

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO**



INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACION

**“PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES
CON SINDROME DE DOWN QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DE
ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN
BLOOM DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE LOS AÑOS 2009-2013”**

PRESENTADO POR:

Dra. Flor de María Salazar Vargas

PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

Especialista en Medicina Pediátrica

ASESOR DE TESIS:

Dra. Juana Isabel Huevo de Guardado

San Salvador, Febrero de 2015

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Ing. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

RECTOR

Dr. JOSE ARNULFO HERRERA

DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

JURADO

Dra. JUANA ISABEL HUEZO DE GUARDADO

Dra. TANIA LISETH AREVALO SAADE

Dr. JUAN MANUEL SANCHEZ BERMUDEZ

DEDICATORIA

Primeramente a mi hacedor, por su amor eterno y por sus misericordias que son nuevas cada día; él ha permitido lo que soy.

A mis padres, gracias por estar conmigo en todos los momentos de la vida, gracias por sus fuerzas.

A mi hermana, su hija, su esposo y mi hermano, por su amor y ayuda.

A la Dra. Juana Isabel Huevo y la Dra. Tania Liseth Arévalo, por su asesoría y por compartir sus conocimientos en el presente informe final de tesis de graduación.

A todos mis seres queridos, los amo.

INDICE

Índice	i
Resumen	ii
Introducción	1
Objetivos	2
Marco teórico	3-11
Planteamiento del Problema	12
Pregunta del estudio	13
Diseño y Método	14
Operacionalización de variables	15-17
Cruce de variables	18
Método de recogida y tabulación de datos	18
Limitaciones y Sesgos	19
Consideraciones Éticas	20
Resultados	21-32
Discusión de Resultados	33-35
Conclusiones	36
Recomendaciones	37
Referencias Bibliográficas	38
Anexos	39

RESUMEN

Antecedentes: existen estudios realizados en los cuales se concluye que los pacientes con Síndrome de Down poseen una alteración congénita en la regulación de la glándula tiroides, dicho padecimiento conlleva a su manifestación en Hipertiroidismo e Hipotiroidismo, presentando este ultimo la mayor proporción. En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom no ha existido un estudio en el cual se determinen las diferentes características epidemiológicas que presentan estos pacientes con Enfermedad Tiroidea.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico de la enfermedad tiroidea en pacientes con Síndrome de Down que asisten a la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo comprendido entre los años 2009-2013.

Método: El tipo de investigación que se realizo en el presente trabajo es observacional transversal de tipo retrospectivo, se detallo a través del instrumento de investigación. Se revisaron 16 pacientes con Síndrome de Down que presentaban Enfermedad Tiroidea; de estos, 8 pacientes padecieron de un hipotiroidismo Subclinico, 7 padecieron Hipotiroidismo Congénito y 1 paciente presento Hipertiroidismo. Se determinaron las características epidemiológicas más frecuentes, detallándose la edad, sexo, estado nutricional, procedencia, asociado o no a otras patologías, entre otras.

Resultados: de los 16 pacientes estudiados, 63% pertenece al sexo masculino y 37% al sexo femenino. La patología que se presento con mayor frecuencia es el Hipotiroidismo Subclinico (50%). Se puede apreciar que el 31% de los pacientes recibieron el diagnostico respectivo de patología tiroidea durante el primer año de vida, la mayor parte de los pacientes recibieron el diagnostico de Enfermedad Tiroidea entre las edades de 1-5 años representándose un 56%.

Conclusiones: el presente trabajo de investigación ofrece una aproximación de las características epidemiológicas de los pacientes con Síndrome de Down que presentan Enfermedad Tiroidea, así también el diagnóstico más frecuente, se requiere el complemento del presente estudio con futuras investigaciones y mayor cantidad de pacientes.

INTRODUCCION

La prevalencia de enfermedades en las personas con síndrome de Down es mayor que en la población general, que tiene consecuencias negativas para su calidad de vida y esperanza de vida. Entre estos problemas médicos, patología tiroidea es un área primario de interés. Ambos hipertiroidismo e hipotiroidismo ocurren más a menudo en pacientes con Síndrome de Down, este último trastorno seis veces más frecuente que el anterior (1). Es importante realzar la importancia de que cada institución, conozca las características epidemiológicas que encierran a los pacientes con Síndrome de Down que presentan enfermedad tiroidea, entre los cuales se puede mencionar la edad, el género, la procedencia, el índice de masa corporal, la patología tiroidea que con mayor frecuencia se presenta en ellos; la cual, según literatura revisada y estudios que se han llevado a cabo, es el Hipotiroidismo Subclínico (1,4).

Además estos pacientes presentan otras alteraciones (no solo endocrinológicas), como cardiopatías, leucemias, etc.; lo que conlleva a la necesidad de un manejo integral en ellos; de ahí la importancia en el monitoreo temprano y continuo de la función tiroidea, brindando la mejor calidad de vida para estos pacientes. A través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down que asistieron a la consulta externa de Endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante un periodo comprendido entre 5 años (2009-2013), se permite el estudio acerca del comportamiento de estos pacientes en nuestro medio; además, verificar otros hallazgos como la evaluación sobre el manejo integral y oportuno en ellos.

Por lo anteriormente planteado se considera de mucha importancia la investigación sobre el comportamiento tiroideo en estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL.

Describir el perfil epidemiológico de la enfermedad tiroidea en pacientes con Síndrome de Down que asisten a la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo comprendido entre los años 2009-2013.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Conocer las características epidemiológicas de los pacientes con Síndrome de Down que presentan disfunción tiroidea.
2. Investigar cuales son las patologías tiroideas que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes con Síndrome de Down.

MARCO TEORICO

El síndrome de Down es una condición genética que causa retrasos físicos y en el desarrollo intelectual. Ocurre en uno de cada 800 nacimientos. Los individuos con síndrome de Down tienen 47 cromosomas en lugar de 46. El síndrome de Down es la alteración cromosomática más común y no tiene nada que ver con la raza, nacionalidad, religión o estado socio-económico de un individuo. El elemento más importante acerca de los individuos que tienen síndrome de Down es que son más sus similitudes que sus diferencias con respecto a los demás.

CLASES DE SÍNDROME DE DOWN

Existen 3 patrones cromosómicos que resultan en el síndrome de Down.

1. *Trisomía 21 (no-división)*, causada por la división celular defectuosa que resulta en un bebé con tres cromosomas 21 en lugar de dos. Esto puede suceder antes o durante la concepción. Un par de cromosomas 21 ya sea en el óvulo o en el espermatozoide no se divide adecuadamente. El cromosoma adicional se repite en todas las células del cuerpo. El 95% de las personas con síndrome de Down tienen Trisomía 21.
2. *Translocación* es responsable de solamente el 3% ó 4% de los casos. En la translocación una parte del cromosoma 21 se rompe y se separa durante la división celular y se adhiere a otro cromosoma. La presencia de una porción extra de cromosoma 21 causa las características del síndrome de Down. A diferencia de la Trisomía 21, que es el resultado de un error al azar en la división celular temprana, la translocación puede indicar que uno de los padres lleva material cromosómico

ordenado de manera no habitual. Se puede recurrir a consejería genética para obtener más información en estos casos.

- 3. *Mosaiquismo*** ocurre cuando la no-división del cromosoma 21 sucede en una de las divisiones celulares iniciales después de la fertilización. Cuando esto ocurre, se presenta una combinación de dos tipos de células. Algunas contienen 46 cromosomas y otras 47 cromosomas, con un cromosoma 21 demás. El nombre de mosaiquismo proviene del patrón estilo mosaico que presentan las células. Esta clase de síndrome de Down ocurre en solamente uno o dos por ciento de los casos. En todos los casos del síndrome de Down, sin importar la causa, existe una parte del cromosoma 21 en algunas o en todas las células. La presencia de este material genético altera el curso del desarrollo y produce las características asociadas con el síndrome.

Los niños con síndrome de Down tienen una mayor incidencia de alteraciones endocrinológicas y autoinmunitarias que la población general. *Las alteraciones endocrinológicas más frecuentes son las de la función tiroidea*, en especial el hipotiroidismo. Se diagnostica en la mayoría de los casos como hipotiroidismo subclínico con base muchas veces autoinmune (tiroiditis autoinmune), especialmente en los niños de mayor edad. El hipertiroidismo, aunque infrecuente (< 3% de los Síndrome de Down), es más prevalente que en la población general y habitualmente su etiología también es autoinmune.

Epidemiología

La prevalencia de enfermedades en las personas con síndrome de Down es mayor que en la población general, que tiene consecuencias negativas para su calidad de vida y esperanza de vida. Entre estos problemas médicos, patología tiroidea es un área primario de interés. Ambos hipertiroidismo e hipotiroidismo ocurren más a menudo en pacientes con Síndrome de Down, este último trastorno seis veces más frecuente que el anterior (1).

Además el riesgo creciente de desarrollar Hipotiroidismo autoinmune con la edad, los niños con Síndrome de Down tienen una mayor probabilidad de mostrar un aumento leve, aislado de tirotropina (TSH) en la ausencia de baja tiroxina libre (FT4) o manifiestos síntomas hipotiroideos. Este fenómeno, de etiología incierta, puede ser contemplada como hipotiroidismo subclínico y generalmente parece ser transitorio y autolimitado sin tratamiento.

Hipotiroidismo

Según investigaciones realizadas y dadas a conocer a través de la *Revista Española de Pediatría (Clínica e Investigación)* año 2012 (2); se considera que la prevalencia de Hipotiroidismo en la población con Síndrome de Down comprende entre un 30 y un 40%, además, la ausencia de manifestaciones clínicas en estos niños complica su detección a no ser que se realicen pruebas para su diagnóstico (de ahí la importancia de la vigilancia precoz en los valores séricos de hormonas tiroideas en ellos). En las etapas de crecimiento del niño, la falta de hormona tiroidea puede conducir a un daño irreparable, aumentando su discapacidad intelectual y produciendo un retraso en el crecimiento y el desarrollo psicomotor así como complicaciones cardiocirculatorias.

El hipotiroidismo puede aparecer en cualquier momento de la vida por lo que es imprescindible que el médico lo tenga presente siempre que atienda a un niño, adolescente, adulto o anciano con síndrome de Down.

Se debe tener presente los síntomas y signos característicos del hipotiroidismo; pues, esto orienta a la clasificación del hipotiroidismo, si es este clínico o subclínico, entre los mismos se pueden mencionar: cansancio, intolerancia al frío, piel seca áspera o fría, estreñimiento, somnolencia, apatía, torpeza motora, lentitud en movimientos y reflejos, fragilidad en uñas y cabellos, aumento de peso, cambio del tono de voz (mas ronca), macroglosia, lentitud mental, retroceso en las habilidades previamente adquiridas, aislamiento, tristeza y tendencia a la depresión. Algunas de estas manifestaciones son ya características también en el Síndrome de Down aun sin alteraciones tiroideas.

Se deben considerar dos categorías (2) (anteriormente mencionadas):

- **Hipotiroidismo subclínico:** estadio inicial de la enfermedad (frecuente en los tres primeros años de vida de los pacientes con Síndrome de Down) caracterizado por elevación de TSH con normalidad de T4 y T3. Por definición, sin síntomas de hipofunción tiroidea.
- **Hipotiroidismo clínico:** estadio avanzado de la enfermedad, con elevación de TSH y descenso de T4 y T3. Por definición, con síntomas y signos de hipofunción tiroidea.

Además se debe considerar la determinación de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina, los cuales están indicados en ambas categorías, a fin de poder catalogar el proceso como autoinmune; su presencia positiva predice una mayor probabilidad de progresión del hipotiroidismo subclínico al estadio ya clínico (35% de casos con anticuerpos positivos según algunas series).

Mediante una palpación cuidadosa del cuello y una ecografía se completa el estudio de la glandula tiroidea. La gammagrafía tiroidea, no aporta ninguna información ante un caso de hipotiroidismo en Síndrome de Down.

Según un estudio llevado a cabo (6), durante un periodo de 10 años, en el que se estudiaron a 245 pacientes con Síndrome de Down, las pruebas de laboratorio reflejaron que los anticuerpos antitiroglobulina se asocian a mayores probabilidades de hipotiroidismo más severo. Aunque los anticuerpos antitiroideos peroxidasa parecen ser un mejor predictor de hipotiroidismo más severo.

Aunque en nuestro medio (El Salvador), debido a disponibilidad de recursos, nuestro estudio y diagnóstico en estos pacientes comprende niveles séricos de hormonas tiroideas, palpación y ecografía de tiroides y valoración clínica.

El tratamiento de elección no es el objetivo en el presente estudio pero cabe mencionarlo para conocimiento del mismo.

A continuación se menciona la terapia con Levotiroxina por vía oral (2):

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. La dosis requerida es variable, entre 2 y 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ día.

Es importante clarificar las situaciones que conforman la indicación de iniciar tratamiento con levotiroxina:

- Cuando la cifra de TSH supera el doble del límite superior de la normalidad en al menos 2 determinaciones consecutivas.
- Cuando las cifras de T3 o T4 están por debajo del límite inferior de la normalidad: 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 SD va a precisar cirugía cardíaca. Dada la importancia de las hormonas tiroideas en la fisiología cardíaca.

Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito en el Síndrome de Down es también más frecuente que en la población general. Destaca una tendencia a niveles más elevados de TSH, especialmente en los niños varones, lo que podría estar indicando la existencia de hipotiroidismo leve ya en los primeros años de vida. Sin embargo, dichos niveles no son capaces de dilucidar sobre el desarrollo o no de enfermedad tiroidea durante la infancia.

Cabe mencionar su importancia en el diagnóstico precoz pues, pues de ello depende la influencia que este tenga sobre el grado de coeficiente intelectual; para el presente estudio a realizar se considera la edad del diagnóstico.

Hipotiroidismo subclínico.

El hipotiroidismo subclínico en los niños con Síndrome de Down durante la primera infancia suele ser transitorio, normalizándose espontáneamente.

Existe literatura que muestra que los pacientes con Síndrome de Down presentan enfermedad tiroidea; entre la más común se encuentra el Hipotiroidismo Subclínico con respecto a las demás entidades tiroideas. En un estudio llevado a cabo en el Sur de África (4), durante un periodo comprendido entre 5 años, de 216 pacientes con enfermedad tiroidea, *168 pacientes con hipotiroidismo subclínico*, 15 con hipotiroidismo congénito, 24 casos de hipotiroidismo primario clínico y 5 pacientes con hipertiroidismo.

En los primeros años de vida en pacientes con Síndrome de Down tiende a presentarse como una alteración leve y subclínica. La distribución del Hipotiroidismo Subclínico (6) durante esta etapa inicial es equilibrada entre ambos sexos, en contraste con el habitual predominio femenino en hipotiroidismo, además, permanece constante y el diagnóstico se realiza fundamentalmente por la investigación de laboratorio de rutina. Mayoría de los casos se resuelven sin tratamiento, considerando que la persistencia o la progresión hacia el hipotiroidismo evidente parece estar vinculado a la presencia de factores autoinmunes.

Por tanto, en niños menores de 36 meses, las elevaciones leves de la TSH, con T3 y T4 normales, condicionan únicamente un seguimiento analítico sin intervención terapéutica inicial.

La causa de este padecimiento no es clara. Estudios realizados (*Van Trotsenburg et al*) sugieren que prácticamente todos los individuos con Síndrome de Down tienen una alteración congénita en la regulación de la glándula tiroidea, que estaría en relación directa con la condición de trisomía del cromosoma 21. Para los casos de Hipotiroidismo Subclínico temprano, la tendencia general es una prueba de seguimiento sin intervención terapéutica inicial, dada la remisión frecuente de la enfermedad.

Factores asociados con la remisión espontánea de hipotiroidismo subclínico son la ausencia de bocio y anticuerpos antitiroideos.

Finalmente se propone el siguiente enfoque práctico para la gestión de un recién nacido con Síndrome de Down y del hipotiroidismo:

1. Si TSH está por encima del rango normal para la edad pero $< 10 \mu\text{U/ml}$, considerar el tratamiento si se presentan anticuerpos bocio o antitiroideo. Si están ausentes, puede adoptar una actitud expectante inicial.

2. Si TSH es $> 10 \mu\text{U/ml}$, es razonable para el clínico para tratar al niño inicialmente, pero para volver a evaluar tratamiento en una fecha posterior, a ver si se ha resuelto el Hipotiroidismo Subclínico.
3. Si T4 o T3 están por debajo del rango normal para la edad y TSH está elevada, independientemente de la sintomatología, se debe iniciar tratamiento.

Hipertiroidismo.

Según investigaciones realizadas, el hipertiroidismo en pacientes con Síndrome de Down es más frecuente con respecto a la población general, y en nuestro estudio llevado a cabo, se considera más frecuente con respecto al hipotiroidismo (3).

La etiología más frecuente es el bocio difuso tóxico, o enfermedad de Graves-Basedow, al igual que ocurre en la población general. Con menor frecuencia la causa puede ser una hashitoxicosis, o brote de hipertiroidismo en el contexto de una tiroiditis crónica de Hashimoto. En estos casos se obtiene la remisión relativamente precoz del hipertiroidismo, que va seguido de hipotiroidismo crónico.

Como primer paso para lograr el diagnóstico de hipertiroidismo en estos pacientes, no se debe ignorar la clínica, hay que considerar los signos y síntomas: adelgazamiento, piel húmeda y caliente, sudoración, mala tolerancia al calor y al ejercicio físico, exoftalmos, taquicardia, insomnio e hiperreflexia.

La determinación periódica de hormonas tiroideas cada 1 o 2 años no sirve para la detección precoz del hipertiroidismo en el Síndrome de Down, salvo en casos aislados, porque la clínica suele ser florida, como anteriormente se ha especificado.

La prueba diagnóstica fundamental será la determinación de TSH, T4 y T3 (TSH suprimida y elevación de T4 y T3). Los anticuerpos antitiroideos, especialmente la inmunoglobulina estimulante del tiroides, así como los anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina, en caso de ser positivos, permiten catalogar el hipertiroidismo como autoinmune (en nuestro

medio por disponibilidad de recursos, muchas veces no se obtienen los resultados de estos estudios de diagnóstico). La gammagrafía tiroidea es de cierta utilidad en el hipertiroidismo, objetivando con frecuencia un bocio difuso hipercaptante, propio del Graves-Basedow.

La probabilidad de aumento de disfunción tiroidea durante el desarrollo de estos pacientes es considerablemente importante. Estos niños deben ser supervisados cuidadosamente anualmente para identificar temprano la disfunción tiroidea.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ¿COMO SE ESTUDIO?

Los pacientes con Síndrome de Down conforman un grupo que suele presentar múltiples enfermedades, entre ellas destaca el objetivo de nuestro estudio, conocer el perfil epidemiológico de las enfermedades tiroideas en estos pacientes. Resulta de importancia que cada población, localidad o institución conozca cuales son las diferentes características demográficas del comportamiento de esta enfermedad en los pacientes con Síndrome de Down. Además es beneficioso tener presente cuales son las condiciones en las que se encuentran los pacientes en estudio, de esta forma brindar soluciones a fin de mejorar la calidad de vida de ellos.

La investigación se llevó a cabo mediante un diseño de tipo observacional, en los pacientes con Síndrome de Down que presentaron enfermedad tiroidea en un periodo de tiempo establecido de 5 años (2009-2013) en el cual se midieron variables representativas como sexo, edad, procedencia, peso, talla, etc.

Se revisaron expedientes clínicos, de estos pacientes que asistieron a la consulta externa de endocrinología; utilizando el instrumento de investigación planteado se obtuvieron los datos epidemiológicos más relevantes en ellos, además los valores precisos de hormonas tiroideas (TSH, T3, T4), para así llevar a cabo la clasificación de estos pacientes según los diagnósticos de enfermedades tiroideas más frecuentes.

Los resultados se tabularon en tablas y gráficos representativos, mostrando de esta forma los datos más relevantes acerca del comportamiento de las enfermedades tiroideas en estos pacientes. De esta manera los resultados se han podido analizar y comparar con la bibliografía consultada, y de esta forma definir el mejor manejo para estos pacientes.

PREGUNTA DEL ESTUDIO.

PREGUNTA DE INVESTIGACION				
Población	Intervención	Comparación	Outcome(resultado)	
Pacientes con Síndrome de Down que presentan enfermedad tiroidea y que asistieron a la consulta externa de endocrinología del HNNBB entre los años 2009-2013	Revisión sistemática de expedientes clínicos.	Ninguna	Conocer el perfil epidemiológico de la enfermedad tiroidea en los pacientes con Síndrome de Down que asisten a la consulta externa de endocrinología del HNNBB.	

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el perfil epidemiológico de la enfermedad tiroidea en los pacientes con Síndrome de Down que asisten a la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo comprendido entre los años 2009-2013?

HIPOTESIS

Los pacientes con Síndrome de Down tienen predisposición de presentar enfermedad tiroidea y algunas de estas entidades son más frecuentes que otras, tal es el caso del hipotiroidismo subclínico.

DISEÑO Y METODO

- **Tipo de diseño.** El tipo de investigación que se aplicó en el presente trabajo es observacional transversal de tipo retrospectivo.
- **Población en estudio.** Pacientes con Síndrome de Down que asistieron a la consulta externa de endocrinología durante el periodo comprendido entre los años 2009-2013.
- **Muestra.** Pacientes con Síndrome de Down con patología tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología durante el periodo comprendido entre los años 2009-2013.
- **Criterios de inclusión.** Pacientes con síndrome de Down que presentaron enfermedad tiroidea y que asistieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, entre los años 2009 – 2013.
- **Criterios de exclusión.** Pacientes con Síndrome de Down que asistieron a la consulta externa de endocrinología y que no presentaron enfermedad tiroidea.
- **Método de muestreo.** “*Muestreo no probabilístico*”. De los pacientes con Síndrome de Down que asistieron a la consulta externa de endocrinología durante los años 2009 – 2013, se estudiaron a los que presentaron enfermedad tiroidea.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Número de años de asistir a la consulta externa de endocrinología	Obtenido del expediente clínico	Todas las edades hasta cumplir 18 años de edad
Sexo	Identificación del sexo biológico al que pertenece el individuo.	Obtenido del expediente clínico	1. Masculino 2. Femenino
Enfermedad Tiroidea	Enfermedad tiroidea que predomina en la población en estudio.	Expediente Clínico	La frecuencia de padecimientos tiroideos en pacientes con Síndrome de Down.
Procedencia	Lugar del cual precede el paciente con enfermedad tiroidea.	Expediente Clínico	Prevalencia de enfermedad tiroidea según la procedencia

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Cariotipo	El cariotipo al cual pertenece cada paciente para su diagnóstico.	Expediente Clínico	La enfermedad tiroidea en estos pacientes y su relación con cariotipo y edad de diagnóstico.
Ultrasonografía	Resultado de ultrasonografía, por ejemplo si hay presencia de bocio o es una glándula tiroidea normal.	Expediente Clínico.	Si tiene o no, y resultado de la misma
Peso	Peso en Kg.	Expediente Clínico	Evaluación del peso en los pacientes con Enfermedad Tiroidea.
Talla	Talla en cm.	Expediente Clínico.	Evaluación de la talla en los pacientes con Enfermedad Tiroidea.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
Índice de Masa Corporal	Kg/cm ²	Expediente Clínico	Estado Nutricional de los pacientes con Enfermedad Tiroidea.
Historia Familiar	Familiares con antecedente de enfermedad tiroidea	Expediente Clínico	1. Si 2. No

CRUCE DE VARIABLES.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE
Enfermedad Tiroidea	<ul style="list-style-type: none">• Edad• Sexo• Procedencia• Cariotipo• Ultrasonografía• Peso• Talla• Índice de masa corporal• Historia familiar

- **Procedencia de los sujetos.** Fueron elegidos todos los pacientes con Síndrome de Down que presentaron enfermedad tiroidea.
- **Método de recogida de datos.** Se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos comprendidos entre los años 2009-2013; empleando, un instrumento para recolección de estos datos.

- **Procesamiento y análisis de datos.** Los datos fueron recolectados mediante el instrumento de investigación y posteriormente fueron introducidos en una base de datos, donde fueron expuestos y graficados para su posterior análisis.

LIMITACIONES Y SESGOS.

Durante la investigación, después de aprobado el protocolo de la misma, se solicitó al Departamento de Estadística y Documentos Médicos (ESDOMED), los expedientes de los pacientes con Síndrome de Down comprendidos entre los años objeto de estudio; ante tal solicitud la respuesta fue la siguiente:

- ✓ El MINSAL modificó los programas de registro de cada uno de los pacientes y considero de mayor relevancia tener una base de datos con la información de los pacientes con egreso hospitalario. No hay registro de los pacientes que asisten a la consulta externa.

Lo anterior es un sesgo para el presente trabajo de investigación.

Con la información brindada por parte de ESDOMED se revisaron 64 expedientes clínicos, de los cuales se obtuvieron únicamente 16 pacientes con Síndrome de Down y que presentaban Enfermedad Tiroidea.

CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo de investigación fue sometido a evaluación y fue aprobado por parte del Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital; se obtuvo la resolución el día 25 de Noviembre de 2014 y fue catalogado como un estudio de “riesgo mínimo”.

La información obtenida fue mediante la revisión de expedientes clínicos, en el instrumento de investigación y en el momento de tabular y graficar datos, no fue revelada la identidad de los pacientes en estudio. Además, por lo anteriormente planteado no fue necesario consentimiento escrito o verbal.

La información se mantuvo bajo estricta confidencialidad, teniendo acceso a ella el investigador y el asesor.

RESULTADOS.

En el presente trabajo de investigación, se revisaron 64 expedientes clínicos comprendidos durante un periodo de 5 años, de la consulta externa de Endocrinología, de estos pacientes 9 no se sometieron a evaluación por datos incompletos en expediente; 6 pacientes fueron dados de alta inmediatamente se obtuvo resultado de cariotipo normal; por lo tanto en el presente estudio se incluyeron 49 pacientes con Síndrome de Down, de los cuales **32% (16) presentaron Enfermedad Tiroidea**. A continuación se detallan los resultados.

1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

1.1 Consulta por año.

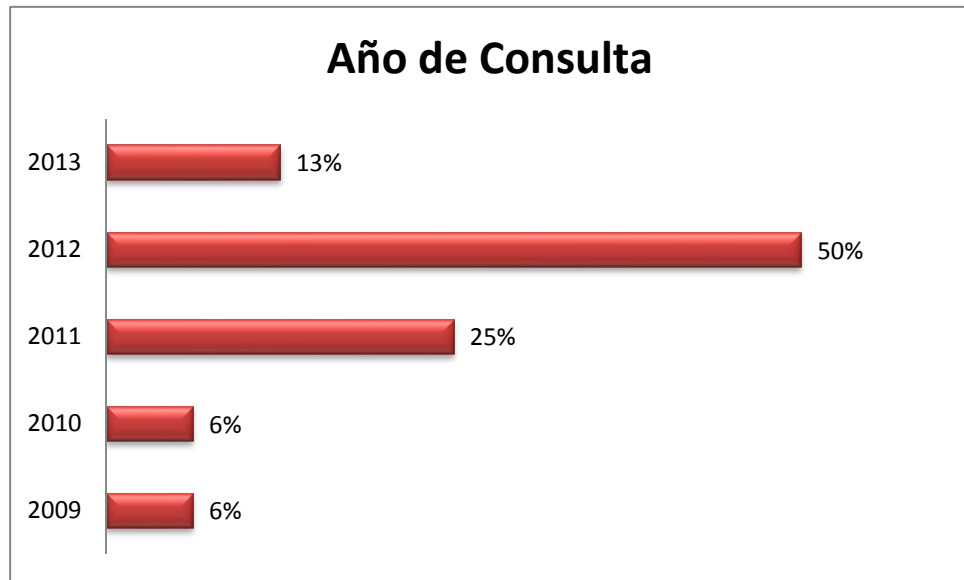
El estudio se llevo a cabo por un periodo de 5 años, la menor cantidad de los pacientes en estudio asistieron a la primera consulta de Endocrinología en el año 2009 y 2010 (1 paciente), representándose con un 6%. En el año 2012 consulto la mayor cantidad de los pacientes en estudio (8 pacientes), representándose con un 50% (Ver tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes según año de consulta.

AÑO	PACIENTES	PORCENTAJE
2009	1	6%
2010	1	6%
2011	4	25%
2012	8	50%
2013	2	13%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 1. Consulta por año.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.2 Distribución de la población según sexo.

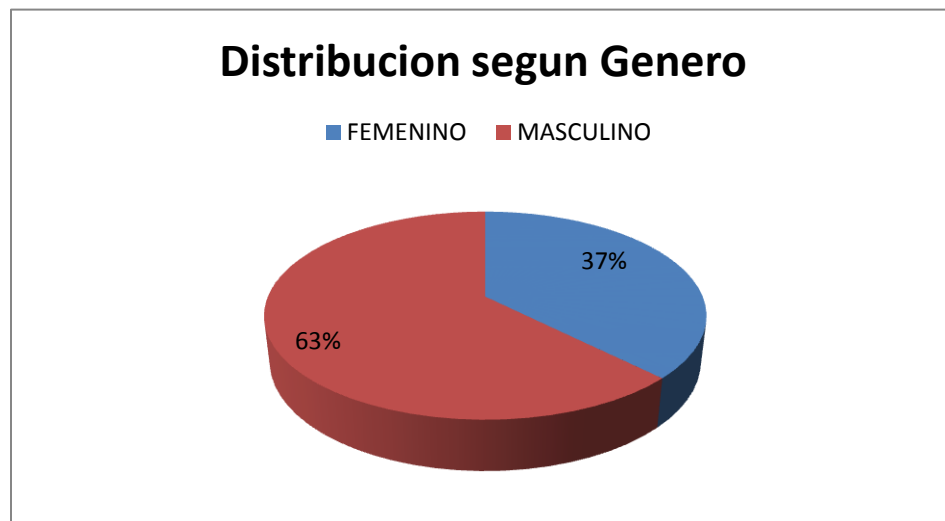
Se observó un total de 16 pacientes que fueron incluidos en el estudio de los cuales un 63% (10) pertenecen al sexo masculino y 38% (6) al sexo femenino. Se representa una relación M:F1.7:1(Ver tabla 2).

TABLA 2. Distribución por sexo de los pacientes con Síndrome de Down que presentaron enfermedad tiroidea.

GENERO	PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	6	38%
MASCULINO	10	63%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 2. Distribución según sexo de los pacientes con Síndrome de Down.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.3 Distribución de la población según la procedencia

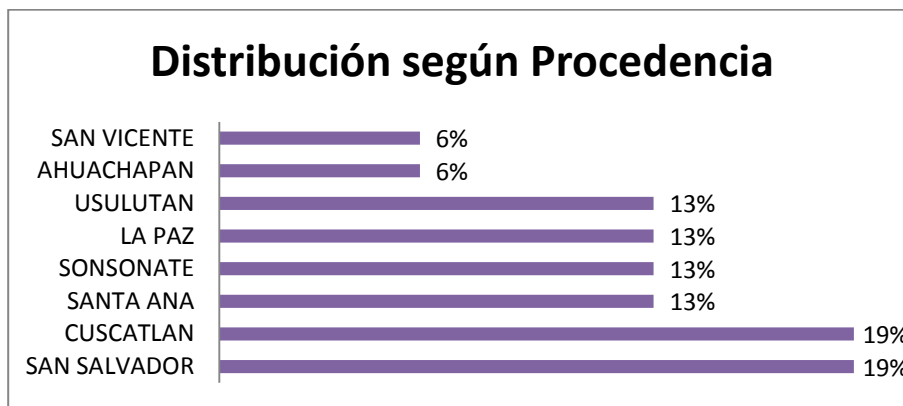
La procedencia de los pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología durante el tiempo de estudio, se observa mayor frecuencia en los departamentos de San Salvador (19%) y Cuscatlán (19%) (Ver tabla 3).

TABLA 3. Distribución de pacientes con Síndrome de Down según su lugar de procedencia.

LUGAR	PACIENTES	PORCENTAJE
SAN SALVADOR	3	19%
CUSCATLAN	3	19%
SANTA ANA	2	13%
SONSONATE	2	13%
LA PAZ	2	13%
USULUTAN	2	13%
AHUACHAPAN	1	6%
SAN VICENTE	1	6%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 3. Distribución de pacientes con Síndrome de Down según su procedencia.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.4 Distribución según edad de primera consulta.

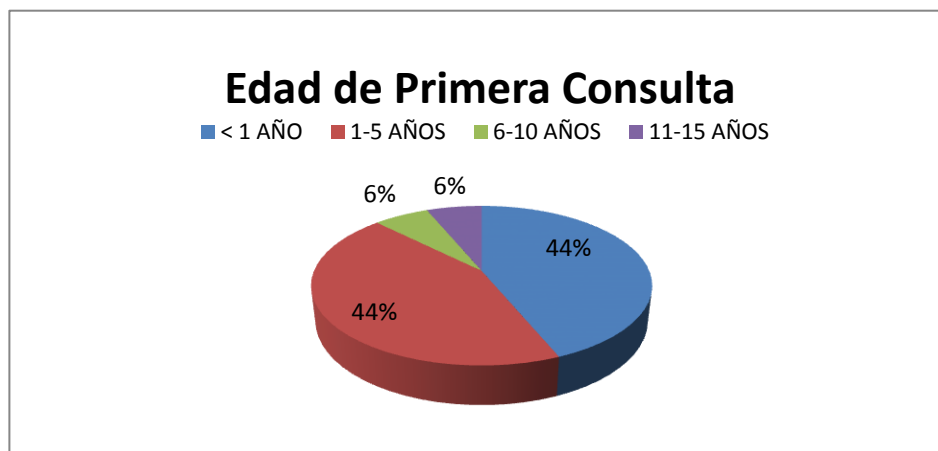
La edad de inicio de control por parte de endocrinología en los pacientes con Síndrome de Down, es en la mayoría de los casos durante los primeros años de vida, el 44% (7 pacientes) de los pacientes reciben esta atención antes de cumplir el año de edad; así mismo grupo de pacientes comprendido entre el periodo de 1 – 5 años de edad, representa también un 44% (7 pacientes) (Ver grafico 4). El grupo en estudio que asistió por primera vez a la consulta externa de endocrinología corresponde a una edad media de 2 años de edad con una desviación típica de 37.9, siendo la edad mínima de 1 mes y la edad máxima de 11 años.

TABLA 4. Edad de primera consulta de los pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea.

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
< 1 AÑO	7	44%
1-5 AÑOS	7	44%
6-10 AÑOS	1	6%
11-15 AÑOS	1	6%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 4. Edad de primera consulta de los pacientes con Síndrome de Down.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.5. Distribución según Índice de Masa Corporal

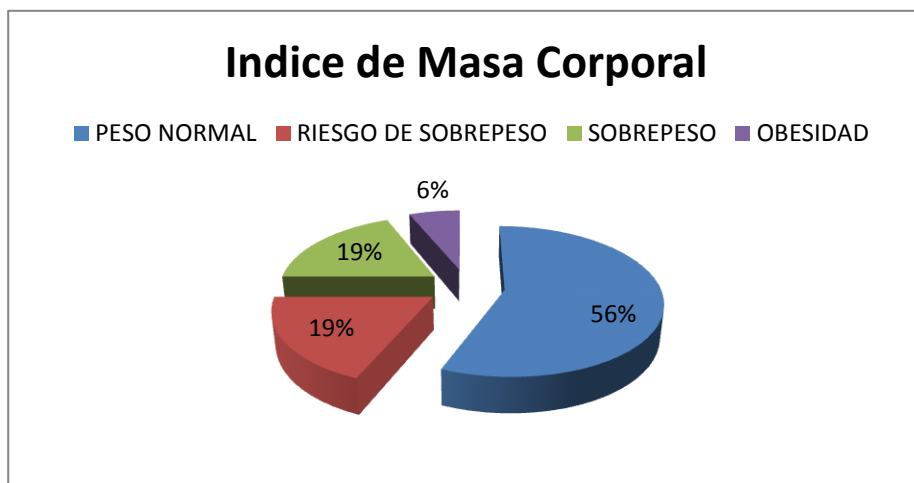
En su mayoría los pacientes con Síndrome de Down objeto de nuestro estudio presentaron un índice de masa corporal comprendido en un peso normal, correspondiendo a un 56% (9) del total de pacientes; 19% (3) se encontró en riesgo de sobrepeso, otro 19% (3) con sobrepeso y un 6% (1) presento obesidad. (Ver tabla 5). Los pacientes objeto de estudio presentaron un Índice de Masa Corporal medio de 19.05, con una desviación típica de 37.9; siendo un IMC mínimo de 14.4 y un IMC máximo de 44.

TABLA 5. Índice de masa corporal de los pacientes con Síndrome de Down.

IMC	PACIENTES	PORCENTAJE
PESO NORMAL	9	56%
RIESGO DE SOBREPESO	3	19%
SOBREPESO	3	19%
OBESIDAD	1	6%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 5. Distribución según Índice de Masa Corporal.

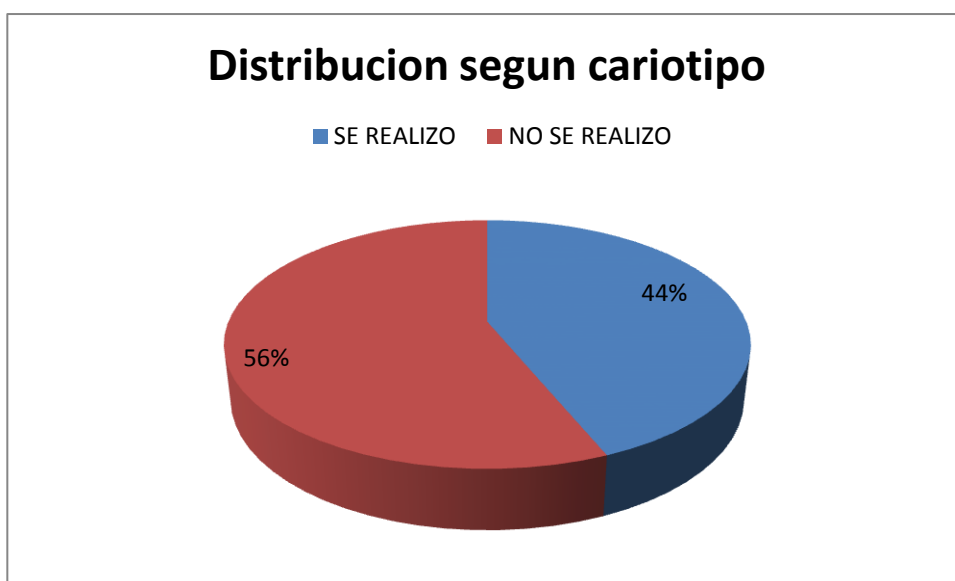


FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.6 Distribución según cariotipo

De los pacientes en estudio se observó que solo al 44% (7 pacientes) de ellos se les realizó cariotipo; a la mayor cantidad de los pacientes objeto de estudio no presentaron cariotipo, representándose con un 56% (9 pacientes). (Ver gráfico 6).

GRAFICO 6. Distribución según cariotipo de los pacientes con Síndrome de Down.



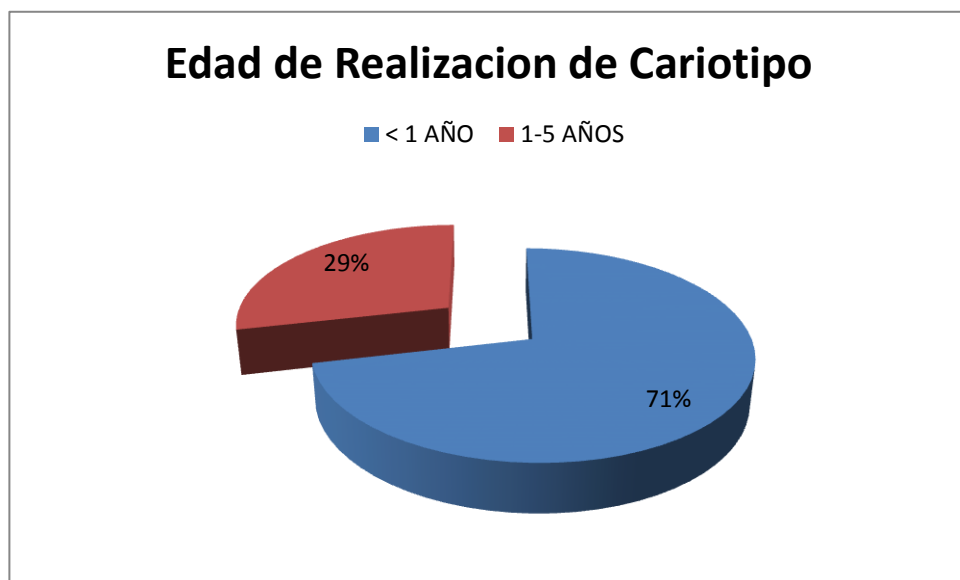
FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.7 Edad de toma de muestra de cariotipo

De un total de 7 pacientes de los cuales presentaron cariotipo el 71% se le realizo durante el primer año de vida, el restante 29% se hizo entre la edad de 1 a 5 años. (Ver grafico 7).

La edad media de toma de muestra para la realización de cariotipo en los pacientes objeto de estudio fue de 14 meses, con una desviación típica de 20.4, correspondiendo con una edad mínima de 3 meses y una edad máxima de 5 años.

GRAFICO 7. Edad de toma de muestra de cariotipo en pacientes con Síndrome de Down.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.8. Resultado de Cariotipo.

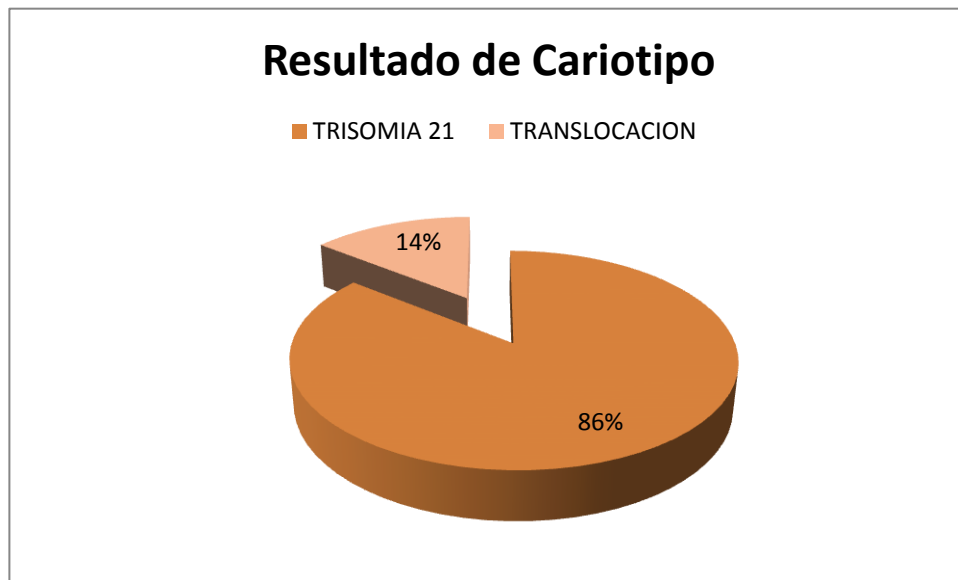
Los resultados de cariotipo son con mayor frecuencia la Trisomia 21. De los 7 pacientes a quienes se les realizo cariotipo, el 86% presento Trisomia 21 y el 14% presento Translocacion. No se observo Síndrome de Down tipo Mosaico. (Ver tabla 8).

Tabla 8. Distribución de los pacientes según resultado de cariotipo.

CARIOTIPO	PACIENTES	PORCENTAJE
TRISOMIA 21	6	86%
TRANSLOCACION	1	14%
TOTAL	7	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 8. Resultado de Cariotipo.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.9. Diagnostico de enfermedad tiroidea.

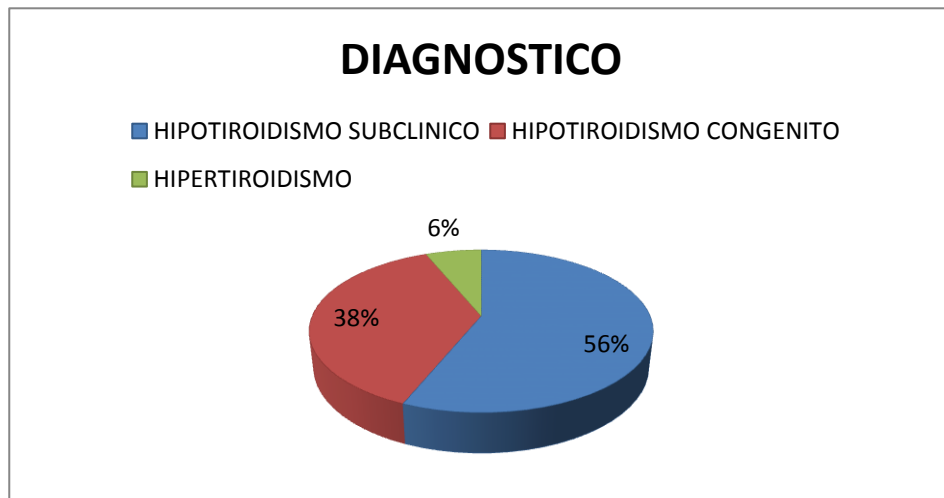
De los pacientes con Síndrome de Down en estudio el 56% (9 pacientes) presento Hipotiroidismo Subclinico, siendo la patología tiroidea de mayor frecuencia; y la de menor frecuencia es el Hipertiroidismo con un 6% (1 paciente). El Hipotiroidismo Congénito represento un 38% (6 pacientes). (Ver tabla 9).

TABLA 9. Diagnostico de enfermedad tiroidea en los pacientes con Síndrome de Down objeto de estudio.

DIAGNOSTICO	PACIENTES	PORCENTAJE
HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO	9	56%
HIPOTIROIDISMO CONGENITO	6	38%
HIPERTIROIDISMO	1	6%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 9. Diagnostico de Enfermedad Tiroidea en pacientes con Síndrome de Down.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.10. Edad de diagnóstico de enfermedad tiroidea

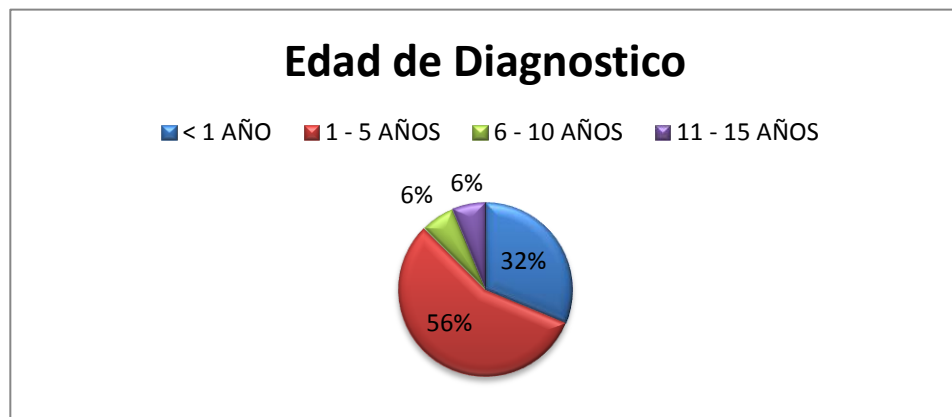
La edad en que se realizó el diagnóstico de enfermedad tiroidea en los pacientes con Síndrome de Down objeto de estudio, fue con mayor frecuencia en los primeros años de vida, entre 1-5 años un 56% (9 pacientes); antes del primer año de vida un 31% (5 pacientes), y solo en edades posteriores fueron un 6%. (Ver tabla 10). La edad media en la que a los pacientes objeto de estudio se les realizó el diagnóstico de Enfermedad Tiroidea fue de 2 años con 7 meses, una desviación típica de 37, siendo una edad mínima de 1 mes y una edad máxima de 11 años.

TABLA 10. Edad de diagnóstico de enfermedad tiroidea en pacientes con Síndrome de Down.

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
< 1 AÑO	5	32%
1 - 5 AÑOS	9	56%
6 - 10 AÑOS	1	6%
11 - 15 AÑOS	1	6%
TOTAL	16	100%

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

GRAFICO 10. Edad de diagnóstico de Enfermedad Tiroidea en pacientes con Síndrome de Down.

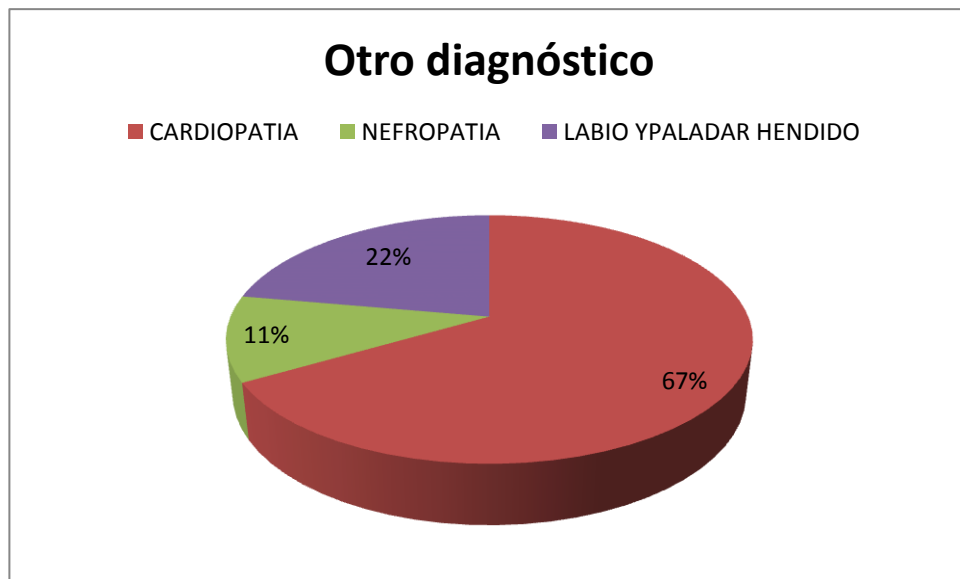


FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

1.11. Otros diagnósticos en los pacientes con Síndrome de Down.

Los pacientes con Síndrome de Down objeto de estudio presentaron otras patologías asociadas, tal es el caso de cardiopatía en un 67%; labio y paladar hendido con un 22% y un 11% presento nefropatía. (Ver grafico 11).

GRAFICO 11. Otros diagnósticos en pacientes con Síndrome de Down.



FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de Down con enfermedad tiroidea que asistieron a la consulta externa de endocrinología en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante los años 2009-2013.

DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio realizado durante un periodo comprendido entre los años 2009-2013, es de tipo transversal lo cual se deja en evidencia en el grafico 1, se observa que el 50% (8 pacientes) de los pacientes objeto de estudio consulto en el año 2012.

Según el marco teorico revisado los pacientes con Síndrome de Down presentan una predisposicion genetica de presentar enfermedad tiroidea, manifestandose en los primeros años de la vida del niño, teniendo vital repercusion en su desarrollo psicomotor; la explicacion a este padecimiento no es del todo clara, según investigaciones expuestas, hay alteracion congenita en la glandula tiroides, la cual esta relacionada con la Trisomia 21. De ahí la importancia en la evaluacion temprana en ellos, en los resultados expuestos se puede observar que a 44% de los pacientes con Síndrome de Down, se les realizo pruebas tiroideas en el primer año de vida, los pacientes comprendidos en este periodo correspondieron a las edades de 1 mes, 2 meses, 6 meses y 11 meses, de igual forma y representandose con un 44% se les realizaron pruebas tiroideas a los pacientes comprendidos entre las edades de 1-5 años.

Para realizar el diagnostico de Síndrome de Down en un paciente se deben considerar ciertas características fenotipicas, sin embargo a cada uno se le debe realizar un cariotipo, el cual estuvo presente en 7 de los pacientes en estudio, obteniendo como resultado 85% de los cariotipos con Trisomia 21 y 15% con translocacion. Dichos estudios realizados a temprana edad, lo cual es beneficioso para establecer un diagnostico y de ser necesario un tratamiento oportuno.

Al estudiar la enfermedad tiroidea en los pacientes con Síndrome de Down, el Hipotiroidismo es mas frecuente que el Hipertiroidismo, de los 16 pacientes que se incluyeron en la investigacion solo el 6% presento Hipertiroidismo, 56% (9 pacientes) presentaron Hipotiroidismo Subclinico y un 38% (6 pacientes) Hipotiroidismo Congenito, cada uno de ellos recibieron tratamiento al momento de ser diagnosticados, por ello los

pacientes con Hipotiroidismo Subclinico se mantuvieron asintomaticos, a diferencia del paciente con Hipertiroidismo que previo a toma de pruebas tiroideas y a recibir tratamiento, ya habia presentado exoftalmos y bocio. Según la literatura, por lo general quienes presentan sintomatologia de su padecimiento son los pacientes con Hipertiroidismo, no asi los pacientes con Hipotiroidismo.

Se realizo diagnostico con mayor frecuencia (56%) en el periodo comprendido entre los primeros 5 años de vida.

Ademas como parte de las características demograficas de los pacientes con Síndrome de Down en el medio se puede observar lo siguiente:

En la tabla 2 se observa la distribución por genero de la enfermedad tiroidea en estos pacientes, siendo el sexo masculino el que con mayor frecuencia presenta este padecimiento; pese a que la literatura refiere que en el caso de hipotiroidismo es el sexo femenino quien con mayor frecuencia lo presenta.

Con respecto al índice de masa corporal, el 56% de los pacientes presento un peso normal, cabe mencionar las edades que correspondieron a 2 meses, 11 meses, 1 año, 3 años y 6 años; el 6% que correspondio a 1 paciente, presento obesidad, el paciente tenia 11 años de edad, hasta ese momento consulto por primera vez a la consulta de endocrinologia y se le diagnostico Hipotiroidismo Subclinico.

Ademas otro hallazgo encontrado en la investigacion es que los pacientes con Síndrome de Down pueden presentar un conjunto de enfermedades, malformaciones como Labio y Paladar Hendido (22%) y las cardiopatias (67%) que son bastante notorias en ellos.

De los pacientes en estudio no se le realizo Ultrasonografia tiroidea a alguno de estos, ya que en su mayoria presentaron Hipotiroidismo, en el cual no habia presencia de bocio; no

asi, en el caso del paciente con Hipertiroidismo, cuyo bocio resolvió con el tratamiento administrado.

Cabe mencionar el apego de los pacientes al tratamiento, en el presente trabajo, se pudo observar el caso de 3 pacientes, quienes después de iniciado el tratamiento no se presentaron a un nuevo control; así mismo 3 pacientes presentaron una recaída a lo largo de su tratamiento, para lo cual fue necesario un reajuste en la dosis del medicamento, así como el marcar la importancia en el cumplimiento del mismo.

Es importante la vigilancia en el manejo de estos pacientes, velando por el seguimiento continuo en el tratamiento de enfermedad tiroidea en ellos.

CONCLUSIONES

- 1) En nuestro medio los pacientes con Síndrome de Down que con mayor frecuencia presentan enfermedad tiroidea pertenecen al sexo masculino, y su procedencia es en zona Central y Paracentral del país.
- 2) El diagnóstico tardío del Hipotiroidismo es perjudicial para el desarrollo psicomotor.
- 3) Los pacientes con Síndrome de Down tienen predisposición de presentar enfermedad tiroidea; siendo más frecuente el Hipotiroidismo Subclínico y con menor frecuencia el Hipertiroidismo.
- 4) Es de gran importancia obtener un diagnóstico temprano de Síndrome de Down a través del cariotipo, pues de esta forma contribuye a la vigilancia de la función tiroidea que estos pacientes requieren, así iniciar un tratamiento oportuno.
- 5) Los pacientes con Síndrome de Down pueden encerrar un conjunto de patologías o malformaciones como cardiopatías congénitas, labio y paladar hendido, en mayor frecuencia.
- 6) El establecer un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, brinda un control adecuado de la enfermedad tiroidea en estos pacientes y de esta forma una mejor calidad de vida.

RECOMENDACIONES

- Vigilancia en la toma de cariotipo en los primeros meses de vida de los pacientes a quienes se les sospecha cromosomopatía.
- Promover la realización de tamizaje neonatal y la evaluación de la función tiroidea de los pacientes con Síndrome de Down en los primeros meses de vida, y así obtener un diagnóstico precoz.
- Evaluación de la función tiroidea de los pacientes con Síndrome de Down en forma periódica, cada año.
- Establecer un programa en el cual se vele por el cumplimiento de una atención integral de estos pacientes, en el cual se incluya al pediatra general en la localidad geográfica de cada paciente.
- Establecer un estudio en el cual se evalúe el apego de los pacientes al tratamiento; y así, garantizar una respuesta adecuada ante tales patologías tiroideas.
- Fomentar por parte de el Departamento de Estadística y Documentos Médicos (ESDOMED) la realización del registro de cada uno de los pacientes que presentan las diferentes patologías y que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Claret Cristina “et al”; Hipotiroidismo subclinico en los primeros años de vida en los pacientes con Síndrome de Down; PEDIATRIC RESEARCH; Año 2013; paginas: 674-678.
2. R. Alpera, “et al”, J. Morata, M.J. López; alteraciones endocrinológicas en el Síndrome de Down; SEINAP; Año 2012; Volumen 68; paginas 440-444.
3. Chillaron Juan José, “et al”; Trastornos Tiroideos en el Síndrome de Down; Revista Medica Internacional sobre el Síndrome de Down; año 2004; volumen 9; paginas 34-39.
4. Regueras L, “et all” Endocrinological abnormalities in 1,105 children and adolescents with Down syndrome. 2011 Abril 376-381 /j.medcli.2010.06.029.
5. K, rey., C, o Gorma, S, Gallagher; Disfunción de la tiroides en niños con Síndrome de Down: una revisión de literatura; Diario irlandés de la ciencia medica; volumen 183, N 1; año 2014; paginas: 1-6.
6. Iughetti L, Predieri B, Bruzzi P, Predieri F, Vellani G, Madeo SF, Garavelli L, Biagioni O, Bedogni G, Bozzola M. Ten-Year Longitudinal Study of Thyroid Function in Children with Down's Syndrome. 2014 Jul.
7. Claret C. Claret a,b, J.M. Corretger c y A. Goday. Hipotiroidismo y síndrome de Down *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*. Año 2013. Volumen 17. Páginas 18-24.

ANEXOS

ANEXO 1.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

- EDAD:
- SEXO: F () M ()
- PESO:
- TALLA:
- PROCEDENCIA:
- FECHA DE NACIMIENTO:
- CARIOTIPO: SI () NO ()
- ✓ EDAD DE TOMA DE LA MUESTRA:
- NIVEL DE HORMONAS TIROIDEAS

EDAD	IMC	TSH	T4	T3	TRATAMIENTO

- DIAGNOSTICO:
- ULTRASONOGRAFIA TIROIDEA: SI () NO ()
- ✓ RESULTADO DE USG:
- ✓ OTRO DIAGNOSTICO: TRATAMIENTO

ANEXO 2.

CRONOGRAMA (AÑO 2014-2015)

ACTIVIDAD	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO
ELABORACION DE PROTOCOLO					
PRESENTACION DE PROTOCOLO					
IMPLEMENTACION DE LA INVESTIGACION					
RECOPIACION DE DATOS					
ANALISIS Y TABULACION DE DATOS					
ELABORACION DE INFORME FINAL					
PRESENTACION DE INFORME FINAL					

ANEXO 3.

INSTRUMENTO	COSTO
PAPEL	\$10
IMPRESIONES	\$50
LUZ ELECTRICA	\$200
INTERNET	\$40
FOLDER	\$5
TRANSPORTE	\$60
BOLIGRAFO	\$2.0
COMPUTADORA PORTATIL	\$ 400