado para medir la relación entre las variables, según como observamos en las tablas de resultados obtenidos (tabla 1-7), podemos observar en la tabla 5 en cuanto a la presencia o no de un valor de TSH elevado, comparado con las edades según rangos establecidos obtenemos una p de 0.4466 por lo que concluimos que el resultado es no significativo, esto nos indica que no hay diferencia significativa por algún grupo de edad, que la presencia de TSH elevada no varía según la edad; observamos en la tabla 6, que en cuanto a la presencia o no de TSH elevada en pacientes con Síndrome de Down comparado con Desnutrición Aguda, no observamos diferencia significativa entre ambos grupos, con una p igual a 0.5731, lo que indica que no hay valor estadístico significativo entre ambos grupos, en la tabla 7 podemos observar que la presencia o no de TSH elevada en pacientes de sexo femenino comparado con sexo masculino, no se observa una diferencia estadística significativa en cuanto a la presencia según sexo, siendo p igual a 0.8212, por lo cual podemos concluir que no hay relación significativa en cuanto a la presencia o no de TSH elevada según rangos de edad, de sexo y patologías estudiadas, siendo estas Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa. Podemos concluir que el riesgo de presentar Hipotiroidismo Subclínico, medido por una TSH elevada según el valor para la edad, es 1.37 veces mayor en pacientes con Síndrome de Down que en Desnutrición Aguda moderada y severa.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes pediátricos del Hospital Roosevelt, con Síndrome de Down es de 33.33%, y en Desnutrición Aguda moderada y severa, es del 26.66%.
- 6.1.2 El riesgo de presentar Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con Síndrome de Down es 14 veces mayor en comparación con una población sin Síndrome de Down, y en Desnutrición Aguda es 10 veces mayor comparado con pacientes sin dicha patología de base.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Promover la medición de pruebas tiroideas de rutina en grupos de poblaciones en los que existe mayor riesgo de padecer de algún tipo de disfunción tiroidea.
- 6.2.2 Dar un seguimiento y control adecuado a este tipo de pacientes, ya que una prueba negativa, no significa estar fuera de riesgo de padecer más adelante, y en cuanto a las pruebas positivas asegurar un adecuado tratamiento en los casos necesarios y controles séricos, para asegurar la regularización de la función tiroidea.
- 6.2.3 Crear programas de concientización hacia familiares y pacientes, que ayude a entender acerca de dichas patologías y sus complicaciones asociadas, para así mejorar la prevención.
- 6.2.4 Concientizar al personal médico acerca del Hipotiroidismo subclínico, factores de riesgo, manifestaciones, complicaciones, detección y prevención; así poder mejorar la atención a dichos pacientes y disminuir las complicaciones a largo plazo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marsiglia GI: Enfermedad tiroidea asociada a otras enfermedades sistémicas. *Gac Méd Caracas* [en línea] Dic 2005 [accesado 15 Abr 2013]; 113(4): 453-65.
2. Kakehasi A, Naves DV, Elias DJ, Costa DL, Parreiras CM: Thyroid Abnormalities: a Study in 100 Brazilian Patients. *Rev Bras Reumatol* [en línea] Nov 2006 [accesado 18 Abr 2013]; 46(6): 375-79.
3. Álvarez MC, González FA, Lisbona MM, Molina RM, Merino MR, García MJ: Alteraciones tiroideas y enfermedades infantiles asociadas. *An Pediatr* [en línea] 2009 [accesado 30 Ene 2013]; 70(1) 53-6.
4. Biondi B, Cooper D: The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Rev* [en línea] Feb 2008 [accesado 20 Abr 2013]; 29(1): 76-131.
5. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K: Familial Autoimmune Disease and Related Conditions. *Arth & Rheu Rev* [en línea] Mar 2009 [accesado 18 Abr 2013]; 60(3): 661-8.
6. Oliveira VD, Da Silva N, Silva MA, De Souza BV: Prevalencia de Doenças Tireoidianas Auto-Imunes. *Arq Bras Endocrinol Metab* [en línea] Ene 2008 [accesado 15 Abr 2013]; 52(3): 531-6.
7. Atzeni F, Doria A, Ghirardello A, Turiel M, Batticciotto A, Carrabba M, et al: Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction: prevalence and clinical value. *Autoimmunity* [en línea] 2008 [accesado 18 Abr 2013]; 41(1): 111-5.
8. El-Ghoneimy D, Awwaad K, Soliman D, El-Wahab R: Subclinical hypothyroidism among Egyptian children. *Egypt J Allergy Immunol* [en línea] 2011 [accesado 21 Abr 2013]; 9(2): 87-92.

9. Mendoca MV, Dias CS, Magalhaes MA, Cerqueira CO, Fernandes SM, Da Costa VM: Graves' disease. *Rev Bras Reumatol* [en línea] Ene 2011 [accesado 15 Abr 2013]; 51(2): 184-9.
10. Stagi S, Giani T, Simonini G, Falcini F: Thyroid function, autoimmune thyroiditis. *J Rheumatol* [en línea] Feb 2005 [accesado 26 Ene 2013]; 44(4): 517-20.
11. Harel L, Prais D, Uziel Y, Mukamel M, Hashkes P, Harel G, et al: Increased Prevalence of Antithyroid Antibodies and Subclinical Hypothyroidism in Children. *J Rheumatol* [en línea] Ene 2006 [accesado 25 Ene 2013]; 33(1): 164-6.
12. Biró E, Szekanecz Z, Dankó K, Kiss E, Szabó N, Szücs G, et al: Association of systemic and thyroid autoimmune disease. *Clinical Rheumatol* [en línea] Mar 2006 [accesado 15 Abr 2013]; 25(2): 240-5.
13. Lazúrová I, Benhatchi K, Rovensky J, Kozáková D, Wagnerová H, Tajtáková M, et al: Autoimmune thyroid disease and autoimmune disorders: a two-sides analysis. *Ann N Y Acad Sci* [en línea] Sept 2009 [accesado 20 Abr 2013]; 1173: 211-6.
14. Torres GF, Maia FT, Ranza R, Salomao DM, Braga TB, Costa PR, et al: Autoimmune Thyroiditis and Genetic Disease Is There Really an Association?. *Endocrinologist* [en línea] Feb 2009 [accesado 15 Abr 2013]; 19(1): 31-4.
15. Appenzeller S, Pallone A, Natalin R, Costallat L: Prevalence of Thyroid Dysfunction in Pediatricians. *JCR* [en línea] Abr 2009 [accesado 20 Abr 2013]; 15(3): 117-9.
16. Tomer, Y: Genetic Susceptibility to Autoimmune Thyroid Disease: Past, Present and Future. *THYROID* [en línea] Mayo 2010 [accesado 20 Abr 2013]; 20(7): 715-25.
17. Kumar K, Kumar KA, Karmakar P, Ghosh A: The spectrum of thyroid disorders. *Rheumatol* [en línea] Ene 2012 [accesado 15 Abr 2013]; 32(1): 73-8.
18. Robazzi TC: Thyroid abnormalities common. *Clin Exp Rheumatol* [en línea] Abr 2013 [accesado 20 Abr 2013]; 31: 310-7.

19. Mader R, Mishail S, Adawi M, Lavi I, Luboshitzky R: Thyroid dysfunction relation to disease activity. *Clinical Rheumatol* [en línea] Nov 2007 [accesado 10 Abr 2013]; 26(11): 1891-4.
20. Przygodzka M, Filipowicz-Sosnowoska A: Prevalence of thyroid diseases and antithyroid antibodies. *Pol Arch Med Wewn* [en línea] Ene 2009 [accesado 20 Abr 2013]; 119(1): 39-43.
21. Ruiz DR, Gonzalez M: Hipotiroidismo e hiperprolactinemia [en línea] 2006 [accesado 20 Abr 2013]; pp 47-9.
22. Pyne D, Isenberg DA: Autoimmune thyroid disease [en línea] Mayo 2007 [accesado 20 Abr 2013]; 61: 70-2.
23. Szyper-Kravitz M, Marai I, Shoenfeld Y: Coexistence of thyroid autoimmunity with other autoimmune diseases: friend or foe? Additional aspects on the mosaic of autoimmunity. *Autoimmunity* [en línea] 2005 [accesado 15 Abr 2013]; 38(3): 247-55.
24. Nakamura H, Usa T, Motomura M, Ichikawa T, Nakao K, Kawasaki K, et al: Prevalence of interrelated auto-antibodies in thyroid diseases and autoimmune disorders. *J Endocrinol Invest* [en línea] Oct 2008 [accesado 10 Abr 2013]; 31(10): 861-5.
25. Miller F, Moore G, Weintraub B, Steinberg A: Prevalence of thyroid disease and abnormal thyroid function test results [en línea] Dic 2005 [accesado 20 Abr 2013]; 30(10): 1124-30.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
PEDIATRÍA, HOSPITAL ROOSEVELT

FECHA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

Hipotiroidismo Subclínico en pacientes pediátricos

“Estudio observacional de corte transversal realizado en pacientes pediátricos con patologías Síndrome de Down y Desnutrición Aguda Moderada y Severa, que asisten a la emergencia y consulta externa del Hospital Roosevelt, 2014”.

Este estudio es realizado por estudiante de Maestría en Pediatría de la Escuela de Postgrados de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con el objetivo de investigar la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes pediátricos con Síndrome de Down y Desnutrición Aguda moderada y severa.

Se investigará al paciente acerca de factores de riesgo relacionados con Hipotiroidismo Subclínico, se solicitará información relacionada en una entrevista, por medio de un cuestionario donde se le harán preguntas sobre datos personales, antecedentes, y se realizarán extracciones de sangre (+/- 3 cc). Los resultados de la información que se obtenga gracias a su participación en este estudio se le harán saber por medio de una boleta, así también las recomendaciones necesarias según los resultados obtenidos.

Su participación en este estudio, el cual se conforma de una entrevista y extracción de una muestra de sangre por un profesional de la salud, no conlleva ningún riesgo significativo, la extracción de sangre conlleva un riesgo mínimo no descartando la posibilidad de que usted podría presentar un leve dolor pasajero en esta región sin presentar complicaciones, o riesgo significativo. Los beneficios que usted obtendrá de los resultados de esta investigación será según los resultados personales, determinar la presencia de hipotiroidismo subclínico o descartar dicha posibilidad, según cada situación clínica. Además esta información se utilizaría para plantear medidas de intervención que mejoren la atención del paciente.

Todos los datos e información obtenida son de uso exclusivo para la investigación garantizando la confidencialidad de los mismos, no se divulgará ningún dato personal

proporcionado. Cualquier comentario o duda que tenga acerca del procedimiento de investigación el médico investigador se la resolverá con gusto.

Comprendo la información proporcionada anteriormente, se me ha explicado con detalle y claramente en qué consiste el procedimiento de este estudio, entiendo que la información obtenida es de uso exclusivo del personal médico investigador para este estudio y en todo momento permanece confidencial; conozco los beneficios que se obtendrán por medio de la información y datos que yo proporcione y los que sean obtenidos por el personal médico investigador, y el riesgo mínimo que conlleva el proceso y se han resuelto mis dudas acerca del mismo, doy fe de mi participación voluntaria y autorizo el uso de la información para fines de la investigación.

Nombre y firma del participante (madre o padre)

Nombre y firma de investigador

ANEXO 2

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hipotiroidismo Subclínico en pacientes pediátricos

“Estudio observacional de corte transversal realizado en pacientes pediátricos con patologías Síndrome de Down y Desnutrición Aguda Moderada y Severa, que asisten a la emergencia y consulta externa del Hospital Roosevelt, 2014”.

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Registro: _____

Sexo: _____ Teléfono: _____

Paciente con diagnóstico de Síndrome de Down?

Si _____ No _____

Paciente con diagnóstico de DPC Aguda Moderada o Severa?

Si _____ No _____

Paciente con diagnóstico de Hipotiroidismo?

Si _____ No _____

Presencia de manifestaciones clínicas asociadas a Hipotiroidismo?

Si _____ No _____ Cuáles? _____

VALORES DE PRUEBAS TIROIDEAS DETECTADAS

TSH _____

T3 libre _____

T4 libre _____

INTERPRETACIÓN _____

ANEXO 3 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Feb-marzo		Abril-mayo		Jun-jul		Ago-sept		Oct		Ene-junio 2014		Jul-dic 2014		2015	
	S1	S3	S1	S3	S1	S3	S1	S3	S1	S3	S1	S1	S1	S1	S1	S1
	S1	S4	S2	S4	S2	S4	S2	S4	S2	S4	S2	S2	S2	S2	S2	S2
Elección de problema de investigación.	■	■														
Planteamiento del Problema.		■	■													
Definición de Objetivos.			■	■	■	■										
Realización de Justificación.			■	■	■	■										
Elaboración de Marco Metodológico.			■	■	■	■	■									
Elaboración de Marco Teórico.				■	■	■	■	■	■							
Elaboración de instrumento de recolección de datos.								■	■							
Revisiones Protocolo.			■		■		■		■		■					
Entrega de protocolo.										■	■					
Inicio de fase de campo.											■	■	■			
Tabulación de datos.														■	■	■
Realización de informe final.																■
Entrega de informe final.																■

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y PACIENTES CON DESNUTRICIÓN AGUDA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.