

Original

Trastornos tiroideos en el síndrome de Down

Juan José Chillarón Jordán¹, Alberto Goday Arno^{1,2},
María José Carrera Santaliesstra¹, Juana Antonia Flores Le Roux¹,
Jaume Puig de Dou¹, Juan Francisco Cano Pérez¹

¹ Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Mar de Barcelona. Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

² Médico Endocrinólogo del Centro Médico Down.

Correspondencia:

Dr. Alberto Goday Arno.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital del Mar.
Paseo Marítimo 25-29.
08003 Barcelona.
E-mail: agoday@imas.imim.es

Artículo recibido: 31.10.05

Resumen

Las alteraciones de la función tiroidea son una parte importante de la patología asociada al síndrome de Down (SD), tanto por su elevada prevalencia como por las repercusiones que pueden tener sobre la calidad de vida. Por dichas razones, la determinación rutinaria de TSH, T4 y T3 se debe realizar periódicamente en todos los pacientes afectados.

El hipotiroidismo es frecuente en los pacientes con SD, debiendo iniciarse un tratamiento sustitutivo con levotiroxina cuando se presente niveles de TSH mayores de 10 mU/mL, T3 o T4 bajas, anticuerpos antitiroideos a títulos altos, o ante la necesidad de cirugía cardíaca. Es aconsejable iniciar el tratamiento con dosis bajas de levotiroxina (12,5 µg/d) y ajustarlo hasta normalizar los niveles de TSH.

Cabe destacar que en los primeros tres años de vida, son frecuentes las situaciones de hipotiroidismo subclínico leve, generalmente transitorio, existiendo algunas controversias en cuanto a la necesidad de tratamiento con levotiroxina. A este respecto, en un ensayo clínico reciente se demuestra una mejora en cuanto a desarrollo psicomotor en un grupo de pacientes tratados con levotiroxina desde el periodo neonatal. En el mismo se realizó un seguimiento durante 24 meses, y la mejoría del desarrollo psicomotor se estimó en 0,7 meses, quedando pendiente una posible magnificación de las diferencias en controles posteriores.

En cuanto al hipertiroidismo en el SD, aunque se presenta en un mayor porcentaje que en la población general, tiene una incidencia mucho menor. La etiología más frecuente es el bocio difuso tóxico o enferme-

dad de Graves-Basedow, y su tratamiento inicial son los antiroideos de síntesis (metimazol o carbimazol) y bloqueantes beta-adrenérgicos (propranolol o atenolol). En caso de persistencia del hipertiroidismo se debe plantear un tratamiento definitivo, preferentemente con radioyodo dadas las ventajas que presenta respecto a la cirugía (ingreso, anestesia...).

Palabras clave: Diabetes mellitus. Hipertiroidismo. Hipotiroidismo. Obesidad. Talla baja.

Thyroid Disorders in Down's Syndrome

Abstract

Thyroid dysfunctions form a major part of the pathology associated with Down's Syndrome (DS), due both to their high prevalence and the repercussions they can have on life quality. That is why routine TSH, T4 and T3 determination must be carried out at regular intervals on all patients with DS.

Hypothyroidism is common in DS patients, and replacement therapy with levotiroxine must be started where TSH levels exceeding 10 mU/mL, low T3 or T4 or high titres of antithyroid antibodies are found, or where there is a need for cardiac surgery. It is advisable to start the treatment at low dosages of levotiroxine (12.5 µg/d) and then adjust it until TSH levels have been normalised.

Slight and usually transitory situations of minor subclinical hypothyroidism are common in the first three years of life, and the need for treatment with lev-

otiroxine is to a certain extent disputed. In this respect a recent clinical trial showed an improvement in terms of psychomotor development in a group of patients treated with levotiroxine from the neonatal period. Monitoring in the trial was carried out for 24 months, and the improvement in psychomotor development was estimated at 0.7 months, while allowing for the possibility of magnified differences in subsequent checks.

Regarding hyperthyroidism in DS, although it arises in a higher percentage than among the general population, it has a much lower incidence. The most frequent etiology is toxic diffuse goitre or Graves-Basedow's disease, which is initially treated with synthesis antithyroids (metimazol or carbimazol) and beta-adrenergic blocking agents (propranolol or atenolol). Where the hyperthyroidism persists a definitive treatment must be considered, preferably with radioiodine, given the advantages it offers over surgery (with attendant hospital stay, anaesthesia, etc.).

Key words: Diabetes mellitus. Hyperthyroidism. Hypothyroidism. Low height. Obesity.

Introducción

Las alteraciones de la función tiroidea son una parte importante de la patología asociada al síndrome de Down (SD), tanto por su elevada prevalencia (1) como por las repercusiones que pueden tener sobre la calidad de vida, por lo que es fundamental conocer los aspectos más importantes del cribado, diagnóstico, clínica y tratamiento de estos procesos. En todo caso, la actividad asistencial de enfermedades endocrinológicas ocupa una parte importante de la labor que se realiza en un centro monográfico dedicado a la atención a las personas con SD.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una de las patologías más prevalentes en las personas con SD, y sin lugar a dudas el trastorno endocrinológico más frecuente (2-6). La prevalencia de hipotiroidismo en la población con SD se estima entre un 30% y un 40% (1,7), llegando a porcentajes del 80-90% en la primera infancia (7,8). La tasa varía en función de los grupos de edad estudiados, el hecho de considerar estadio clínico o también subclínico, o evaluar de forma sistemática la función tiroidea en toda la población (5). En nuestra experiencia en el Centre Mèdic Down (CMD) de la Fundació Catalana Síndrome de Down (FCSD), sobre un total de aproximadamente 1.600 historias clínicas y 367 personas con SD atendidas en la consulta endocrinológica del centro, se ha constatado hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, en un 38% de los pacientes (8).

Los síntomas y signos característicos del hipotiroidismo son bien conocidos: astenia, intolerancia al frío,

piel seca, áspera o fría, estreñimiento, somnolencia, apatía, aumento de peso, cambio del tono de voz, macroglosia, etc. No obstante, en nuestra experiencia en el diagnóstico de hipotiroidismo asociado al SD la anamnesis dirigida y exploración física tienen poco valor. Esto es así por dos razones. En primer lugar porque las personas con SD y funcionalismo tiroideo normal tienen con mucha frecuencia signos y síntomas característicos del hipotiroidismo clínico tales como la sequedad y aspereza de la piel, la macroglosia, la apatía o la tendencia al aumento de peso. En nuestra experiencia, incluso cuando practicamos una anamnesis y exploración sistemática sobre los síntomas y signos clásicamente utilizados para el diagnóstico mediante una escala de puntuación, ésta no difiere entre los pacientes SD con disfunción tiroidea o sin ella. En segundo lugar, y probablemente de mayor trascendencia práctica, raramente nos es útil la búsqueda dirigida a síntomas y signos de hipotiroidismo porque realizamos el diagnóstico en estadios subclínicos de la hipofunción tiroidea, mucho antes de que aparezca la constelación clínica característica del mixedema. Esto es así porque la historia natural del hipotiroidismo consiste en una primera fase subclínica en la que únicamente se detecta una elevación de las cifras de la hormona tirotrópica (TSH), a la que sigue una fase con descenso de las cifras de las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Sobre las bases de la alta prevalencia de hipotiroidismo en el SD, la posibilidad de detección precoz mediante determinación de TSH, y de la existencia de una terapéutica efectiva, en el programa de salud del CMD se incluye el cribado sistemático de hipotiroidismo mediante determinación de TSH cada dos años. Con esta sistemática, la práctica totalidad de las personas con hipotiroidismo han sido diagnosticadas en el estadio subclínico de la enfermedad, antes de presentar los síntomas y signos característicos del proceso.

El diagnóstico de hipotiroidismo en las personas con SD se debe considerar en dos categorías:

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 hipofunción tiroidea.

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.

Como hemos comentado anteriormente, la inmensa mayoría de las personas con SD que siguen un programa de salud específico se diagnostican en un estadio subclínico, en el que únicamente se detecta elevación de las cifras de TSH.

La prueba diagnóstica fundamental en el hipotiroidismo del SD 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, en base a la fisiopatología del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo y a su regulación

mediante mecanismos de «feed-back» negativo (retroalimentación negativa), la normalidad de la determinación de TSH excluye la 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, muchos laboratorios de análisis clínicos del sector público de salud mantienen este algoritmo de actuación. 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, aún sin determinación de T4 ni de T3, podemos excluir disfunción tiroidea.

El algoritmo de determinación condicional de T4 y T3 únicamente ante alteración de la TSH no es válido cuando se sospecha una enfermedad hipofisaria. En estas circunstancias la TSH puede ser “inapropiadamente” normal en presencia de T3 o T4 bajas (hipotiroidismo secundario) (9). Las enfermedades hipofisarias son mucho menos frecuentes que las primitivamente tiroideas. Por otra parte, en las personas con SD no está aumentada la prevalencia de enfermedades hipofisarias, mientras que sí lo está la prevalencia de hipotiroidismo primario. Por todo ello, la determinación inicial de TSH, y condicional en función de los resultados, de T3 y T4, es así mismo válida en el SD. No obstante esta determinación condicional de T4 y T3 se debe hacer siempre sobre la misma muestra de suero en una sola extracción. En muchas ocasiones la extracción de sangre de una persona con SD, especialmente si se trata de un niño de corta edad o con tendencia a la agitación, puede ser técnicamente difícil. En estas circunstancias sería imperdonable planificar una estrategia diagnóstica que planteara una segunda extracción de sangre condicionada al resultado de la primera. Así pues, ante cualquier duda lo más razonable en una persona con SD es solicitar directamente TSH, T4 y T3.

Los anticuerpos antitiroideos, anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina, permiten determinar mediante una analítica sanguínea la presencia de fenómenos de autoinmunidad contra la glándula tiroidea. Dado que la destrucción autoinmune de la glándula tiroidea es una de las causas más frecuentes de hipotiroidismo, 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 (6,10-13).

La técnica de imagen de elección para el estudio de la glándula tiroidea es la ecografía. No obstante, ante un caso de SD 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. En nuestra práctica clínica sólo la solicitamos ante una palpación del tiroides indicativa de bocio o

nódulos. Aún 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 SD, y en nuestra opinión no debe realizarse.

Protocolo de tratamiento

El tratamiento de elección del hipotiroidismo en el SD 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. En nuestra experiencia sobre 48 pacientes de edades comprendidas entre los 5 y los 15 años, las dosis de levotiroxina habituales se sitúan entre 25 y 75 µg diarios.

Actualmente en España existen comercializadas una amplia gama de presentaciones de levotiroxina sódica, con comprimidos de 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 y 200 µg. La dosis inicial en el niño será de 12,5 µg, y en el adulto de 25 µg.

La duda fundamental en el tratamiento del hipotiroidismo en el SD es cuándo iniciar el tratamiento, especialmente en casos de hipotiroidismo subclínico leve (10). 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 (12), situación en la que existe una controversia histórica sobre cuándo iniciar el tratamiento (11). Son indicaciones unánimemente aceptadas de iniciar tratamiento con levotiroxina las siguientes situaciones:

Cuando la cifra de TSH supera el doble del límite superior de la normalidad (TSH mayor de 10 mU/mL, normalidad < 5 mU/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 SD 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.

Hipotiroidismo subclínico en la primera infancia

El hipotiroidismo congénito en el SD 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 SD y no entraña peculiaridades específicas.

Una situación especial se plantea ante la detección de hipotiroidismo subclínico en los niños con SD durante los primeros tres años de vida (8,12,14-17). En nuestra experiencia, en 57 niños evaluados por hipotiroidismo subclínico antes de los 5 años (61% niños, 39% niñas), la TSH inicial media fue de 6,78 mU/mL (normal < 5), siendo inferior a 10 mU/mL en el 91% de los casos, con T4 normal en la práctica totalidad (98%). Sólo un 14% recibían tratamiento con levotiroxina. Por tanto, al igual que en otras series, el hipotiroidismo subclínico en los niños con SD durante la primera infancia en la mayoría de casos es transitorio, normalizándose espontáneamente a partir de los dos o tres años de edad (17-20). De hecho, es una situación similar a la que se observa en los niños prematuros durante los tres primeros meses de vida. Por tanto, ante elevaciones leves de la TSH, con T3 y T4 normales, en niños con SD de menos de 36 meses, la conducta más prudente ha sido tradicionalmente un seguimiento analítico sin intervención terapéutica (18-20).

No obstante, en los últimos meses se han comunicado los resultados de un ensayo clínico que nos está obligando a replantear la actitud ante las alteraciones tiroideas del recién nacido con SD (21).

En efecto, recientemente ha sido publicado un excelente estudio –en cuanto a metodología, número de casos, diseño clínico y variables estudiadas– que evaluaba el efecto del tratamiento sistemático con levotiroxina iniciado en el periodo neonatal respecto a placebo durante los primeros dos años de vida, en un total de 180 pacientes.

La variable principal a interpretar a los dos años fue desarrollo mental y motor, demostrando un menor retraso psicomotor en el grupo tratado con levotiroxina. En esta investigación, se inicia tratamiento con levotiroxina 8 µg/kg/día antes de los 24 días de vida en 90 pacientes, comparándose con 91 pacientes en el grupo placebo durante los 24 meses de seguimiento. Se realizaron determinaciones de TSH y T4 libre cada 6 meses, y evaluación del desarrollo psicomotor mediante BSID-II (“Bayley Scales of Infant Development Scale”) y KID (“Kent Infant Development Scale”) a los 6, 12 y 24 meses.

El grupo de tratamiento mantuvo niveles de T4 libre en el límite alto de la normalidad y TSH normal-baja, con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo placebo. En cuanto al desarrollo psicomotor, a los 24 meses se evidencia un menor retraso psicomotor en el grupo de tratamiento, con una diferencia que se estima en 0,7 meses. También se evidenciaba mayor talla y peso en el grupo de tratamiento, con diferencias estadísticamente significativas ya a los 6 meses. Así, a los 24 meses, la talla en el grupo tratado era 81,3±3,2 cm, y en el grupo placebo 80,4±3,5 cm (p 0,046), y el peso 10,923±1,219 vs 10,059±1,255 (p 0,022) (21).

Tras los resultados de este estudio, y dada la ausencia de efectos secundarios, se debería considerar el tra-

tamiento con levotiroxina en los pacientes diagnosticados con SD.

Se podría plantear que las diferencias detectadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control, aunque son estadísticamente significativas, tienen escasa relevancia en cuanto a diferencias clínicas a los 24 meses. Los autores del estudio ya matizan que tal vez estas diferencias se magnifiquen en controles posteriores y, por tanto, aumente su relevancia clínica. Por otra parte, dada la ausencia de efectos secundarios es posible que cualquier magnitud de mejoría clínica pueda aceptarse como eficaz, aunque esta afirmación puede ser controvertida.

Fuera de este periodo, en la mayoría de los casos de niños y adultos con SD e hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo, la situación es definitiva, por lo que en general no debe plantearse la retirada del tratamiento con levotiroxina, a excepción de que existan sospechas muy fundadas sobre la verosimilitud del diagnóstico inicial.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo en el SD es más frecuente que en la población general, pero tiene una incidencia mucho menor que el hipotiroidismo (3,4). La bibliografía existente se limita a la descripción de casos clínicos aislados (22-25). La etiología más frecuente de hiperfunción tiroidea en el SD es el bocio difuso tóxico, o enfermedad de Graves Basedow, al igual que ocurre en la población general. Con menor frecuencia la causa del hipertiroidismo en el SD 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.

Pese a que en el programa de salud del SD se incluye la determinación de hormonas tiroideas cada dos años, este cribado, efectivo para detectar hipotiroidismo, en general no nos sirve para la detección precoz del hipertiroidismo en el SD. Esto es así porque en la historia natural del hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow el inicio clínico es brusco, abrupto, y no va precedido de un estadio subclínico detectable analíticamente. A diferencia de lo que ocurre con el hipotiroidismo en el SD, en que la clínica tiene muy poco valor, en el hipertiroidismo el diagnóstico debe sospecharse por clínica típica, pérdida de peso, hipersudoración, insomnio, taquicardia, astenia, etc. Por tanto, en todas las personas con SD debe mantenerse un alto índice de sospecha de que pueda aparecer hipertiroidismo. Pese a todo lo anterior, y aunque menos frecuentemente, en algunos casos de hipertiroidismo y SD la clínica puede ser escasa, atípica o incluso realizarse el diagnóstico coincidiendo con una prueba de cribado de hipotiroidismo. En nuestra experiencia no hemos observado exoftalmos u oftalmopatía infiltrativa acompañante al hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow. No obstante, en las personas con SD es relativamente frecuente la sequedad conjuntival y el escozor ocular.

Protocolo general de diagnóstico

Exámenes de primera intención o valor

La prueba diagnóstica fundamental en el hipertiroidismo del SD será la determinación de TSH, T4 y T3. La analítica mostrará el patrón característico de hipertiroidismo clínico, TSH suprimida y una clara elevación de T4 y T3. Al contrario de lo que ocurre en el hipotiroidismo y SD, detectar hipertiroidismo subclínico (TSH suprimida con T3 y T4 normales) es mucho menos frecuente.

Exámenes adicionales o complementarios

Los anticuerpos antitiroideos, especialmente la inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI), así como los anticuerpos anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina, en caso de ser positivos, permiten catalogar el hipertiroidismo como autoinmune. Dado que la causa más frecuente de hipertiroidismo en el SD es la enfermedad de Graves Basedow, lo habitual será detectar cifras elevadas de TSI ya sea en presencia o ausencia de anticuerpos antitiroideos elevados.

Al contrario de lo aconsejado en el hipotiroidismo y SD, la gammagrafía tiroidea es de cierta utilidad y puede practicarse ante un caso de hipertiroidismo y SD. El patrón característico será el de un bocio difuso hiper captante, propio del Graves Basedow. No obstante, si existen dificultades técnicas o de accesibilidad para realizar la prueba, ésta puede obviarse sin implicaciones importantes en la conducta asistencial. De hecho, en el estudio del hipertiroidismo la gammagrafía ofrece información sobre la etiología del mismo, Graves-Basedow versus otras causas como el adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico, tiroiditis subaguda o tirotoxicosis facticia. En nuestra experiencia en el CMD, todos los casos de hipertiroidismo que hemos atendido corresponden a la etiología más frecuente, el bocio difuso tóxico por enfermedad de Graves Basedow. Cabe puntualizar que la población que atendemos mayoritariamente procede de una zona no endémica de bocio (8). En zonas de endemia bociógena, el bocio multinodular tóxico es una causa frecuente de hipertiroidismo.

La ecografía tiroidea, una exploración inocua y accesible, puede ser de utilidad a fin de precisar el tamaño del bocio, aunque en ocasiones puede llevar a confusión si se detectan nodulos incidentales o pseudonódulos.

Protocolo de tratamiento

El tratamiento inicial del hipertiroidismo en el SD no difiere del de la población general: antitiroideos de síntesis (metimazol o carbimazol) y bloqueantes beta-adrenérgicos (propranolol o atenolol), inicialmente a dosis plenas para ir disminuyéndolas en función de la mejoría clínica y hormonal. Si la disminución progresiva de las dosis del fármaco antitiroideo permite llegar a retirarlo y se consigue la remisión clínica, el paciente no precisará tratamiento definitivo (26). Por el

contrario, si no se consigue la remisión tras un periodo prudencial de tratamiento antitiroideo (de nueve meses a un máximo de dos años), o bien si existen dificultades para controlarlo médicamente, debemos plantear su tratamiento definitivo (8). Ante las dos alternativas terapéuticas, cirugía versus radioyodo, en nuestra experiencia en el CMD siempre hemos optado por el yodo radioactivo en base a la comodidad para el paciente, evitar el ingreso hospitalario, evitar la anestesia, etcétera, y por tratarse en general de bocios de pequeño tamaño (8).

Agradecimientos:

Los datos relativos a la actividad asistencial en el Centre Mèdic Down han sido obtenidos gracias a la base de datos de la institución, con la colaboración de la Srta. Mònica Corretger.

Bibliografía

1. Rooney S, Walsh E. Prevalence of abnormal thyroid function in a Down's syndrome population. *Ir J Med Sci* 1997; 166: 80-2.
2. Pueschel SM, Pezzullo JC. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *AJDC* 1985; 139: 636-9.
3. Loudon MM, Day RE, Duke MC. Thyroid dysfunction in Down's syndrome. *Arch Dis Child* 1985; 60: 1149-51.
4. Murdoch JC, Ratcliffe WA, McLarty DG, Rodger JC, Ratcliffe JG. Thyroid function in adults with Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 44: 453-8.
5. Cutler AT, Benezra R, Stuart J, Brink MD. Thyroid function in young children with Down syndrome. *AJDC* 1986; 140: 479-83.
6. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Anneren G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998; 79: 242-5.
7. Toledo C, Alembik Y, Dott B, Kink S, Stoll C. Anomalies of thyroid function in children with Down's syndrome. *Arch Pediatr* 1997; 4: 116-20.
8. Goday A, Carrera MJ, Chillarón JJ, Puig J, Cano JF. Trastornos endocrinológicos en el síndrome de Down. En: Corretger JM, Serés A, Casaldàliga J, Trias K (eds). *Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales*. Barcelona: Masson; 2005. p. 174-86.
9. Oliveira AT, Longui CA, Calliari EP, Ferone Ede A, Kawaguti FS, Monte O. Evaluation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in children with Down syndrome. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78: 295-300.
10. Tirosh E, Taub Y, Scher A, Jaffe M, Hochberg Z. Short-term efficacy of thyroid hormone supplementation for patients with Down syndrome and low-borderline thyroid function. *Am J Ment Retard* 1989; 93: 652-6.
11. Gruneiro de Papendieck L, Chiesa A, Bastida MG, Alonso G, Kinkiestian G, Heinrich JJ. Thyroid

- dysfunction and high thyroid stimulating hormone levels in children with Down's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 1543-8.
12. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Anneren G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998; 79: 242-5.
 13. Jaruratanasirikul S, Patarakijvanich N, Patanapisarnsak C. The association of congenital hypothyroidism and congenital gastrointestinal abnormalities in Down's syndrome infants. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 241-6.
 14. Ivarsson SA, Ericsson UB, Gustafsson J, Forslund M, Vegfors P, Anneren G. The impact of thyroid autoimmunity in children and adolescents with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1065-7.
 15. Sharav T, Landau H, Zadik Z, Einarson TR. Age-related patterns of thyroid-stimulating hormone response to thyrotropin-releasing hormone stimulation in Down syndrome. *Am J Dis Child* 1991; 145: 172-5.
 16. Luke A, Roizen NJ, Sutton M, Schoeller DA. Energy expenditure in children with Down syndrome: correcting metabolic rate for movement. *J Pediatr* 1994; 125: 829-38.
 17. Noble SE, Leyland K, Findlay CA, Clark CE, Redfern J, Mackenzie JM et al. School based screening for hypothyroidism in Down's syndrome by dried blood spot TSH measurement. *Arch Dis Child* 2000; 82: 27-31.
 18. Tuysuz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90: 1389-93.
 19. Rubello D, Pozzan GB, Casara D, Girelli ME, Boccato S, Rigon F, et al. Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: prospective study results and therapeutic considerations. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 35-40.
 20. van Trotsenburg ASP, Vulsma T, van Santen HM, Cheung W, de Vijlder JJM. Lower neonatal screening thyroxine concentrations in Down syndrome newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1512-5.
 21. van Trotsenburg ASP, Vulsma T, Rutgers SL, van Baar Anneloes L, Ridder JCD, Heymans HSA, et al. The Effect of Thyroxine Treatment Started in the Neonatal Period on Development and Growth of Two-Year-Old Down Syndrome Children: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3304-11.
 22. Ali FE, al-Busairi WA, al-Mulla FA. Treatment of hyperthyroidism in Down syndrome: case report and review of the literature. *Res Dev Disabil* 1999; 20: 297-303.
 23. Sanz J. Down syndrome and hyperthyroidism. Report of 3 cases. *Rev Med Chil* 1999; 127: 967-9.
 24. Sridhar GR, Nagamani G. Hyperthyroidism in a girl with Down's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10: 533-4.
 25. Soriano Guillen L, Muñoz Calvo MT, Pozo Roman J, Martinez Perez J, Bano Rodrigo A, Argente Oliver J. Graves' disease in patients with Down syndrome. *An Pediatr(Barc)* 2003; 58: 63-6.
 26. Bhowmick SK, Grubb PH. Management of multiple-antibody-mediated hyperthyroidism in children with Down's syndrome. *South Med J* 1997; 90: 312-5.

Amaia Valentín Solvas, nació el 4 de febrero de 1989. Practica los siguientes deportes: judo desde los ocho años, es cinturón azul; aeróbic y gimnasia rítmica; también está en un club de competición de esquí alpino de la Molina, deporte que practica desde los cuatro años, donde entrena 5 horas los sábados y 5 horas los domingos. En septiembre de 2004 fue seleccionada por Special Olympics para representar a España en las Olimpiadas de invierno que se celebraban en la ciudad de Nagano (Japón) del 22 de febrero al 6 de marzo de 2005, en las que participaban 1.800 deportistas. Participó en las modalidades de descenso y slalom gigante quedando en cuarto lugar en las dos competiciones; en el slalom especial quedó primera, obteniendo así la medalla de oro. Participó también en los campeonatos escolares de Cataluña de atletismo, realizados por la Federación Catalana, obteniendo la medalla de oro por los cien metros lisos y la medalla de plata en lanzamiento de peso de 3 kg.

