



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ  
MATEOS"**

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE  
DOWN EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO  
LÓPEZ MATEOS**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA**

**DRA. DIANA SARAHÍ REYES ORTIZ**

**ASESORA DE TESIS**

**ALEJANDRA VIZUET GÁMEZ**

**NO. DE REGISTRO INSTITUCIONAL**

**668.2020**



**CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. MAYO 2022.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AUTORIZACIONES

---

Dr. Andrés Damián Nava Carrillo  
Coordinador de Enseñanza e Investigación

---

Dra. Martha Eunice Rodríguez Arellano  
Jefa de Investigación

---

Dra. Esther Guadalupe Guevara Sanginés  
Jefa de Enseñanza

---

Dr. Eduardo Baltazar Barragán Padilla

Profesor titular del curso de Pediatría

---

Dra. Alejandra Vizuet Gámez

Asesora de tesis

## **RESUMEN**

Los pacientes con síndrome de Down tienen una prevalencia mayor que la población general para presentar hipotiroidismo, con una incidencia de hasta el 34%. Es de gran relevancia conocer la prevalencia de esta asociación en nuestra población pediátrica, así como la prevalencia de los diferentes tipos de hipotiroidismo y las características poblacionales de estos pacientes. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Se incluyeron pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE que ya contaban con diagnóstico clínico de síndrome de Down y evaluamos a aquellos que llevaban seguimiento por diagnóstico de hipotiroidismo en el periodo del 1º noviembre 2017 al 1º de abril de 2020. Se excluyeron a pacientes con hipotiroidismo secundario a ingesta materna de fármacos antitiroideos y se eliminaron a aquellos que en el transcurso del tiempo evaluado cumplieron 18 años. Se encontró que en el periodo establecido se atendieron a un total de 35 pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Se comparó con la base de datos de la consulta externa de Endocrinología pediátrica y encontramos que 14 de estos pacientes se encuentran en seguimiento en ese servicio por el diagnóstico de hipotiroidismo, que es un 40% del total de pacientes con síndrome de Down. Se puede afirmar que la prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes con síndrome de Down que atiende nuestra unidad es mayor a la que se reporta a nivel internacional.

## **ABSTRACT**

Patients with Down syndrome have a higher prevalence than the general population to present hypothyroidism, with an incidence of up to 34%. It is highly relevant to know the prevalence of this association in our pediatric population, as well as the prevalence of the different types of hypothyroidism and the population characteristics of these patients. Our objective is to know the prevalence of primary hypothyroidism in patients diagnosed with Down syndrome. We included pediatric patients treated at the Regional Hospital Lic. Adolfo López Mateos who had already been clinically diagnosed with Down syndrome and evaluated those who were followed up for a diagnosis of hypothyroidism in the period from November 1st, 2017, to April 1st of 2020. Patients with hypothyroidism secondary to maternal intake of antithyroid drugs were excluded, and those who reached 18 years of age during the time evaluated were eliminated. It was found that in the established period, a total of 35 patients diagnosed with Down syndrome were treated. It was compared with the database of the Pediatric Endocrinology outpatient clinic, and we found that 14 of these patients are being followed up in that service due to a diagnosis of hypothyroidism, which is 40% of all patients with Down syndrome. It can be stated that the prevalence of primary hypothyroidism in patients with Down syndrome treated by our unit is higher than that reported internationally.

## **DEDICATORIA**

A mis padres que me han dado todo el amor, apoyo y ánimos que me han permitido llegar hasta este momento, ustedes son mi fuerza más grande.

A mi hermana Cris por su compañía incondicional y por ser el ejemplo de la profesionista y ser humana que cada día quiero ser.

A Ozzy por su hermosa presencia, que, en los momentos más difíciles y cansados, me dio la fuerza y alegría que necesitaba para seguir.

A mis profesores y compañeros residentes por transmitirme sus conocimientos y por permitirme ser parte de su equipo de trabajo a lo largo de estos años de residencia.

## ÍNDICE

Resumen/ Abstract	i
Dedicatorias	ii
I. Título	1
II. Introducción	1
2.1 Planteamiento del problema	1
2.2 Justificación	1
III. Antecedentes	2
3.1 Marco teórico	2
3.2 Hipótesis	4
3.3 Objetivos	4
IV. Material y métodos	5
V. Resultados	7
VI. Discusión	11
VII. Conclusión	12
VIII. Anexo: Abreviaturas	13
IX. Bibliografía	14

## **I. TÍTULO**

Prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes pediátricos con síndrome de Down en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

## **II. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome de Down se asocia a diferentes alteraciones sistémicas dentro de las cuales a nivel endocrinológico las de la glándula tiroideas son las más frecuentes, no es suficiente el tamiz al nacimiento en estos pacientes, si no que se debe hacer una búsqueda dirigida al nacimiento, 6 y 12 meses de edad (4, 12). No se conoce la prevalencia de esta asociación en la población que se atiende en nuestro hospital ni las características de este subgrupo.

### **2.2 JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes con síndrome de Down tienen una prevalencia aumentada o de hasta 14-21 veces mayor que la población general para presentar hipotiroidismo (5), con una incidencia reportada de hasta el 34% (7). Esta asociación se agrega a las condiciones que en sí mismo el síndrome de Down significa en cuanto al neurodesarrollo y pronóstico general de estos pacientes, por lo que no detectarlo a tiempo puede resultar en un deterioro o agravamiento de estado de salud y calidad de vida. Dado que la estadística revisada es tomada de datos internacionales, vemos de gran relevancia conocer la prevalencia de esta asociación en nuestra población pediátrica.

### III. ANTECEDENTES

#### 3.1 MARCO TEÓRICO

El síndrome de Down, trisomía 21, es la forma más frecuente de deterioro cognitivo y discapacidad de aprendizaje y el hipotiroidismo no tratado puede agravar o complicar diferentes manifestaciones asociadas al síndrome de Down durante la infancia como el crecimiento somático, desarrollo psicomotor y retraso global en el neurodesarrollo.

A lo largo de la historia, el estudio de las características clínicas de los pacientes con síndrome de Down ha evolucionado de manera exponencial desde las descripciones de características clínicas que realizó John Langdon Down en 1886 hasta la realización del mapa fenotípico del cromosoma 21 (3), todo con el fin de tener un mejor entendimiento y de abordar de manera integral a estos pacientes.

En los últimos reportes de incidencia mundial se estima que el síndrome de Down ocurre en un estimado de 1 por cada 800 nacimientos (1). En México el reporte de casos varía de acuerdo con la fuente; datos preliminares de la Dirección General de Información en Salud refiere que durante 2018, nacieron 351 niñas y 338 niños (689 en total) con síndrome de Down (17), mientras que otras fuentes reportan que tan sólo en el periodo de 2008-2011 se reportó una prevalencia de síndrome de Down del 11.37% por cada 10 mil nacimientos en la población mexicana, así como una incidencia del 3.5% de todos los nacimientos en ese mismo periodo (2). En ambas cifras, es de suma importancia tomar en cuenta que la estadística se ha tomado de centros hospitalarios aislados y de diferentes características poblacionales y económicas.

Está bien establecido que el diagnóstico posnatal de síndrome de Down es simplemente clínico y que es el método diagnóstico inicial más preciso. El estudio citogenético se realiza con fines de consejo genético (1)(5).

A pesar de que hasta la fecha no existen guías de práctica clínica con estricto rigor metodológico, actualmente está bien establecido que, en el abordaje del síndrome de Down, deberá de descartarse la presencia de alteraciones autoinmunes como el hipotiroidismo. De tal manera lo establece la Clínica Down del Instituto Nacional de Pediatría de México, que desde la etapa neonatal recomienda la realización de pruebas de función tiroidea completas para descartar hipotiroidismo congénito, las cuales deberán de repetirse a los 6 y 12 meses de vida y posteriormente cada año (4,12).

Existe una clasificación establecida por la Asociación Americana de Tiroides que las divide en congénito, subclínico, franco (o evidentemente primario), hipertirotrópinemia aislada e hipotiroidismo desconocido (18).

El hipotiroidismo congénito es una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides al momento del nacimiento, lo cual resulta en la una producción insuficiente de hormonas tiroideas. Actualmente se recomienda el screening sistemático de otras alteraciones congénitas o síndromes en todos los pacientes a los que se les diagnostique hipotiroidismo congénito, y en el caso de los pacientes con síndrome de Down, está indicado medir la TSH al final del periodo neonatal (6).

El síndrome de Down se ha asociado a hipotiroidismo congénito en una incidencia de hasta 14 a 21 veces más alta que la esperada, y con una prevalencia media-alta de hipotiroidismo subclínico, especialmente en los primeros meses y años de vida. Aunque aún no es completamente claro, se ha asociado esta asociación a la presencia de un cromosoma 21 extra y probablemente a la sobreexpresión del gen DYRK1A (6).

También es importante mencionar que existen casos de falsos positivos en el tamiz neonatal debido a que muchos pacientes con síndrome de Down presentan otras alteraciones o patologías no tiroideas (gastrointestinales o cardíacas, con o sin manejo quirúrgico) que pueden condicionar un estado metabólico alterado y que ocasionan elevación de TSH. Ya que los niveles de TSH es el parámetro medido en el tamiz neonatal de nuestro país, una condición de este tipo puede reportarse como una prueba positiva para sospecha de hipotiroidismo congénito. Es en estos casos que está recomendado que se reevalúe al paciente con niveles de T4 libre y TSH a las 3 o 4 semanas de vida (6).

Debido a que en SD pueden tener cifras de TSH elevadas y de T4L menores comparados con los establecidos para el resto de la de la población para la edad (10, 12), establecer si existe la necesidad de iniciar tratamiento de suplementación puede ser complejo e incluso se ha sugerido que es necesario establecer rangos de hormonas tiroideas ajustadas para pacientes con síndrome de Down y aún se debate el mejor método de diagnóstico. Cuando se trata de una alteración real, el no iniciar tratamiento oportuno significaría un empeoramiento en el pronóstico global del desarrollo.

Hay varios mecanismos fisiopatológicos que quieren explicar la causa del hipotiroidismo en estos pacientes, sin embargo, ninguno ha sido confirmado.

Existe también un término conocido como hipotiroidismo leve, que ha sido definido por múltiples autores sin establecer un consenso de este, sin embargo, la mayoría converge en que los niveles de TSH deben ser menores a 20 mU/L; de esta alteración se reporta con una incidencia del 25-30% en pacientes con SD, aunque aún no se establece si el hipotiroidismo leve requiere tratamiento ya que en muchos casos no progresan a un perfil de hipotiroidismo o se trata de una alteración transitoria (12) y en algunos estudios no se ha comprobado que el uso de levotiroxina mejore el pronóstico cognitivo, físico ni social de los pacientes con SD (7).

El hipotiroidismo autoinmune se ha reportado con una incidencia del 13-34% en SD con una variabilidad única en la presencia de anticuerpos comparados con la de pacientes con hipotiroidismo autoinmune que no tienen SD, por lo que se piensa que esto esté relacionado directamente con el cromosoma 21 (7, 12). Comparado con el hipotiroidismo autoinmune, la enfermedad de Graves suele observarse en edades más avanzadas.

Para fines de este estudio, se decidió tomar las siguientes definiciones de enfermedad tiroidea, de acuerdo con lo establecido por la Asociación Americana de Tiroides (18).

<i>Tabla 1. Criterios diagnósticos para los tipos de enfermedad tiroidea</i>	
<b>Enfermedad tiroidea</b>	<b>Criterios diagnósticos</b>
<i>Hipotiroidismo congénito</i>	Diagnosticado por tamiz neonatal o que esté establecido en el expediente médico.
<i>Hipotiroidismo subclínico</i>	TSH “elevada” con T4L normal al momento del diagnóstico.
<i>Hipotiroidismo primario</i>	TSH “elevada” con T4L baja en cualquier momento.
<i>Hipertirotoxinemia aislada</i>	TSH “elevada” sin medición de T4L o durante periodos sin medicación o establecido en el expediente médico.
<i>Hipotiroidismo desconocido</i>	Diagnóstico en el expediente médico de hipotiroidismo no especificado y/o prescripción de levotiroxina; perfil tiroideo diagnóstico no disponible.
Los valores de referencia de TSH después del mes de vida son TSH 0.5-5.0 mUI/L y T4L 0.18-8 nd/dL. (Adaptado y traducido de Jonklaas J, et al).	

### **3.2 HIPÓTESIS**

La población de pacientes pediátricos con síndrome de Down que atiende este hospital tiene una prevalencia de asociación a hipotiroidismo primario más alta que la reportada en la literatura actual.

### **3.3 OBEJTIVOS**

Objetivo general

- Conocer la prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de la asociación síndrome de Down- hipotiroidismo primario.
- Conocer la prevalencia de los diferentes tipos de hipotiroidismo en la población de pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de Down.
- Conocer la prevalencia de otras enfermedades asociadas en los pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo.
- Establecer las características poblacionales de los pacientes con hipotiroidismo y síndrome de Down (edad, sexo).
- Conocer la edad de diagnóstico de hipotiroidismo en los pacientes que cuenten con diagnóstico previo de síndrome de Down.

#### IV. MATERIAL Y MÉTODOS

- *Tipo y diseño del estudio*  
Epidemiológico, descriptivo, analítico y retrospectivo
- *Universo del estudio*  
Pacientes pediátricos con síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE
- *Tamaño de la muestra*  
35 pacientes
- *Criterios de inclusión*  
Pacientes de 0 a 17 años con 11 meses de edad que ya cuenten con diagnóstico de síndrome de Down clínico (con o sin cariotipo) que se encuentren en seguimiento en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE en el periodo del 1º noviembre 2017 al 1º de abril de 2020 y que cuenten con diagnóstico de hipotiroidismo.
- *Criterios de exclusión*  
Pacientes que cursen con hipotiroidismo secundario a ingesta materna de fármacos anti-tiroideos.
- *Criterios de eliminación*  
Pacientes que en el transcurso del tiempo evaluado cumplan 18 años.
- *Definición de variables*  
Variables cuantitativas:
  1. Edad: años y meses
  2. Edad de diagnóstico de hipotiroidismo: años y meses
  3. Valores de hormonas tiroideas (TSH, T4 libre y T4 total) al momento del diagnóstico: para TSH mUI/L, T4 libre ng/dl y para T4 total µg/dl.
  4. Peso al momento del diagnóstico: kilogramos (kg)
  5. Talla al momento del diagnóstico: centímetros (cm)Variables cualitativas:
  1. Resultado de tamiz neonatal para hipotiroidismo: positivo o negativo.
  2. Otros diagnósticos.
- *Procedimientos*  
Previo aprobación por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de este hospital se incluyeron todos los expedientes en una base de datos que cumplieron los criterios de inclusión. Se extrajeron los datos contemplados como variables cuantitativas y cualitativas previamente descritas. Posteriormente se organizó en una base de datos en Excel/SPSS para realizar el análisis estadístico.
- *Análisis estadístico*  
Se utilizó una estadística descriptiva con usos de medidas de tendencia central o manejo de proporciones según la naturaleza de la variable.
- *Consideraciones éticas*  
Este proyecto fue evaluado por la Comisión de Investigación y Ética del Hospital según lo establecido en la Ley General de Salud. De igual forma se respetaron los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia, autonomía. Se explicaron los beneficios, el desarrollo del estudio y los riesgos asociados a éste. Se mantuvieron los datos resguardados y fueron utilizados solo para los fines establecidos en este estudio.
- *Recursos humanos*
  1. Reyes Ortiz Diana Sarahí. Residente de tercer año de pediatría: Recolección, descripción y análisis de datos. Redacción de protocolo de investigación.

2. Vizuet Gámez Alejandra. Médico adscrito de pediatría y de endocrinología pediátrica: Revisión de avances en la investigación y asesoría para el análisis de la información.
  3. Personal administrativo del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, quienes facilitaron el acceso a la información de acuerdo con los protocolos y trámites establecidos por el instituto.
- *Recursos materiales*
    1. Expediente clínico de los pacientes.
    2. Sistema de estadística de medicina curativa, hospitalaria y preventiva ISSSTE (SIMEF).
    3. Sistema de laboratorio clínico del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE.
    4. Computadora personal de la autora.

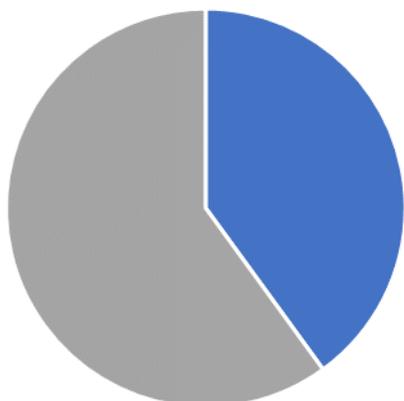
Los recursos financieros para material de papelería y el análisis de los datos fueron absorbidos por la autora. No existió financiamiento público o privado en esta investigación.

- *Conflicto de interés*

No existe ningún conflicto de interés.

## V. RESULTADOS

Con base en los datos recabados del Sistema de Estadística de Medicina Curativa Hospitalaria y Preventiva (SIMEF) y al registro electrónico de expedientes del servicio de Pediatría de este hospital, se encontró que en el periodo establecido por nuestro protocolo se atendieron a un total de 35 pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Se comparó con la base de datos de la consulta externa de Endocrinología pediátrica y encontramos que 14 de estos pacientes se encuentran en seguimiento en ese servicio por el diagnóstico de hipotiroidismo, que es un 40% del total de pacientes con síndrome de Down.



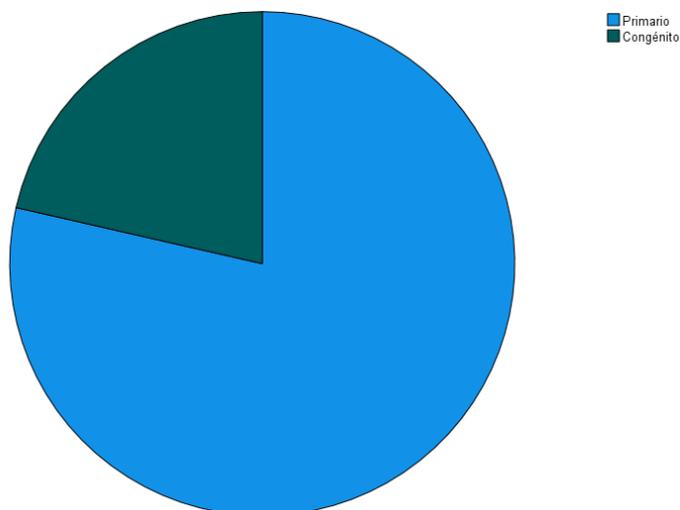
■ Con hipotiroidismo ■ Sin hipotiroidismo

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Con hipotiroidismo</i>	14	40
<i>Sin hipotiroidismo</i>	21	60
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

De estos 14 pacientes se analizaron sus características poblacionales en las que se encontró que el promedio de edad de diagnóstico de hipotiroidismo a los 3 años con 2 meses y que afecta en mayor proporción a los hombres con un 71.4% de los casos. Sólo un 28.6% de los pacientes cuentan con estudio de cariotipo.

<b>Distribución por edad de diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Media</b>
<i>Menores de 1 año</i>	6	42.9	3 años 2 meses
<i>1 año</i>	4	28.6	
<i>6 años</i>	1	7.1	
<i>9 años</i>	2	14.3	
<i>17 años</i>	1	7.1	
<b>Distribución por sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	
<i>Femenino</i>	4	28.6	
<i>Masculino</i>	10	71.4	
<b>Abordaje con estudio genético</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	
<i>Con cariotipo</i>	4	28.6	
<i>Sin cariotipo</i>	10	71.4	
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	

De acuerdo con el objetivo de nuestro protocolo, procedimos a determinar el diagnóstico específico del tipo de hipotiroidismo en estos pacientes, encontrando que el más frecuente fue el hipotiroidismo primario, seguido del hipotiroidismo congénito; no encontramos en este periodo de tiempo incidencia de hipotiroidismo subclínico ni de hipertirotropinemia aislada.

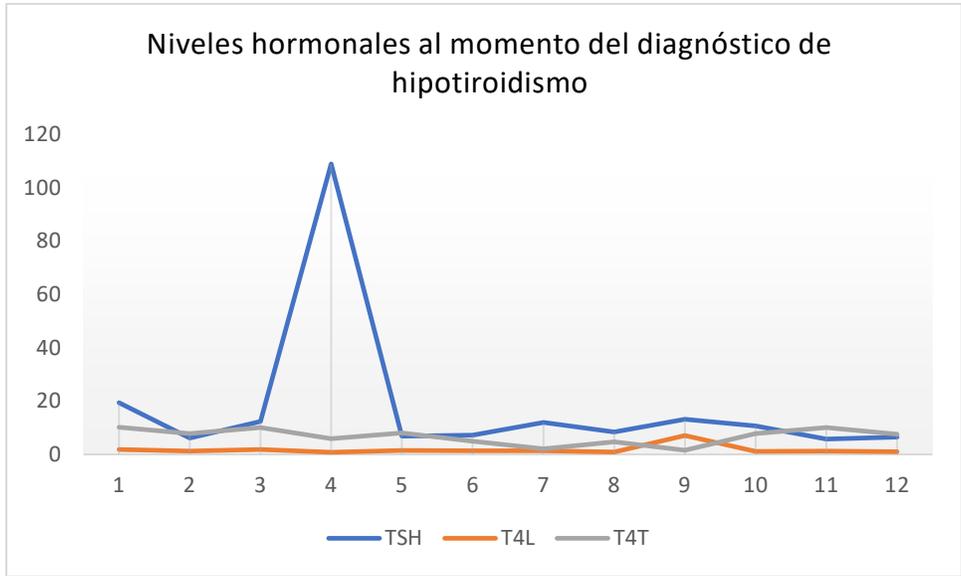


	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Primario</i>	11	78.6
<i>Congénito</i>	3	21.4
<i>Subclínico</i>	0	0
<i>Hipertirotropinemia aislada</i>	0	0
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

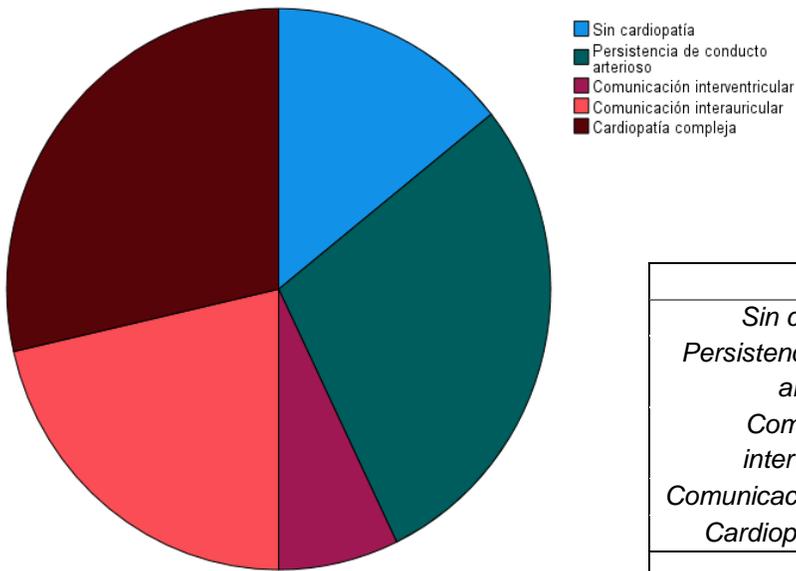
Los niveles hormonales de TSH y T4 libre, así como la edad de detección del hipotiroidismo, el antecedente de perfiles tiroideos previos normales o de tamiz neonatal no alterado, fueron los parámetros que determinaron el diagnóstico de hipotiroidismo primario. Cada nivel de TSH y T4 libre fue percentilado para la edad de acuerdo con valores estandarizados.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Promedio de niveles de TSH</b>	<b>Promedio de niveles de T4L</b>	<b>Promedio de niveles de T4T</b>
<i>Número de pacientes con registro de niveles hormonales al diagnóstico</i>	12	85.7	18.13	1.78	6.74
<i>Número de pacientes con reporte de tamiz neonatal alterado para hipotiroidismo</i>	2	14.2	NA	NA	NA
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>			

TSH: Hormona estimulante de la tiroides. T4L: tiroxina libre o T4 libre. T4T: tiroxina total o T4 total. Unidades de medición para TSH en mUI/L, T4 libre ng/dl y para T4 total µg/dl.

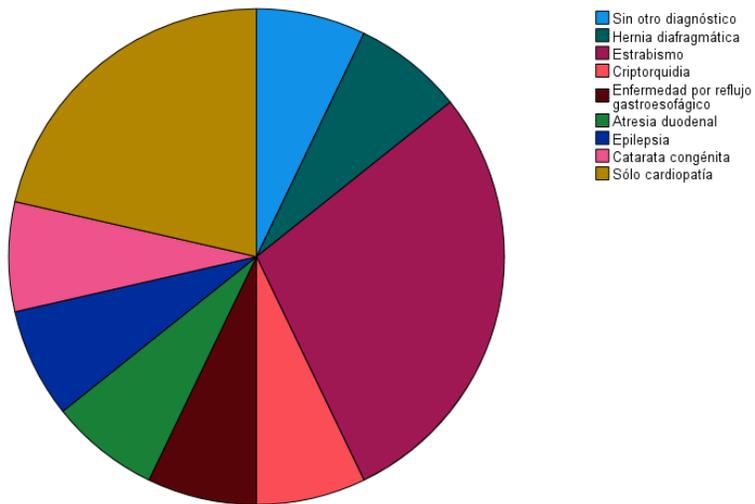


Encontramos además que existían otras patologías asociadas además del hipotiroidismo, siendo las cardiopatías las afectaciones más frecuentes con un 85.7% de prevalencia. En primer lugar, se encontraron tanto la persistencia del conducto arterioso como las cardiopatías complejas (que para fines de nuestro estudio se definieron como 2 o más defectos estructurales), seguidas de la comunicación interauricular y la comunicación interventricular.



	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	
<i>Sin cardiopatía</i>	2	14.3	
<i>Persistencia de conducto arterioso</i>	4	28.6	85.7
<i>Comunicación interventricular</i>	1	7.1	
<i>Comunicación interauricular</i>	3	21.4	
<i>Cardiopatía compleja</i>	4	28.6	
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	

También encontramos otros diagnósticos asociados, en mayor frecuencia el estrabismo y casos únicos de anomalías gastrointestinales y neurológicas.



	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Únicamente cardiopatía</i>	3	21.4
<i>Hernia diafragmática</i>	1	7.1
<i>Estrabismo</i>	4	28.6
<i>Catarata congénita</i>	1	7.1
<i>Criptorquidia</i>	1	7.1
<i>Enfermedad por reflujo gastroesofágico</i>	1	7.1
<i>Atresia duodenal</i>	1	7.1
<i>Epilepsia</i>	1	7.1
<i>Sin otro diagnóstico</i>	1	7.1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

## VI. DISCUSIÓN

Para este estudio se obtuvieron un total de 35 pacientes con diagnóstico de Down, de los cuales 2 de ellos tienen diagnóstico de hipotiroidismo congénito y 12 hipotiroidismo primario. Esto significa que el 40% de los pacientes con síndrome de Down tienen alguna alteración tiroidea. De acuerdo con Graber et al, el hipotiroidismo autoinmune ocurre con una frecuencia del 13-34% de los pacientes con síndrome de Down; no encontramos algún dato estadístico similar en México con el que podamos comparar estos resultados, pero Díaz-Cuellar en 2016- refiere que los pacientes con síndrome de Down tienen hasta 21 veces mayor riesgo de hipotiroidismo que la población general; por lo anterior podemos ver que en nuestra población la prevalencia de hipotiroidismo primario es mayor a la que se reporta en la literatura más reciente.

Este mismo autor refiere que la mayor prevalencia la tienen los pacientes con hipotiroidismo subclínico, sin embargo, en el grupo estudiado no se encontró este diagnóstico en pacientes con síndrome de Down y el más frecuente fue el hipotiroidismo primario con una prevalencia del 78.6%.

Los más afectados fueron los pacientes del sexo masculino en una relación 2.5:1 y que la edad más frecuente en la que se hizo el diagnóstico fue en el primer año de vida debido a la detección de niveles elevados de TSH.

Es importante destacar que hasta un 85.7% de la población estudiada tenía una cardiopatía, de los cuales el 28.6% eran cardiopatías complejas y que se encontraron otras patologías asociadas que podrían ser compatibles con lo descrito por van Trotsenburg et al, en donde un estado de compromiso sistémico y metabolismo alterado secundario a patologías graves producen elevación de TSH. Sin embargo, en el seguimiento de estos pacientes se corroboró la sospecha de alteración tiroidea primaria tras persistir con niveles de TSH altos y T4L bajos.

Finalmente encontramos que el 92.1% de la población estudiada tiene otra alteración o patología además del hipotiroidismo asociado al síndrome de Down, lo cual es similar a lo descrito por Graber et al, que reporta que los pacientes que tienen síndrome de Down e hipotiroidismo tienen un riesgo más elevado de tener alguna otra alteración congénita comparado con aquellos pacientes con síndrome de Down sin hipotiroidismo.

## **VII. CONCLUSIÓN**

Se puede afirmar que la prevalencia de hipotiroidismo primario en pacientes con síndrome de Down que atiende nuestra unidad es mayor a la que se reporta a nivel internacional, pues en esta se estima que la mayoría de los pacientes con síndrome de Down cursarán con hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, sabemos que en nuestro estudio no toma en cuenta las condiciones patológicas asociadas a nuestros pacientes al momento del diagnóstico y que sería necesario un análisis posterior para determinar si en el seguimiento clínico y de laboratorio, el patrón hormonal de los pacientes cambia.

## VIII. ANEXO: ABREVIATURAS

### En orden alfabético:

- HC. Hipotiroidismo congénito.
- SD. Síndrome de Down.
- T3. Triyodotironina.
- T4L. Tiroxina libre.
- T4T. Tiroxina total.
- TSH. Hormona estimuladora de tiroides.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Bull MJ. Down syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(24):2344–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1706537>
2. Sierra Romero MDC, Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Valdés Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2014;71(5):292–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.09.002>
3. López M, López PR, Parés VG. Reseña histórica del síndrome de Down. *Rev ADM*. 2000;57(5):193–9.
4. Flores- Arizmendi KA, Vargas-Robledo TT, Eguiarte-Díaz G, Gómez-Puente LC. Seguimiento médico de los niños con síndrome de Down. *Acta Pediatr Méx*. 2021;42(3):142–8.
5. Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Castillo- Ruiz D. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*. 2016;37(5):289–96.
6. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital hypothyroidism: A 2020-2021 consensus guidelines update-anENDO-European Reference Network initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid* [Internet]. 2021;31(3):387–419. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2020.0333>
7. Graber E, Chacko E, Regelman MO, Costin G, Rapaport R. Down syndrome and thyroid function. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2012;41(4):735–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2012.08.008>
8. Whooten R, Schmitt J, Schwartz A. Endocrine manifestations of Down syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2018;25(1):61–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000382>
9. Lavigne J, Sharr C, Elsharkawi I, Ozonoff A, Baumer N, Brasington C, et al. Thyroid dysfunction in patients with Down syndrome: Results from a multi-institutional registry study. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2017;173(6):1539–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.38219>
10. Erlichman I, Mimouni FB, Erlichman M, Schimmel MS. Thyroxine-based screening for congenital hypothyroidism in neonates with Down syndrome. *J Pediatr* [Internet]. 2016;173:165–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.039>
11. Hawli Y, Nasrallah M, El-Hajj Fuleihan G. Endocrine and musculoskeletal abnormalities in patients with Down syndrome. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2009;5(6):327–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2009.80>
12. Pierce MJ, LaFranchi SH, Pinter JD. Characterization of thyroid abnormalities in a large cohort of children with Down syndrome. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2017;87(3):170–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000457952>
13. Amr NH. Thyroid disorders in subjects with down syndrome: An update. *Acta Biomed* [Internet]. 2018;89(1):132–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23750/abm.v89i1.7120>
14. Zwaveling-Soonawala N, Witteveen ME, Marchal JP, Klouwer FCC, Ikelaar NA, Smets AMJB, et al. Early thyroxine treatment in Down syndrome and thyroid function later in life. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2017;176(5):505–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0858>
15. Aversa T, Valenzise M, Salerno M, Corrias A, Iughetti L, Radetti G, et al. Metamorphic thyroid autoimmunity in Down Syndrome: from Hashimoto's thyroiditis to Graves' disease and

- beyond. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2015;41(1):87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-015-0197-4>
16. Versacci P, Di Carlo D, Digilio MC, Marino B. Cardiovascular disease in Down syndrome. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2018;30(5):616–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000661>
  17. Sistema Nacional DIF. Día Mundial del Síndrome de Down [Internet]. gov.mx. [citado el 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/difnacional/documentos/dia-mundial-del-sindrome-de-down-238643>.
  18. Jonklaas J, et al; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement: Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24: 1670–1751.