

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

**HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
SÍNDROME DE DOWN**

Estudio Descriptivo Prospectivo en pacientes menores de 12 años evaluados en la consulta externa de Genética del Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - IGSS  
Enero 2009 a Junio 2010

**CLAUDIA CAROLINA ACEVEDO MONTES**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrados de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias en Pediatría**

**Guatemala Enero 2013**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

La Doctora: Claudia Carolina Acevedo Montes

Carné Universitario No.: 100016297

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Pediatría, el trabajo de tesis **"Hipotiroidismo en pacientes pediátricos con síndrome de down"**.

Que fue asesorado: Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz MSc.

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2013.

Guatemala, 24 de octubre de 2012



**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

/lamo



Guatemala 21 de Septiembre del 2012


Doctor:  
Ricardo García Manso  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital General de Enfermedades IGSS  
Presente.

Estimado Dr. García Manso:

Por este medio le informo que revise el contenido del Informe Final de Tesis con el título "HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN" De la **Dra. Claudia Carolina Acevedo Montes**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría de Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente

  
Mcs. Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez  
Asesora de tesis  
Departamento de Pediatría  
Hospital General de Enfermedades IGSS

Ana Marilyn Ortiz Ruiz  
Médico PEDIATRA  
No. 7.693



Guatemala 21 de Septiembre del 2012


Doctor:  
Ricardo García Manso  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital General de Enfermedades IGSS  
Presente.

Estimado Dr. García Manso:

Por este medio le informo que revise el contenido del Informe Final de Tesis con el título "HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN" de la **Dra. Claudia Carolina Acevedo Montes**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría de Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente

  
MSc. Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana  
Revisor de tesis  
Departamento de Pediatría  
Hospital General de Enfermedades IGSS

Dr. Oscar F. Castañeda Orellana MSc  
MEDICO PEDIATRA  
COLEGIADO No. 6,482

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios:**

Por ser fuente de sabiduría y darme la voluntad y la fuerza para culminar esta etapa de mi vida

### **A MIS PADRES Y HERMANOS**

Por su ejemplo apoyo y fortaleza que me brindaron durante todo el camino

### **A MI ESPOSO:**

por estar a mi lado durante la realización de este trabajo por sus consejos y por la ayuda brindada

### **A MI SUEGRA**

Por su colaboración y apoyo

### **A MI HIJA**

Por ser mi fuente de inspiración

### **A LA DOCTORA MARILYN ORTIZ**

Por ser mi guía, mi mentora , y por la confianza depositada en mi para la realización del trabajo

### **AL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOLCIAL**

Por ser mi casa de estudios y permitirme obtener los datos necesarios para la realización del trabajo.

## RESUMEN

El Síndrome de Down es una patología con alto impacto social y que se presenta en aproximadamente 1/700 nacimientos espontáneos. Este generalmente se asocia a retraso mental y del crecimiento, malformaciones, a un fenotipo muy peculiar, y a diversos trastornos funcionales, entre los que encontramos disfunción tiroidea, siendo el hipotiroidismo, uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes. **OBJETIVO:** de Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con síndrome de Down **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal en el total de pacientes menores de 12 años con diagnóstico de síndrome de Down en clínica de genética de la consulta externa de Pediatría del Instituto Guatemalteco de seguridad social, en los meses de enero 2009 a junio 2010. **RESULTADOS:** Se determinó que la prevalencia de hipotiroidismo fue del 59% (46 pacientes), de los cuales el 43% se encontró entre las edades de 7 a 12 meses, al momento del estudio el 59% presentaban valores altos de TSH, las manifestaciones clínicas fueron variables sin embargo las más frecuentes descritas por la madre fueron; piel seca, estreñimiento, cansancio o hipoactividad, las cuales también son manifestaciones propias del Síndrome de Down. El 100% tiene seguimiento en la clínica de endocrinología, el 93% tienen tratamiento para hipotiroidismo. **CONCLUSIONES:** Se concluyó que la prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con Síndrome de Down estudiados fue del 59%, (de los cuales el 56 con hipotiroidismo confirmado y el 46% con hipotiroidismo subclínico) el 92% se diagnosticó en su mayoría por encima del año de vida. Todos los pacientes a quienes se les detectó hipotiroidismo están bajo tratamiento. **RECOMENDACIONES:** Realizar pruebas tiroideas desde el nacimiento a todos aquellos pacientes con fenotipo de síndrome de Down, aplicar las recomendaciones emitidas por la Academia Americana de Pediatría que nos indican realizar screening de función tiroidea en niños con Síndrome de Down cada 2 meses durante los primeros 6 meses de vida, luego cada 3 meses hasta los 18 meses de edad y posteriormente a partir de los 2 años de vida realizarlos anualmente.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN .....	1
II.	ANTECEDENTES .....	3
III.	OBJETIVOS .....	16
IV.	MATERIAL Y METODOS .....	17
V.	RESULTADOS .....	22
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS .....	30
	6.1. CONCLUSIONES .....	32
	6.2. RECOMENDACIONES .....	33
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
VIII.	ANEXOS .....	37

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.1.....	22
Cuadro No.2.....	23
Cuadro No.3.....	24
Cuadro No.4.....	25
Cuadro No.5.....	26
Cuadro No.6.....	27
Cuadro No.7.....	28
Cuadro No.8 .....	29



## ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica No.1 .....	22
Gráfica No.2 .....	23
Gráfica No.3 .....	24
Gráfica No.4 .....	25
Gráfica No.5 .....	26
Gráfica No.6 .....	27
Gráfica No.7 .....	28
Gráfica No.8 .....	29

# I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Down es una patología que ha cobrado importancia en los últimos años en nuestro país debido a su impacto social, esta se asocia frecuentemente a diversas anomalías congénitas y enfermedades entre las que se encuentra el hipotiroidismo. (7)

Se asocia a retraso mental y del crecimiento, malformaciones, a un fenotipo muy peculiar, y a diversos trastornos funcionales, entre los que encontramos el hipotiroidismo, el cual es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes. En pacientes normales la prevalencia de hipotiroidismo es del 3 al 5 % de la población, lo cual es relativamente bajos sin embargo esta se incrementa cuando se asocia a síndrome de Down entre el 30% y un 40% (4), llegando a porcentajes del 80-90% en la primera infancia (3,4).

Las alteraciones de la función tiroidea se presentan frecuentemente a lo largo de la vida de las personas con Síndrome de Down y si no son tratadas, comprometen seriamente su desarrollo y calidad de vida. El hipotiroidismo es una de las patologías más prevalentes aproximadamente entre un 30 a un 40 % de la población con síndrome de Down. (1,7)

Por lo anterior se realizó este estudio para conocer la prevalencia de problemas tiroideos que presenta nuestra población y poder identificar síntomas clínicos más frecuentes y proveer datos que pueden contribuir a una detección más temprana.

De los pacientes estudiados el 57% fueron masculinos y el 47% femeninos, el 51% se encontraron entre los 12 y 60 meses, el 59% (46 pacientes) con hipotiroidismo, al momento del estudio el 59% presentaban valores altos de TSH, de los cuales 25 pacientes con hipotiroidismo confirmado y el 46% con hipotiroidismo subclínico, las manifestaciones clínicas fueron variables sin embargo las más frecuentes descritas por la madre fueron; piel seca, estreñimiento, cansancio o hipoactividad, el 93% tienen tratamiento para hipotiroidismo.

Se concluyó que la prevalencia de disfunción tiroidea incidencia de hipotiroidismo en los pacientes con síndrome de Down estudiados fue del 59%, y que la edad de diagnóstico se encontró en su mayoría entre 7 y 12 meses (43%), todos los pacientes a quienes se les detecto hipotiroidismo están bajo tratamiento, con seguimiento en la clínica de endocrinología pediátrica.

Por lo que se recomienda realizar pruebas tiroideas tempranamente, idealmente al momento del nacimiento en pacientes con fenotipo de síndrome de Down aun sin tener

cariotipo que lo confirme, y de esta manera instaurar una terapéutica temprana para mejorar el crecimiento y desarrollo de estos pacientes y seguir las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría que nos indican realizar screening de función tiroidea en niños con Síndrome de Down cada 2 meses durante los primeros 6 meses de vida, luego cada 3 meses hasta los 18 meses de edad y posteriormente a partir de los 2 años de vida realizarlos anualmente.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Síndrome de Down

Es la primera cromosomopatía descubierta en el ser humano en 1958, pero su clínica es conocida desde la descripción realizada en 1866 por J. Landon Down; de ahí su nombre, su incidencia espontánea es de 1/700 nacimientos.(6)

### 2. 2. Patogenia

El cuadro clínico está relacionado con la trisomía del cromosoma 21, ya de forma regular con 47 cromosomas en el 94% de los casos. El síndrome de Down se produce por la aparición de un cromosoma más en el par 21 original (tres cromosomas: “trisomía” del par 21) en las células del organismo. La nomenclatura científica para ese exceso cromosómico es 47, XX,+21 o 47, XY,+21; según se trate de una mujer o de un varón, respectivamente. La mayor parte de las personas con este síndrome (95%), deben el exceso cromosómico a un error durante la primera división meiótica (aquella por la que los gametos, óvulos o espermatozoides, pierden la mitad de sus cromosomas) llamándose a esta variante, “trisomía libre” o regular. El error se debe en este caso a una disyunción incompleta del material genético de uno de los progenitores. En la formación habitual de los gametos el par de cromosomas se separa, de modo que cada progenitor sólo transmite la información de uno de los cromosomas de cada par. Cuando no se produce la disyunción se transmiten ambos cromosomas. (3,4)

No se conocen con exactitud las causas que originan la disyunción errónea. Como en otros procesos similares se han propuesto hipótesis multifactoriales (exposición ambiental, envejecimiento celular) sin que se haya conseguido establecer ninguna relación directa entre ningún agente causante y la aparición de la trisomía. El único factor que presenta una asociación estadística estable con el síndrome es la edad materna, lo que parece apoyar las teorías que hacen hincapié en el deterioro del material genético con el paso del tiempo. (4)

### 2. 3. *Translocación*

Después de la trisomía libre, la causa más frecuente de aparición del exceso de material genético es la translocación. En esta variante el cromosoma 21 extra (o un fragmento del mismo) se encuentra “pegado” a otro cromosoma (frecuentemente a uno de los dos cromosomas del par 14), por lo cual el recuento genético arroja una cifra de 46

cromosomas en cada célula. En este caso no existe un problema con la disyunción cromosómica, pero uno de ellos porta un fragmento “extra” con los genes del cromosoma “translocado”. A efectos de información genética sigue tratándose de una trisomía 21 ya que se duplica la dotación genética de ese cromosoma.

La frecuencia de esta variante es aproximadamente de un 3% de todos los Síndromes de Down y su importancia estriba en la necesidad de hacer un estudio genético a los progenitores para comprobar si uno de ellos era portador sin saberlo de la translocación, o si ésta se produjo por primera vez en el embrión. (Existen portadores “sanos” de translocaciones, en los que se recuentan 45 cromosomas, estando uno de ellos translocado, o pegado, a otro).

#### **2.4. Mosaicismo**

La forma menos frecuente de trisomía 21 es la denominada “mosaico” (en torno al 2% de los casos). Esta mutación se produce tras la concepción, por lo que la trisomía no está presente en todas las células del individuo con Síndrome de Down, sino sólo en aquellas cuya estirpe procede de la primera célula mutada. El porcentaje de células afectadas puede abarcar desde unas pocas a casi todas, según el momento en que se haya producido la segregación anómala de los cromosomas homólogos. (4)

#### **2.5. Expresión del exceso de material genético**

La expresión bioquímica del síndrome consiste en el aumento de diferentes enzimas. Una de las más conocidas e importantes es la superóxidodismutasa (codificada por el gen SOD-1), que cataliza el paso del anión superóxido hacia peróxido de hidrógeno. En condiciones normales esto contribuye al sistema de defensa antioxidante del organismo, pero su exceso determina la acumulación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, lo que puede provocar peroxidación de lípidos y proteínas y dañar el ADN. Otros genes implicados en la aparición de trastornos asociados al Síndrome de Down son (4)

- COL6A1: su expresión incrementada se relaciona con defectos cardíacos
- ETS2: su expresión incrementada puede ser causa de alteraciones músculo esqueléticas
- CAF1A: la presencia incrementada de este gen puede interferir en la síntesis de ADN

- Cystathione Beta Synthase (CBS): su exceso puede causar alteraciones metabólicas y de los procesos de reparación
- DYRK: en el exceso de proteínas codificadas por este gen parece estar el origen del retraso mental
- CRYA1: su sobreexpresión puede originar cataratas (opacidad precoz del cristalino)
- GART: la expresión aumentada de este gen puede alterar los procesos de síntesis y reparación del ADN
- IFNAR: es un gen relacionado con la síntesis de Interferón, por lo que su exceso puede provocar alteraciones en el sistema inmunitario.

## 2.6. Cuadro Clínico

El Síndrome de Down es la causa más frecuente de discapacidad psíquica congénita. Representa el 25% de todos los casos de retraso mental. Se trata de un síndrome genético más que de una enfermedad según el modelo clásico, y aunque sí se asocia con frecuencia a algunas patologías, la expresión fenotípica final es muy variada de unas personas a otras. Como rasgos comunes se pueden reseñar su fisonomía peculiar, una hipotonía muscular generalizada, un grado variable de retraso mental y retardo en el crecimiento.(2,6)

En cuanto al fenotipo han sido descritos más de 100 rasgos peculiares asociados al Síndrome de Down, pudiendo presentarse en un individuo un número muy variable de ellos. De hecho ninguno se considera constante o patognomónico aunque la evaluación conjunta de los que aparecen suele ser suficiente para el diagnóstico.

Algunos de los rasgos más importantes son un perfil facial y occipital planos, braquiocefálica (predominio del diámetro transversal de la cabeza), hendiduras palpebrales oblicuas, diastasis de rectos (laxitud de la musculatura abdominal), raíz nasal deprimida, pliegues epicánticos, cuello corto y ancho con exceso de pliegue epidérmico nual, microdoncia, paladar ojival, clinodactilia del quinto dedo de las manos, pliegue palmar único, y separación entre el primer y segundo dedo del pie. Las patologías que se asocian con más frecuencia son las cardiopatías congénitas y enfermedades del tracto digestivo. Los únicos rasgos presentes en todos los casos son la atonía muscular generalizada y el retraso mental aunque en grados muy variables. Presentan, además, un riesgo superior al de la población general, para el desarrollo de patologías como leucemia (leucemia mieloide

aguda), diabetes, hipotiroidismo, miopía, o luxación atloaxoidea. Todo esto determina una media de esperanza de vida entre los 50 y los 60 años, aunque este promedio se obtiene de una amplia horquilla interindividual (las malformaciones cardíacas graves o la leucemia, cuando aparecen, son causa de muerte prematura). El grado de discapacidad intelectual también es muy variable, aunque se admite como hallazgo constante un retraso mental ligero o moderado.

El desarrollo físico de niños afectados de Síndrome de Down es más lento que en los grupos poblacionales normales por edad y sexo, es por ello por lo que las medidas pondoestaturales deben ser referidas a estándares específicos para niños con Síndrome de Down. (9)

## **2.7. Patologías asociadas más frecuentes**

### **2.7.1. Cardiopatías**

Entre un 40 y un 50% de los recién nacidos con Síndrome de Down presentan una cardiopatía congénita, siendo estas la causa principal de mortalidad. Algunas de estas patologías sólo precisan vigilancia para comprobar que su evolución es adecuada, mientras que otras pueden necesitar tratamiento quirúrgico urgente. Casi la mitad de ellas se corresponden con defectos del septo auriculo-ventricular. Una tercera parte (en torno al 30% según las fuentes) son defectos de cierre del septo ventricular, y con menos frecuencia se encuentran otras patologías como ostium secundum, ductus arterioso persistente o tetralogía de Fallot. En general casi todos estos defectos provocan cortocircuito de derecha a izquierda, aumentando la circulación pulmonar. La tetralogía de Fallot, en cambio, provoca un cortocircuito inverso, por lo que disminuye el flujo sanguíneo pulmonar y aparece cianosis, sobre todo en crisis de llanto o esfuerzos. Por este motivo se recomienda la realización de una ecografía del corazón a todo recién nacido con Síndrome de Down.(6,4)

### **2.7.2. Alteraciones gastrointestinales**

La frecuencia de aparición de anomalías o malformaciones digestivas asociadas al Síndrome de Down es muy superior a la esperada en población general. La lista de anomalías y su expresión clínica es muy amplia y variable, pero las que presentan una mayor incidencia son la atresia esofágica, la atresia o estenosis duodenal, las malformaciones ano rectales, el megacolon agangliónico y la celiaquía.

El riesgo de aparición es casi 30 veces superior al de la población general, y precisa tratamiento quirúrgico precoz para impedir aspiración de saliva y alimento a la vía aérea y permitir el tránsito adecuado de alimentos hasta el estómago. Un cuadro similar se presenta en la atresia o estenosis duodenal. Esta malformación aparece hasta en el 8% de los niños recién nacidos con Síndrome de Down. El ano imperforado es la malformación ano rectal más frecuente con incidencia del 2-3%. Otros trastornos relativamente frecuentes son el megacolon, o dilatación excesiva de la porción distal del tracto digestivo por un defecto en la relajación y la enfermedad celíaca, que aparecen también con una frecuencia superior a la que se presenta en recién nacidos sin el síndrome.(4)

### **2.7.3. Trastornos endocrinos**

Estas personas tienen un riesgo superior al promedio de padecer trastornos tiroideos. Casi la mitad presentan algún tipo de patología de tiroides durante su vida. Suele tratarse de hipotiroidismo leves adquiridos o autoinmunes que en muchos casos no precisan tratamiento, aunque cuando su gravedad lo requiere deben instaurarse lo más precozmente posible para no ver comprometido el potencial de desarrollo intelectual.(4)

### **2.7.4. Trastornos de la visión**

Más de la mitad (60%) presentan algún trastorno de la visión susceptible de tratamiento o intervención. El astigmatismo, las cataratas congénitas o la miopía son las patologías más frecuentes. Dada la enorme importancia que la esfera visual supone para el aprendizaje de estos niños se recomiendan controles periódicos que corrijan de manera temprana cualquier déficit a este nivel.

### **2.7.5. Trastornos de la audición**

La particular disposición anatómica de la cara determina la aparición frecuente de hipoacusia de transmisión.

## **2.8. Diagnóstico**

Este se puede realizar mediante los valores de AFP (Alfa fetoproteína), que se encuentran aumentados en los embriones que presentan estos trastornos del desarrollo. Hoy día es común la determinación de AFP, estriol y hCG (Gonadotrophinacorionica humana) para determinar el riesgo de aparición del Síndrome de Down. A esto se le llama "triple prueba". Algunos laboratorios incluyen la determinación de onhibina (cuádruple prueba). Los valores de estas sustancias en sangre, así como datos acerca de la edad materna y los antecedentes personales y familiares permiten calcular un riesgo de aparición de Síndrome de Down, pero no suponen un diagnóstico de certeza. (6,4)



Para detectar la anomalía cromosómica durante el periodo prenatal de forma inequívoca se emplean técnicas de conteo cromosómico, por lo que es necesario disponer de alguna célula fetal.

## **2.9. Tratamiento**

La mejoría en los tratamientos de las enfermedades asociadas al Síndrome de Down ha aumentado la esperanza de vida de estas personas, desde los 14 años hace unas décadas, hasta casi la normalidad (60 años, en países desarrollados) en la actualidad.

Los únicos tratamientos que han demostrado una influencia significativa en el desarrollo de los niños son los programas de atención temprana, orientados a la estimulación precoz del sistema nervioso central durante los seis primeros años de vida. Especialmente durante los dos primeros años el SNC presenta un grado de plasticidad muy alto lo que resulta útil para potenciar mecanismos de aprendizaje y de comportamiento adaptativo. Los individuos con grandes dificultades para el aprendizaje a menudo han sido internados en instituciones, pero se ha comprobado que deben vivir en su domicilio, donde desarrollan de forma más completa todo su potencial. (3,4)

## **3. Hipotiroidismo en síndrome de Down**

El tiroides es una glándula situada en la parte anterior del cuello, responsable de la secreción de las hormonas tiroideas: tiroxina o T4, y triyodotironina o T3. Estas hormonas regulan aspectos importantes del crecimiento, el desarrollo y las funciones de las células y órganos de nuestro organismo a lo largo de toda la vida, incluidas las neuronas de nuestro cerebro. (5)

La secreción de esta glándula está controlada por otra hormona, la hormona tirotrópica o TSH, que es segregada por la glándula hipófisis, situada en la base del cráneo, cuya función es promover y estimular la función y secreción del tiroides. Este control toma la forma de una retroalimentación negativa: cuando la secreción de tiroides (hormonas T4 y T3) disminuye, se estimula compensatoriamente la secreción de TSH; y viceversa, cuando la secreción de T4 y T3 aumenta, la secreción de TSH disminuye. Por este motivo, en los análisis de sangre que normalmente se realizan para estudiar la función tiroidea, el aumento de TSH sugiere que la función del tiroides está disminuida. (7)

Teniendo en cuenta las causas y mecanismos por los que se puede llegar al fallo tiroideo es posible clasificarlo en tres categorías:

### 3.1. Hipotiroidismo primario:

Producido por enfermedades propias de la glándula tiroides que destruyen los folículos tiroideos. Cursa con elevación de la tirotrófina hipofisaria por liberación del freno ejercido por la tiroxina y la triyodotironina que están disminuidas o ausentes. La tiroides puede afectarse por diferentes causas:

- A. Trastornos de la embriogénesis: Aplasia e hipoplasia tiroidea: Hipotiroidismo congénito que produce el cretinismo (patología de la infancia).
- B. Deficiencia de la biosíntesis hormonal:
  - 1. b1) Por falla heredofamiliar de enzimas que intervienen en la producción de hormonas tiroideas: generalmente ocasionan cretinismo por atacar al recién nacido o bien si lo hacen después del desarrollo del sistema nervioso llevan al hipotiroidismo infantil.
  - 2. b2) La producción hormonal puede fallar por déficit de yodo en el agua y/o los alimentos agravados por sustancias bociógenas en ellos la cual puede manifestarse a cualquier edad entre la niñez, adolescencia o juventud. Ocasiona el hipotiroidismo endémico (solo en las zonas geográficas bociosas).
  - 3. b3) *Extirpación o destrucción de la glándula*: El tratamiento quirúrgico de un cáncer tiroideo con tiroidectomía total o de un hipertiroidismo con tiroidectomía mayor que 3/4 o 4/5 partes del órgano. La destrucción radiante de la misma con yodo 131 o con cobaltoterapia en estas patologías produce el mismo efecto que la cirugía.
  - 4. b4) *Enfermedades autoinmunes*: La tiroiditis autoinmune atrófica y la crónica linfocitaria (Enfermedad de Hashimoto) reemplazan las células funcionantes por infiltrados linfoplasmocitarios y fibrosis.

El cretinismo, expresión que está asociada usualmente a hipotiroidismo congénito, es una enfermedad en la que existe retardo mental severo y que se puede presentar de dos formas: El cretinismo neurológico con severo retardo mental, parálisis espástica, sordera y sin hipotiroidismo y cuya fisiopatología está asociada a hipotiroidismo materno no

controlado durante el primer trimestre del embarazo, periodo en el cual el desarrollo del sistema nervioso es acelerado y depende de las hormonas tiroideas maternas. Y el cretinismo mixedematoso, con un grado menor de retardo mental que el anterior y que se asocia a un déficit de yodo incluyéndose como un típico desorden por deficiencia de yodo. (13)

### **3.2. Hipotiroidismo secundario:**

Tiroides sana que por enfermedades destructivas de la adenohipófisis se ve privada del estímulo de la tirotrófina y secundariamente se atrofia y deja de secretar T3 y T4. Cursa con tirotrófina y ambas hormonas tiroideas bajas. La adecuada estimulación tiroidea con TSH restablece la secreción glandular. Como la hipófisis está destruida, su estimulación con TRH exógena no logra respuesta. Diversas lesiones de la hipófisis pueden llevar a la destrucción: tumores primarios o metastásicos, infartos, hematomas, granulomas, abscesos.

### **3.3. Hipotiroidismo terciario:**

La adenohipófisis y la tiroides son sanas pero sufren las consecuencias de enfermedades del hipotálamo que resulta anulado y no produce hormona liberadora de tirotrófina. Este hecho altera el sistema de retroalimentación glandular con el consiguiente déficit de tirotrófina que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas. Es decir que hay carencia de TRH, TSH, T3 y T4. La estimulación del sistema con TRH restablece la normalidad. Lo mismo se puede lograr con TSH para la secreción tiroidea. El estudio histológico muestra destrucción del hipotálamo con atrofia de la hipófisis y tiroides.(7,10)

Cuando la función tiroidea está patológicamente deprimida, aparece el hipotiroidismo y cuando la función tiroidea está patológicamente incrementada, aparece el hipertiroidismo.

El hipotiroidismo es una de las patologías más prevalentes en las personas con síndrome de Down, y sin lugar a dudas es el trastorno endocrinológico más frecuente (2-6). La prevalencia de hipotiroidismo en la población con síndrome de Down se estima entre un 30% y un 40% (1,7), llegando a porcentajes del 80-90% en la primera infancia (7,8).

#### 4. Cuadro clínico

Los síntomas y signos característicos del hipotiroidismo son bien conocidos: cansancio, intolerancia al frío, piel seca, áspera o fría, estreñimiento, somnolencia, apatía, torpeza motora, aumento de peso, cambio del tono de voz (más ronca), macroglosia. Esto es así por dos razones. En primer lugar porque las personas con síndrome de Down muestran por su propia naturaleza signos y síntomas característicos del hipotiroidismo clínico como son la sequedad y aspereza de la piel, la macroglosia, la apatía o la tendencia al aumento de peso, aunque su función tiroidea sea normal. En segundo lugar, porque dadas las altas tasas de prevalencia de hipotiroidismo en el síndrome de Down, el objetivo es hacer una detección precoz de la enfermedad antes de que aparezcan los síntomas y signos clínicos, mediante el análisis periódico (cribado) de los valores de TSH, T3 y T4. Con ello conseguimos detectar la aparición de la enfermedad en una primera fase que denominamos subclínica porque no tiene síntomas, y podemos iniciar precozmente el tratamiento. (1,4)

Así, pues, el diagnóstico de hipotiroidismo en las personas con síndrome de Down se debe considerar en dos categorías:

**4.1. Hipotiroidismo subclínico:** Estadio inicial de la enfermedad caracterizado por elevación de las cifras de TSH con normalidad de las cifras de T4 y T3. Por definición, sin síntomas ni signos de hipo función tiroidea.

**4.2. Hipotiroidismo clínico:** Estadio avanzado de la enfermedad caracterizado por elevación de las cifras de TSH con descenso de las cifras de T4 y T3 por definición, con síntomas y signos de hipofunción tiroidea.

#### 5. Diagnostico

La prueba diagnóstica fundamental en el hipotiroidismo del síndrome de Down es la determinación de TSH, con determinación condicional o sistemática de T4 y T3. En la rutina clínica para el diagnóstico de disfunción primaria de la glándula tiroidea, y de acuerdo con los mecanismos de regulación antes explicados, si la TSH es normal no hay posibilidad de hipotiroidismo primario clínico o subclínico (TSH elevada) o de hipertiroidismo clínico o subclínico (TSH suprimida). Por tanto, si la TSH es normal no será necesario determinar T4 ni T3, dado que forzosamente serán normales. Así, algunos laboratorios de análisis clínicos sólo determinan T3 y T4 en la misma muestra de suero cuando la medida de TSH ha mostrado un valor anormal. Ante una TSH normal, aun sin determinación de T4 ni de T3,

podemos excluir disfunción tiroidea. Pero es frecuente que, para evitar un segundo pinchazo, se determinen simultáneamente las tres hormonas: TSH, T4 y T3.

Una de las causas más frecuentes de hipotiroidismo es la destrucción de la glándula tiroidea por un mecanismo de autoinmunidad. Eso significa que el organismo reacciona y rechaza a su propia glándula tiroidea como si le fuera extraña a él (como si se tratara de un órgano trasplantado), y lo hace mediante la producción de anticuerpos: antiperoxidasa y antitiroglobulina. Por tanto, la presencia de estos anticuerpos en la sangre delata la existencia de mecanismos de autoinmunidad. En consecuencia, su determinación está indicada en caso de detectar hipotiroidismo, ya sea subclínico o clínico, a fin de poderlo catalogar como autoinmune. Además, la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos predice una mayor probabilidad de progresión del hipotiroidismo subclínico al estadio ya clínico (35% de casos con anticuerpos positivos según algunas series). Así, sólo una parte de los casos de hipotiroidismo subclínico tienen anticuerpos positivos (5,6).

Otra forma de analizar la glándula tiroidea es mediante técnicas de imagen. La técnica de imagen de elección es la ecografía. Pero en el caso de síndrome de Down e hipotiroidismo, ya sea clínico o subclínico, no es obligado practicar una ecografía tiroidea. De hecho, una palpación cuidadosa del cuello permite en la mayoría de los casos delimitar el tamaño del tiroides. Nosotros sólo la solicitamos ante una palpación del tiroides que sea indicativa de bocio o nódulos. Aun así, por ser una exploración inocua y accesible, ante cualquier duda es aconsejable realizarla.

Por el contrario, la gammagrafía tiroidea, una prueba clásica en el estudio de esta glándula, no aporta ninguna información ante un caso de hipotiroidismo en el síndrome de Down, y en nuestra opinión no debe realizarse.

## **5.1. Disfunción tiroidea en el paciente con síndrome de Down**

### **5.1.1. Hipotiroidismo subclínico en la primera infancia**

El hipotiroidismo congénito en el Síndrome de Down es también más frecuente que en la población general (2). Dado que para este déficit existe un programa de cribado universal, también se aplica a los recién nacidos con síndrome de Down y no entraña peculiaridades específicas.

Una situación especial se plantea ante la detección de hipotiroidismo subclínico en los niños con síndrome de Down durante los primeros tres años de vida. Por tanto, al igual que en otras series, el hipotiroidismo subclínico en los niños con síndrome de Down durante

la primera infancia en la mayoría de casos es transitorio, normalizándose espontáneamente a partir de los dos o tres años de edad. Por tanto, ante elevaciones leves de la TSH, con T3 y T4 normales, en niños con síndrome de Down de menos de 36 meses, la conducta más prudente ha sido tradicionalmente un seguimiento analítico sin intervención terapéutica.

## 5.2. Diagnóstico de Hipotiroidismo

Un resultado elevado de TSH a menudo indica una glándula tiroides hipoactiva que no está respondiendo adecuadamente al estímulo de la TSH, debido a algún tipo de disfunción aguda o crónica del tiroides. Más raramente, una TSH elevada indica un problema en la pituitaria, como un tumor productor de TSH, en lo que se conoce como hipertiroidismo secundario. También se pueden encontrar concentraciones elevadas de TSH en pacientes con trastornos tiroideos conocidos (o pacientes a los que se ha extirpado la glándula tiroides) y que están siendo tratados con dosis insuficientes de hormona tiroidea.

Un resultado de TSH bajo puede indicar una glándula tiroides hiperactiva (hipertiroidismo) o un tratamiento con hormona tiroidea excesivo en pacientes tratados por tener un tiroides hipoactivo (o previamente extirpado). Un resultado bajo de TSH puede indicar raramente una lesión de la glándula pituitaria que le impide producir TSH en cantidades adecuadas.

Una TSH anormal, ya sea alta o baja, indica un exceso o una deficiencia de la cantidad de hormona tiroidea disponible en el organismo, pero no indica la causa de tal alteración. Tras el hallazgo de un resultado de TSH anómalo se suelen solicitar otras pruebas para investigar la causa de su aumento o de su disminución.

En la tabla siguiente se resume la posible interpretación de resultados de esta prueba:

TSH	T4	T3	Interpretación
Alta	Normal	Normal	Hipotiroidismo leve (subclínico)
Alta	Baja	Baja o normal	Hipotiroidismo
Baja	Normal	Normal	Hipertiroidismo leve (subclínico)

Baja	Alta o normal	Alta o normal	Hipertiroidismo
Baja	Baja o normal	Baja o normal	Hipotiroidismo pituitario (secundario), poco frecuente

## 6. Tratamiento

El tratamiento de elección del hipotiroidismo en el síndrome de Down es la terapia sustitutiva con levotiroxina sódica por vía oral. El tratamiento se debe iniciar con una dosis mínima, para ir aumentándola paulatinamente en función de los controles analíticos de TSH, T4 y T3 hasta normalizar la TSH (11). La dosis requerida es variable, entre 2 y 5 microgramos/kg/día.

La duda fundamental en el tratamiento del hipotiroidismo en el síndrome de Down es cuándo iniciar el tratamiento, especialmente en casos de hipotiroidismo subclínico leve. Ante un caso de hipotiroidismo clínico no hay ninguna duda de la necesidad de iniciar tratamiento sustitutivo. No obstante, en la mayoría de casos, gracias al cribado sistemático, detectamos el hipotiroidismo en estadios subclínicos, situación en la que existe una controversia histórica sobre cuándo iniciar el tratamiento. Son indicaciones unánimemente aceptadas de iniciar tratamiento con levotiroxina las siguientes situaciones: (5)

- Cuando la cifra de TSH supera el doble del límite superior de la normalidad (TSH mayor de 10 mcU/mL, normalidad < 5 mcU/mL). En esta circunstancia se considera que la alteración es suficiente para iniciar tratamiento.
- Cuando las cifras de T3 o T4 están por debajo del límite inferior de la normalidad: el estadio metabólico ya corresponde a hipotiroidismo clínico.
- Cuando junto con la elevación de TSH se detectan anticuerpos antitiroideos positivos a títulos elevados. En esta situación la evolución a hipotiroidismo clínico es más probable que ante anticuerpos antitiroideos negativos.
- Cuando el paciente con síndrome de Down va a precisar cirugía cardíaca. Se considera que dada la importancia de las hormonas tiroideas en la

fisiología cardíaca, ante esta situación la función tiroidea debe estar estrictamente normal.



## **III. OBJETIVOS**

### **3.1. General**

- 3.1.1. Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes menores de 12 años con síndrome de Down, evaluados en la clínica de genética del departamento de pediatría del Hospital General de enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

### **3.2. Específicos**

- 3.2.1. Identificar el sexo más frecuentemente afectado.
- 3.2.2. Determinar la edad de diagnóstico de la disfunción tiroidea.
- 3.2.3. Identificar la frecuencia de hipotiroidismo en los pacientes con síndrome de Down
- 3.2.4. Establecer la sintomatología de hipotiroidismo de los pacientes con síndrome de Down
- 3.2.5. Conocer el porcentaje de pacientes con síndrome de Down con tratamiento y seguimiento en la clínica de Endocrinología

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. Tipo de Estudio

Diseño descriptivo, observacional prospectivo , de corte transversal

### 4.2. Población y Muestra

4.2.1. **Población o universo:** El total de pacientes menores de 12 años con diagnóstico de Síndrome de Down vistos en la consulta externa pediátrica de Genética del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de seguridad Social, durante los meses de enero 2009 a junio 2010.

4.2.2. **Marco Muestra:** los sujetos objetos de estudio incluidos en el estudio fueron tomados del libro de registro de la clínica de Genética .

4.2.3. **Muestra:** No se tomo muestra sino al total de pacientes evaluados en el periodo de estudio en la clínica de consulta externa de Genética del Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto guatemalteco de Seguridad Social

### 4.3. Unidad de Análisis

4.3.1. **Unidad primaria de muestreo :** pacientes menores de 12 años con síndrome de Down vistos en Genética del departamento de pediatría del Hospital General de enfermedades durante el periodo de 01 de enero 2009 al 30 de Junio del 2010

4.3.2. **Unidad de análisis:** Datos clínicos y de laboratorio registrados del expediente clínico en las boletas de recolección de datos

4.3.3. **Unidad de Información:** registros clínicos de los pacientes con síndrome de Down con pruebas tiroideas vistos en Genética del

departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades  
IGSS

#### 4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

##### 4.4.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos menores de 12 años
- Con diagnóstico de síndrome de Down
- Con resultados de dosificación en sangre venosa de Hormonas tiroideas TSH, T4 , T3, basales efectuadas en el Laboratorio Clínico del Hospital General de Enfermedades Zona 9
- Evaluados en consulta externa de Genética del Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de seguridad Social, durante los meses de enero 2009 a junio 2010.

##### 4.4.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que tengan enfermedad aguda asociada con compromiso de la vida.
- Pacientes sin pruebas tiroideas

#### 4.5. Operacionalización de las Variables

Variable	Definición Operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Unidad de Medición
Edad	Expresada como el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento, hasta la fecha actual, expresada en meses según el expediente clínico.	Ordinal	Cuantitativa	Meses
Sexo	Condición orgánica que	Nominal	Cualitativa	Masculino

	distingue al ser humano entre hombre y mujer, determinada según el expediente clínico.			Femenino
Hipotiroidismo	Alteración de la glándula tiroides que destruyen los folículos tiroideos, Causando elevación de la tirotrófina hipofisaria	Nominal	Cualitativa	Si No
Manifestaciones clínicas	Conjunto de signos y síntomas que presenta el paciente con hipotiroidismo	Nominal	Cualitativa	Presentes Ausentes
Síndrome de Down	Pacientes que presentan trisomía en el cromosoma 21	Nominal	Cualitativa	Si No
Hormonas Tiroideas	Hormonas secretadas por la glándula tiroides T3, T4 y TSH	Nominal	Cuantitativa	Uu/ml

#### 4.6. Técnicas procedimientos e instrumentos

##### 4.6.1. Técnicas.

La técnica de recolección de datos que se utilizó fue a través de la revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes con síndrome de Down vistos en la consulta externa de Genética, del departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades IGSS utilizando un instrumento de recolección de datos (ver anexos), ingresándose al estudio solo los pacientes a quienes se les efectuaron pruebas tiroideas

#### **4.6.2. Procedimientos :**

**4.6.2.1. Avales :** Inicialmente se procedió a efectuar el protocolo para la elaboración de la tesis de maestría , una vez aprobado se procedió a la recolección de los datos de las variables a estudio

**4.6.2.2. Validación del Instrumento:** Se procedió a la validación del instrumento de recolección de datos con los expedientes de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión

**4.6.2.3. Captación de la Información:** La captación del listado de pacientes con Síndrome de Down, se efectuó en la clínica de Genética pediátrica del Hospital General de Enfermedades, luego de lo cual se procedió a solicitar los expedientes clínicos en el archivo, del mismo se obtuvieron los datos de las variables , que fueron transcritos en la boleta de recolección de datos individualmente , luego de la captación de los pacientes se procedió a revisar si tenían pruebas tiroideas , a los que no tenían se les efectuaron y se solicitaron al Laboratorio clínico

**4.6.2.4. Análisis:** Con los datos recolectados a través del instrumento, se tabuló y analizó la información, utilizándose Microsoft Office Excel 2007, para contestar las preguntas de investigación y llegar a los objetivos planteados en el estudio, presentándose los datos en cuadros y graficas.

#### **4.6.2.5. Instrumentos**

Se utilizo un instrumento de recolección de datos, el cual se detalla a continuación: constituido por el No. De boleta, datos generales del paciente, sexo, edad, hormonas tiroideas : TSH, T4 T3, Tratamiento y seguimietno en consulta externa de Endocrinología pediátrica  
Procesamiento

#### **4.7. Procesamiento y Análisis**

##### **4.7.1. Plan de procesamiento:**

Los datos que se obtuvieron del instrumento fueron ingresados y ordenados en una base de datos en una hoja electrónica de Microsoft Office Excel 2007, con las variables del estudio, procediéndose a la elaboración de cuadros y graficas para su interpretación.

##### **4.7.2. Plan de Análisis:**

Para el análisis estadístico, por el diseño del estudio, se utilizó Estadística de tipo descriptiva con porcentajes y promedios

#### **4.8. Aspectos Éticos :**

De acuerdo a la naturaleza de la investigación de carácter descriptivo no fue necesaria la redacción de consentimiento informado, debido a que en esta investigación solo se tomaron en cuenta aspectos clínicos de los pacientes a través de la revisión del expediente clínico se clasifica como categoría I de la clasificación de riesgo de la declaración de Helsinki (sin riesgo para el paciente)

## V. RESULTADOS

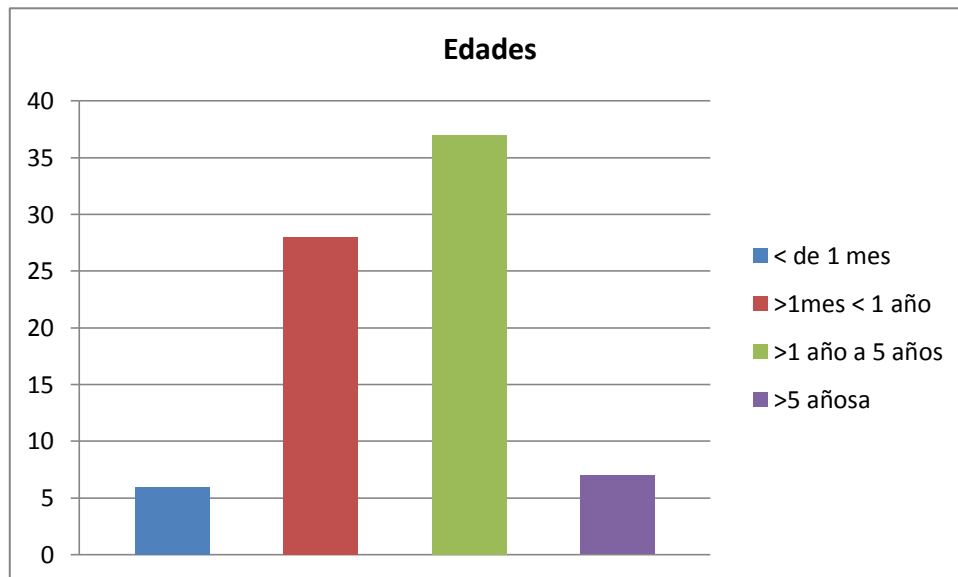
Cuadro No. 1

*Distribución por Edades*

Edad	Frecuencia	Porcentaje
< de 1 mes	6	8%
>1mes < 1 año	28	36%
>1 año a 5 años	37	47%
>5 años	7	9%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

Grafica No. 1



Fuente: Cuadro No. 1

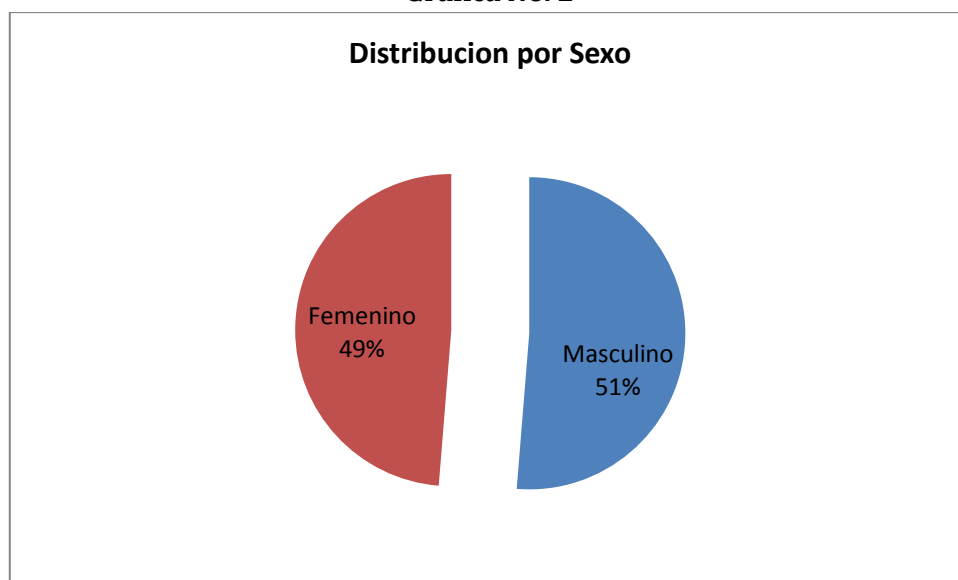
## Cuadro No 2

### *Distribución por Sexo*

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Masculino</b>	40	51%
<b>Femenino</b>	38	49%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

## Grafica No. 2



Fuente: Cuadro No. 2



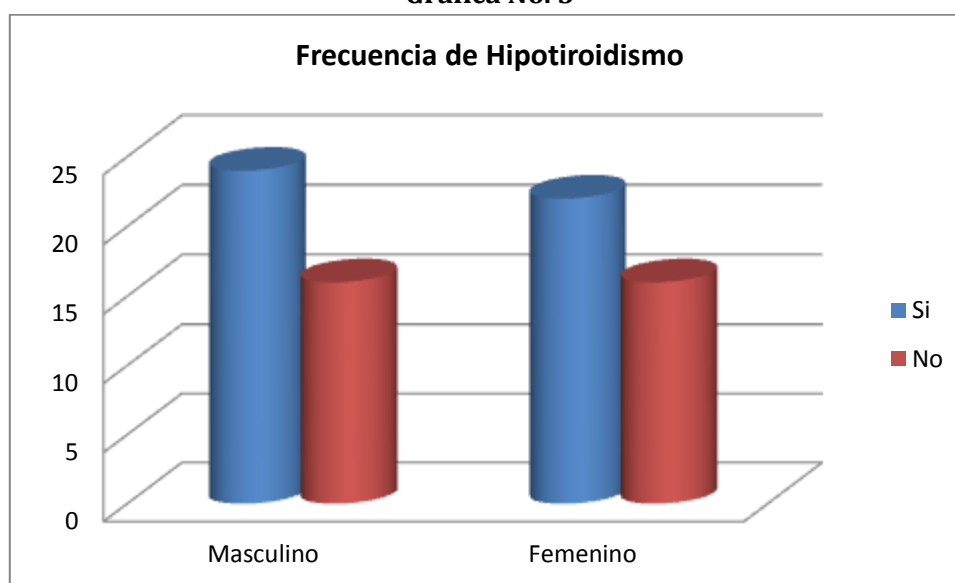
**Cuadro No. 3**

***Frecuencia de Hipotiroidismo***

Hipotiroidismo	Masculino	%	Femenino	%	Frecuencia	%
<b>Si</b>	24	31%	22	28%	46	59%
<b>No</b>	16	20%	16	21%	32	41%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>51%</b>	<b>38</b>	<b>49%</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Grafica No. 3**



Fuente: Cuadro No. 3

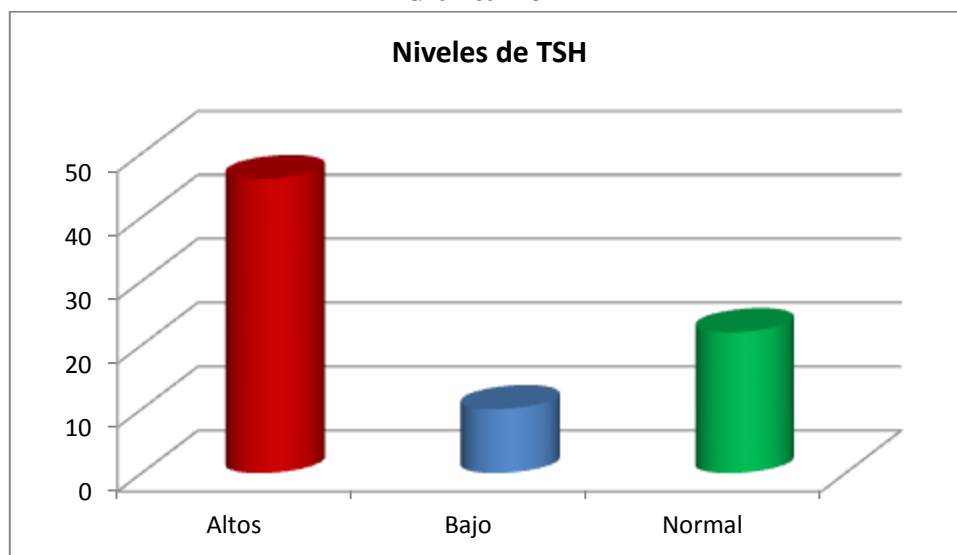
#### Cuadro No .4

#### *Valores de Hormona estimulante de Tiroides (TSH)*

TSH	Frecuencia	Porcentaje
Altos	46	59%
Bajo	10	13%
Normal	22	28%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

#### Grafica No. 4



Fuente: Cuadro No. 4

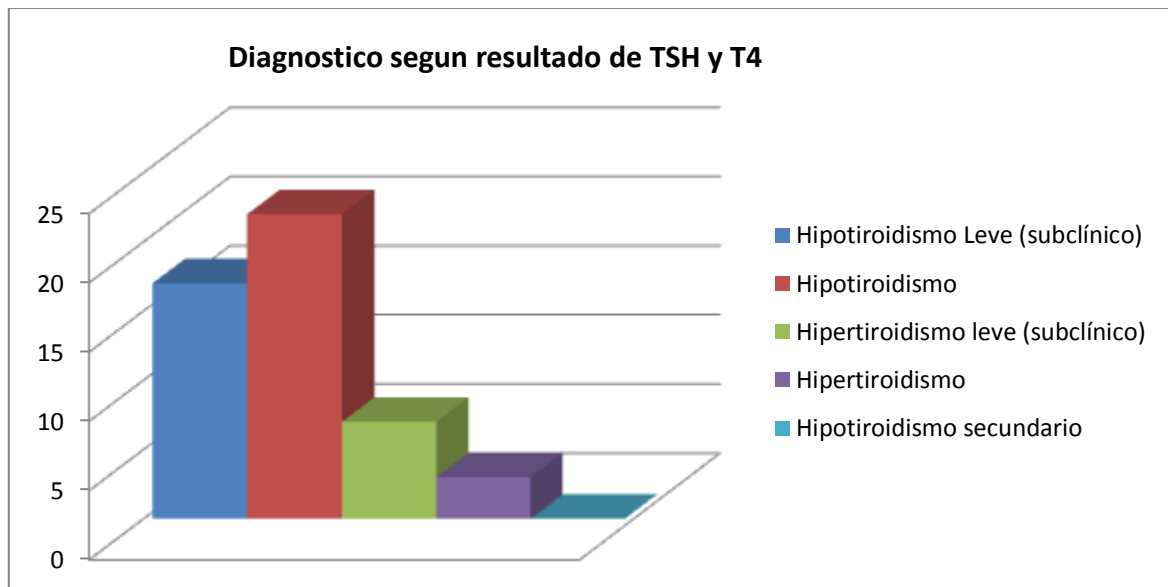
**Cuadro No. 5**

**Diagnóstico de la disfunción tiroidea según resultado de los valores de Hormona estimulante de la tiroides ((TSH) y T4**

TSH	T4	No.	%	Interpretación
Alta	Baja	25	45	Hipotiroidismo
Alta	Normal	21	37	Hipotiroidismo Leve (subclínico)
Baja	Baja	0	0	Hipotiroidismo secundario
Baja	Normal	7	13	Hipertiroidismo leve (subclínico)
Baja	Alta	3	5	Hipertiroidismo
Total		56	100%	

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Grafica No. 5**



Fuente: Cuadro No. 5

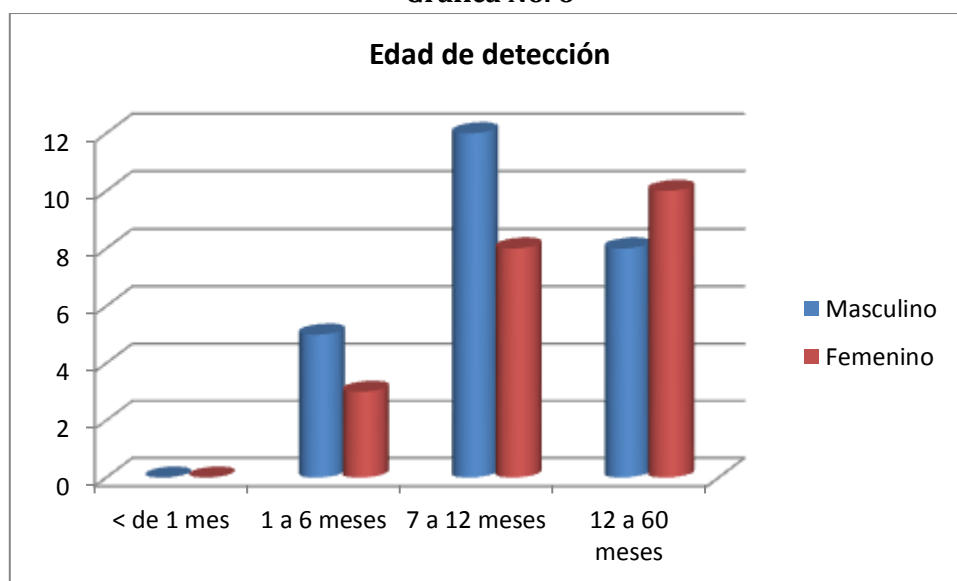
**Cuadro No. 6**

***Edades de Detección***

<b>Edad</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>&lt; de 1 mes</b>	0	0	0	0%
<b>1 a 6 meses</b>	5	3	8	17%
<b>7 a 12 meses</b>	12	8	20	43%
<b>12 a 60 meses</b>	8	10	18	39%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>21</b>	<b>46</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Grafica No. 6**



Fuente: Cuadro No. 6

**Cuadro No. 7**

**Manifestaciones Clínicas**

Manifestaciones Clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Hipoactividad	18	21%
Piel seca	26	30%
Estreñimiento	10	12%
Macroglosia	7	8%
Somnolencia	12	14%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Grafica No. 7**



Fuente: Cuadro No. 7

### Cuadro No. 8

#### *Tratamiento establecido para Hipotiroidismo*

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Si	43	93%
No	3	7%
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Grafica No. 8



Fuente: Cuadro No. 8

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los pacientes con Síndrome de Down tienen un riesgo superior al promedio de padecer trastornos tiroideos, haciendo más vulnerable su desarrollo intelectual. En los resultados del presente estudio, se obtuvo un total de 87 pacientes evaluados en la clínica de Genética con síndrome de Down. Observamos que en el Cuadro No. 1: El 47% (37 pacientes) de los pacientes estudiados se encuentran en las edades de 1 a 5 años lo cual concuerda con la literatura que menciona una incidencia entre los 1 y 4 años con un 46%, seguido de el rango de >1 mes a 1año (36%). Se debe tomar en cuenta que es durante la primera infancia de 1 a 3 años que se da con más frecuencia este trastorno.

Podemos observar en el cuadro No. 2 que prevalece el sexo masculino (51%) sobre el femenino (49%), lo que concuerda con otros estudios que nos demuestra la prevalencia masculina de pacientes con síndrome de Down sobre el sexo femenino en una relación de 1.3:1, concordando también en relación a los pacientes con hipotiroidismo ya que el 54% son masculinos, sobre un 46% femenino siendo levemente mayor la incidencia hacia el sexo masculino.

Según el cuadro No, 3 presentado se muestra que la prevalencia de hipotiroidismo en Down es 59%, esto se correlaciona con otros estudios donde se han reportado prevalencias del 80 – 90 %, en Chile se han reportado rangos del 38% y en México entre el 48 y 54%, lo que indica que esto puede ser un fenómeno que varía de región a región. Aunque tal y como se describe más del 50% de los pacientes están afectados. Esto se determina con los niveles de TSH que indican afección de la hormona tiroidea, se observa que el 59% presentan niveles altos de TSH (cuadro No. 4).

En el cuadro No 5 y 6 podemos observar que de los pacientes con TSH (Hormona estimulante del tiroides ) elevado el 54% (25 pacientes) presentan niveles bajos de T4 ( tiroxina) , considerándose con hipotiroidismo verdadero, así también el 45% con TSH elevada y T4 normal , presentando hipotiroidismo subclínico. Según la literatura el hipotiroidismo subclínico es el que se presenta con más frecuencia en la primera infancia en pacientes con Síndrome de Down, sin embargo observamos que en este estudio la mayoría el 54% presentan niveles bajos de T4, siendo este hipotiroidismo confirmado.

Se observa en el cuadro No 6 que las edades de detección están entre 1 y 6 meses con 17% y que la mayor detección se realizó posterior a los 6 meses con un 43% antes del primer año de vida, sabemos que en general en pacientes con síndrome de Down el hipotiroidismo primario es el más frecuente lo que indica que este puede manifestarse

incluso desde el nacimiento, siendo el nacimiento la mejor etapa de identificación de la enfermedad, para valorar tempranamente un tratamiento óptimo.

Se observa en el cuadro No.7 que las manifestaciones clínicas encontradas en nuestros pacientes en orden de frecuencia fueron; la piel seca (30%), hipoactividad (21%), estreñimiento (12%), sin embargo estas manifestaciones pueden ser encontradas en ausencia de afección tiroidea en niños con Síndrome de Down pudiendo ser estas manifestaciones propias de la enfermedad de base.

Pudimos observar que un 93% de los pacientes recibieron tratamiento con levotiroxina, lo que indica que en su mayoría los pacientes con detección temprana tienen un buen manejo ya que están recibiendo terapia, en el 7% (n=3) restante se encuentran los pacientes que aún están pendientes de ser reevaluados en consulta externa así como un porcentaje que presenta controles de pruebas tiroideas normales (n=2) por lo que se les retiró el tratamiento.



## VII. CONCLUSIONES

- 7.1.1. La prevalencia de pacientes con síndrome de Down con hipotiroidismo fue del 59%.
- 7.1.2. La edad de detección fue entre los 7 y 12 meses (43%) con una mayor incidencia de hipotiroidismo, concordando con la primera infancia que es la edad más frecuente reportada.
- 7.1.3. Existe una leve prevalencia del sexo masculino (54%) sobre el femenino (46%) en pacientes con hipotiroidismo y Síndrome de Down.
- 7.1.4. Los síntomas no son específicos para hipotiroidismo, por lo que es necesario efectuar el tamizaje ya que únicamente las pruebas serológicas pueden determinar el hipotiroidismo en esta clases de pacientes
- 7.1.5. Todos los pacientes con Síndrome de Down recibieron tratamiento al momento de ser detectados.

## VIII. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Realizar pruebas tiroideas desde el nacimiento a todos los recién nacidos
- 6.2.2. Optimizar el tiempo de referencia hacia la clínica de endocrinología para mejorar tempranamente la terapéutica de los pacientes.
- 6.2.3. Referir a endocrinología a todos los pacientes con hipotiroidismo para el seguimiento adecuado de estos.
- 6.2.4. Realizar un estudio de seguimiento para evaluar la mejoría clínica de los pacientes con hipotiroidismo y poder determinar características clínicas de uno u otro síndrome.
- 6.2.5. Efectuar estudios de cohorte en el paciente con Síndrome de Down e hipotiroidismo, desde su detección, tratamiento y seguimiento.
- 6.2.6. Aplicar las recomendaciones emitidas por la academia Americana de Pediatría que nos indican realizar screening de función tiroidea en niños con Síndrome de Down cada 2 meses durante los primeros 6 meses de vida, luego cada 3 meses hasta los 18 meses de edad y posteriormente a partir de los 2 años de vida anualmente.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acevedo Marco Antonio, Cordón B. René, Aspectos Clínicos del Síndrome de Down, IGSS Revista Guatemala Pediátrica Vol.9 No.3, año 2000.
2. Behrman, Kliegman, Jhonson, Nelson Tratado de Pediatría, 16ª edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana México DF 2001 tomo 1.
3. Cattani Anreina., Trastornos tiroideos en el niño y el Adolescente. Departamento de Pediatría y Endocrinología. Pontificia universidad de Chile. Boletín de la Escuela de medicina, Vol. 29 No 3 2000.
4. Cronk, C.1978. Growth of children with Down syndrome: Birth to age of 3 year. Pediatrics 61: 564-568.
5. Committee on Genetics, Health supervision for children with Down Syndrome. Pediatrics 1994;93:855-59
6. Cutler A, Benezra-Obeiter R, Brink S. Thyroid function in young children with Down Syndrome. AJDC 1985;140;479-83.
7. Educación Médica Continua, Síndrome de Down, México DF. 2006
8. Enciclopedia Electrónica Wikipedia, Síndrome de Down, última modificación Abril de 2008.
9. FLÓREZ, J. (Dir.), El Síndrome de Down. vol. 1 y 2. Mayo-Junio 1999 y Julio-Agosto 1999.
10. Holmes L B, Moser H W, Halldorsson S, et al : Mental retardation. An Atlas of diseases with associated physical abnormalities. McMillan Co. 1972 : 150 – 153.
11. JJ Chillarón, A Godoy, MJ Carrera. Trastornos tiroideos en el síndrome de Down, Hospital Universitario del Mar Barcelona, Abril, 2006.

12. J. C. Moreno; Organización holandesa de Investigación, Fundamentos Moleculares del Hipotiroidismo Congénito; Anales de Pediatría 2004. Suplemento 2, 36-45
13. M. Cruz-Hernández, Tratado de Pediatría, Nueva edición. Editorial Océano/ergon, Barcelona España, 2006.
14. M.D. Rodríguez Arnao, A. Rodríguez Sánchez, A.F. Pose Cabarcos y J. Rodríguez Arnao. Tratamiento de Hipotiroidismo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid. Anales de Pediatría 2002 suplemento 4. 53:61.
15. Paula Alvarez Castro. , Guía Clínica. Hipotiroidismo, Departamento de Medicina Universitaria de A, Coluña España. Guías Clínicas 2004, Vol. 29
16. Pueschel S, Pezzullo J. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *AJDC* 1985; 139: 636-9
17. Prieto L, Gruñeiro de Papendieck L, Chiesa A, Bernal L, Bergadá C. Valores de referencia de hormonas tiroideas. *Acta Pediátrica Española* 1997; 55:199-203.
18. Ramos Rojas. Marisela del Carmen, José Francisco Navarro Aldana, Mariela Montilva. Patrones de crecimiento en menores de 11 años con Síndrome de Down. Venezuela 2000.
19. S. Ares Segura, J. Quero Jiménez, G. Morreale de Escobar. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Supl 16:s173-s204
20. Smith, D. W., Blizard, RM and Wilkins L. Mental attainments of Hypothyroid children. Review of 128 cases. *Pediatrics* 19 (1957).
21. Stock J. M, surks MI and oppenheimer J. H. replacement dosage of Lthyroxime in hypothyroidismo. A reevaluation. *New Engl. J. Med.* 290 (1974).
22. Van Vliet G. Neonatal Hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid* 1999; 9: 79-84
23. Villanueva. Víctor José. Hipotiroidismo., *Revista de Posgrado de la Cátedra Vía Medicina* N° 105 - Junio/2001.

24. Virginia Jiménez, Ángela Arias, Gabriela y Col. Concentraciones de hormona tirotrópica y tiroxina libre en niños con síndrome de Down. Invest. Clínica, vol.42 no.2 Maracaibo abril. 2001.
25. W. Rojas García. Actualización e Hipotiroidismo Primario. Revista Médica UIS 2000 14(1) 8-14. Santa Fé, Bogotá Colombia.

## **X. ANEXOS**

**VALORES NORMALES**  
**DE HORMONAS TIROIDEAS**  
**EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS**

<b>Edad</b>	<b>T4 g/dl</b>	<b>FT4 ng/dL</b>	<b>T3 /ng/dL</b>	<b>TSH mUI/L</b>
1-4 días	11.0-21.5	2.2-5.3	97.5-741	1.0-39
1-4 semanas	8.2-17.2	1.7-9.1	104.0-345	0.6-10
1-12 meses	5.9-16.3	0.8-1.8	104.0-247	0.8-8.2
1-5 años	7.3-15.0	0.8-2.1	104.0-267	0.7-5.7
6-10 años	6.4-13.3	1.0-2.1	91.0-241	0.7-5.7
11-15 años	5.5-11.7	0.8-2.0	84.5-215	0.7-5.7
16-20 años	4.2-11.8	0.8-2.0	78.0-208	0.7-5.7
21-50 años	4.3-12.5	0.9-2.5	71.5-202	0.4-4.2
51-80 años	4.3-12.4	0.9-2.5	39.0-182	0.4-4.2

**Fuente:** Cattani Anreina., Trastornos tiroideos en el niño y el Adolescente. Departamento de Pediatría y Endocrinología. Pontificia universidad de Chile. Boletín de la Escuela de medicina, Vol. 29 No 3 2000.

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Faculta de Ciencias Médicas  
Maestría de Pediatría  
Hospital General de enfermedades  
IGSS Zona 9 Guatemala

## PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

### Boleta de recolección de datos

Investigadora: Dra. Claudia Acevedo

#### Datos Generales

**Afiliación:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_

**Sexo:** Masculino  Femenino

**Hipotiroidismo:** SI  NO

**Niveles de TSH:** Altos  Bajos  Normales

**Niveles de T3 y T4:** Altos  Bajos  Normales

**Edad de detección de hipotiroidismo:** \_\_\_\_\_ meses

#### Manifestaciones Clínicas

cansancio	
piel seca áspera o fría	
estreñimiento	
cambio del tono de voz más ronca	
macroglosia	
somnolencia, apatía	

**Tratamiento:** Levotiroxina: Si \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

**Seguimiento por Endocrinología:** si \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_



## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SÍNDROME DE DOWN**” 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.