

**Artículo original**

# Prevalencia de hipotiroidismo en lactantes con síndrome de Down en menores de un año

Ricardo Jorge Hernández Herrera,\* Gerardo Forsbach Sánchez,\* Joaquín Darío Treviño Báez\*

\* Hospital Regional de Especialidades No. 23, UMAE, IMSS. Monterrey, Nuevo León, México.

**Resumen**

**Introducción:** En los recién nacidos con síndrome de Down existe mayor prevalencia de hipotiroidismo congénito, reportándose con una frecuencia de 35% a los 15 años, por lo que se ha propuesto el escrutinio sistemático anual de hipotiroidismo en esos pacientes.

**Pacientes y métodos:** Con el objetivo de determinar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con síndrome de Down menores de un año, se determinó TSH y FT4 mediante dos muestras de sangre venosa, tomadas una a los tres meses y la otra al año de vida.

**Resultados:** Se registró un total de 142 lactantes con síndrome de Down. Fueron distribuidos en tres grupos: El grupo I incluyó a 95 pacientes que tuvieron TSH normal (< 5 UI/mL); la cifra promedio de TSH fue 2.60 UI/mL a los tres meses y de 3.18 UI/mL al año. El grupo II (TSH > 5 UI/mL) estuvo conformado por 35 niños; el promedio de TSH fue 7.99 UI/mL, fueron enviados a Endocrinología Pediátrica. El grupo III (TSH normal en los primeros tres meses, pero anormal al año) fue integrado por 12 lactantes; tuvieron TSH promedio de 3.28 UI/mL en los primeros tres meses y de 7.58 UI/mL al año. En total se identificaron 40 lactantes (29.1%) con cifras de TSH > 5.1 UI/mL y seis con valores de TSH > 10 UI/mL (4.3%).

**Conclusiones:** La prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en los lactantes con síndrome de Down en el primer año de vida es de 4.3 y 29.1%, respectivamente. Estos resultados apoyan la necesidad de realizar pruebas de función tiroidea en más de dos ocasiones durante el primer año de vida, para su oportuna detección y tratamiento.

**Palabras clave:** Síndrome de Down, hipotiroidismo congénito.

**Abstract**

**Introduction:** The hypothyroidism is frequently observed in the first year of life of patients with Down syndrome, and the prevalence has been reported as high as 35% at 15 years old, therefore should be annually screened.

**Patients and methods:** The objective of this trial was to determine the prevalence hypothyroidism in patients < 1 year old with Down syndrome. The TSH (tiroxine) level was assessed by venous blood study in a 142 Down syndrome in first year of life with two determinations of TSH and free thyroxine hormone (FT4) before 3 months old (first period) and a one year old (second period) test.

**Results:** We found 40 patients with Down syndrome (29.1%) with TSH > 5.1 UI/mL and 6 > 10 UI/mL (4.3%). We found 3 great groups: the first (n = 95) with normal levels (< 5 UI/mL) of TSH in first and second period, the mean TSH levels were 2.60 UI/mL and 3.18 UI/mL respectively. The second group (n = 35) with a mean TSH levels of 7.99 UI/mL was sent to a Pediatric Endocrine service. And the third group (n = 12) in which TSH at 3 months were normals but increased to abnormal at one year old with a mean TSH in first and second period of 3.28 UI/mL and 7.58 UI/mL respectively.

**Conclusions:** The overall prevalence of hypothyroidism in Down syndrome at first year of life was 4.3% of clinical y 29.1% subclinical. This results support the recommendation of thyroid hormone tests need to be done twice a year of patients with Down syndrome.

**Key words:** Down syndrome, congenital hypothyroidism.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es un problema endocrinológico que afecta el desarrollo mental cuando se presenta en los primeros años de vida y ocasiona retraso mental no reversible sin el tratamiento oportuno; por este motivo se recomienda el escrutinio sistemático de los recién nacidos con el fin de proporcionar el tratamiento en el momento adecuado y evitar que ocurra el cretinismo. El hipotiroidismo congénito está asociado mayormente a disgenesia tiroidea (aplasia, hipopla-

sia y tiroides ectópica) con incidencia de 1 en 4,000 recién nacidos, aunque también se presentan otras patologías como defecto en la síntesis de hormonas tiroideas, alteraciones en el eje hipotalámico-hipofisario, etcétera.<sup>1,2</sup> El hipotiroidismo posterior a la etapa neonatal se asocia a malformaciones congénitas de la glándula tiroideas o a episodios de tiroiditis, siendo importante su detección por la afectación al proceso de maduración del sistema nervioso central. En los recién nacidos con síndrome de Down existe mayor prevalencia de hipotiroidismo congénito,<sup>1-10</sup> la frecuencia reportada es de 35% a los 15 años.<sup>3</sup> En ellos, el retraso mental y un fenotipo similar al del hipotiroidismo hacen difícil la sospecha clínica de este último, por lo cual se ha propuesto el escrutinio siste-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medicgraphic.com/pediatriademexico>

mático anual de hipotiroidismo en estos pacientes, debido a que su efecto concurrente agravaría la discapacidad funcional. Estudios efectuados en recién nacidos con síndrome de Down, a los cuales se les realizó detección de hipotiroidismo, han mostrado mejoría significativa en el desarrollo motor y en el crecimiento después del tratamiento hormonal;<sup>3</sup> por esa razón, algunos autores han llegado a proponer el tratamiento de reemplazo hormonal sistemático en todos los recién nacidos diagnosticados con síndrome de Down.<sup>4</sup> El hipotiroidismo en los primeros años de vida es un problema grave que puede causar retraso mental irreversible, si no se proporciona el tratamiento en el momento adecuado; por tal motivo se ha establecido el programa para la detección de hipotiroidismo congénito, mediante la determinación de TSH en sangre capilar al momento del nacimiento y de esta manera establecer el tratamiento inmediato en los casos confirmados. El hipotiroidismo en los primeros meses de vida afecta el desarrollo psicomotor del niño y puede causar lesiones irreversibles; sin embargo, existe controversia sobre la significancia de los niveles marginalmente elevados de TSH, especialmente en los niños prematuros y en las primeras semanas de vida, particularmente cuando se acompañan de niveles de FT4 normales en lo que se ha denominado hipotiroidismo subclínico. Algunos autores consideran que esto puede ser un dato de inmadurez del sistema hipotálamo-hipofisario y que no requiere el inicio de tratamiento con reemplazo hormonal. Por otra parte, el síndrome de Down es la alteración cromosómica más frecuente; su incidencia estimada es de 1 en 700-800 personas y se asocia frecuentemente a hipotiroidismo.<sup>1</sup>

El propósito del presente trabajo es presentar los resultados obtenidos en un grupo de lactantes con síndrome de Down, a quienes se les hicieron pruebas de función tiroidea de hipotiroidismo congénito durante el primer año de vida.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal comparativo, prospectivo y longitudinal, realizado en el Hospital Regional de Especialidades No. 23 (Gineco-obstetricia) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nuevo León del 2006 al 2009. Incluyó a la totalidad de los niños con síndrome de Down que nacieron en este nosocomio y acudieron a la Consulta Externa de Genética hasta el año de edad. El diagnóstico de trisomía 21 fue confirmado con estudio citogenético.

En todos los casos se solicitó consentimiento de los padres para realizar la toma de muestras sanguíneas para efectuar los exámenes de laboratorio. Ya que no se trató de un estudio intervencionista, no fue valorado por el Comité Ética.

En total fueron incluidos 142 lactantes con diagnóstico de síndrome de Down. Se les realizó análisis para detectar hipotiroidismo congénito mediante determinaciones de TSH y de la fracción libre de tiroxina FT4 en sangre venosa. Para

efectuar estos exámenes se tomaron dos muestras de sangre venosa en un tubo sin anticoagulante, separando el suero del coágulo mediante centrifugación. La primera muestra se tomó antes de los tres meses de vida y la segunda al cumplir el primer año de vida. Las determinaciones de TSH y FT4 se hicieron mediante quimioluminiscencia en un equipo Axsym (Abbott).

En este estudio se tomó como cifra de corte la propuesta por el grupo de consenso que considera una cifra de TSH > 10 UI/mL para el diagnóstico de hipotiroidismo y de 5.1-10 UI/mL para hipotiroidismo subclínico.

Los lactantes en estudio fueron distribuidos en tres grupos. El grupo I incluyó a los pacientes en los que la primera y segunda muestras resultaron normales para las pruebas de función tiroidea. El grupo II lo integraron los lactantes en quienes sólo la primera muestra resultó anormal. El grupo III fue conformado por los niños en los que la segunda muestra resultó anormal.

El análisis estadístico se realizó con base en un método estadístico descriptivo con medias, mediana y gráfica de caja (Box Plot) para evaluar la diferencia entre las medianas.

## RESULTADOS

Se estudió un total de 142 lactantes con síndrome de Down: 58 mujeres y 79 hombres. Se identificaron 40 (29.1%) casos con cifras de TSH > 5.1 UI/mL y seis (4.3%) con TSH > 10 UI/mL en el primer año de vida.

La distribución por grupos de estudio se muestra en el cuadro I.

El primer grupo (pacientes con TSH < 5 UI/mL en los primeros tres meses) incluyó 95 lactantes. El valor promedio de la TSH fue 2.60 UI/mL (rango: 0.52-5.1) y el de Ft4 fue 1.22 ng/mL (rango: 0.68-2.13). La determinación realizada al año mostró una cifra promedio de TSH de 3.18 UI/mL (rango: 1.03-5.44) y FT4 de 1.12 ng/mL (0.66-1.58) (*Cuadro I*).

El grupo II (TSH > 5 UI/mL en los primeros tres meses) lo conformaron 35 niños. En promedio tuvieron TSH de 7.99 (rango: 5.1-17.0) y FT4 de 1.16 ng/mL (0.78-1.65). Recibieron tratamiento con hormonas tiroideas y se les dio seguimiento en el Servicio de Endocrinología Pediátrica.

El grupo III (niños con TSH normal en los primeros tres meses, pero anormal al año) estuvo integrado por 12 pacientes. La cifra promedio de TSH fue de 3.28 (rango: 2.8-4.99) y la de FT4 fue de 1.17 ng/mL (0.9-1.5) en los primeros tres meses. La determinación realizada al año mostró que el promedio de TSH fue 7.58 UI/mL (rango: 5.92-10.04) y el de FT4 fue 1.17 ng/mL (0.78-1.6).

## DISCUSIÓN

Los niños con síndrome de Down padecen retraso mental y tienen mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo. Se ha

**Cuadro I.** Cifras de TSH en lactantes con síndrome de Down el primer año de vida.

	n	Tres meses TSH [U/L/mL]	Un año TSH [U/L/mL]
Síndrome de Down (N = 142)		Promedio (rango)	Promedio (rango)
Grupo I: TSH < 5 U/L/mL	95	2.60 (0.52-5.1)	3.18 (1.03-5.44)
Grupo II: TSH > 5 U/L/mL	35	7.99 (5.1-17)	10 con tratamiento
Grupo III: TSH < 5 U/L/mL a los tres meses y > 5 U/L/mL al año	12	3.28 (0.52-5.1)	7.58 (5.92-10)
Total	142		22 con hipotiroidismo

observado que tienen mayor prevalencia de hipotiroidismo congénito que la población general y se considera que es un grupo con alto riesgo para desarrollar ese problema; por este motivo se recomienda el escrutinio anual para su detección, ya que clínicamente es difícil sospecharlo en estos pacientes. La controversia que existe sobre las cifras de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo y la aparición del término de hipotiroidismo subclínico para los pacientes que tienen cifras de TSH marginalmente elevadas con valores de FT4 normales ha provocado confusión en las estimaciones de su prevalencia. En esta serie, 12 pacientes tuvieron cifras de TSH normales en la evaluación efectuada a los tres meses de vida y elevación al año, lo que remarcó la importancia de tener más de dos determinaciones durante el primer año de vida. En este grupo se detectaron seis (4.3%) lactantes con pruebas de función tiroidea diagnósticas de hipotiroidismo y 40 (29.1%) con pruebas en rango de hipotiroidismo subclínico. Aunque no se conoce con precisión la causa de hipotiroidismo en estos pacientes, se ha propuesto que los

sujetos con síndrome de Down tienen predisposición genética para desarrollar tempranamente tiroiditis de Hashimoto.

## CONCLUSIÓN

Los resultados del estudio apoyan una prevalencia elevada de hipotiroidismo tanto clínico (4.3%) como subclínico (29.1%), en los lactantes con síndrome de Down el primer año de vida, así como la necesidad de hacer pruebas de función tiroidea en más de dos ocasiones durante el primer año y anualmente después de esa edad.

Nuestros hallazgos indican que cerca de 30% de los niños con síndrome de Down, ya padecen hipotiroidismo subclínico en el primer año de vida, a diferencia del 35% que lo padecen a los 15 años de edad.<sup>3</sup> Aunque previamente se ha reportado el hipotiroidismo en niños Down de otras poblaciones en el primer año de vida,<sup>3,5,9</sup> en este estudio se documenta su incidencia y presentación clínica en lactantes menores de un año en nuestro medio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Taesch HW, Ballard RA. Avery's diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998. p. 1228-1230.
2. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of neonatal care. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 23-28.
3. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Amnerén G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: Relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79: 242-245.
4. Van Trotsenburg ASP, Vulmsma T, Rutgers SL, Van Baar AL, Ridder JCD, Heymans HAS 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: 3304-3311.
5. Van Vliet G. How often should we screen children with Down's syndrome for hypothyroidism? Arch Dis Child 2005; 90: 557-558.
6. Toscano E, Pacileo G, Limongelli G, Verrengia M, Di Mita O, Di Maio S et al. Subclinical hypothyroidism and Down's syndrome; studies on myocardial structure and function. Arch Dis Child 2003; 88: 1005-1008.
7. Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V, Yeates D. Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: A record linkage study. Arch Dis Child 2004; 89: 1014-1017.
8. Amnon Z, Ayala Y, Yehudith A, Zvi Z.  $\beta$ -adrenergic hyperresponsiveness in compensated hypothyroidism associated with Down's syndrome. Pediatr Res 2005; 58: 66-70.
9. Van Trotsenburg ASP, Vulmsma T, Van Santen HM, Cheung W, Vijlder JJM. Lower neonatal screening thyroxine concentrations in Down syndrome newborns. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1512-1515.
10. Konings CH, Van Trotsenburg ASP, Ris-Stalpers C, Vulmsma T, Wiedijk BM, Vijlder JJM. Plasma thyrotropin bioactivity in Down's syndrome children with subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2001; 144: 1-4.