

## Artículo especial

### Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo en niños y adolescentes

*Recommendations for the diagnosis and treatment of hyperthyroidism in children and adolescents*

Patricia Papendieck<sup>a</sup>, Ana Chiesa<sup>a</sup>

#### Resumen

El hipertiroidismo causado por la Enfermedad de Graves es una enfermedad relativamente rara en niños y adolescentes. El pediatra debe estar alerta frente a las múltiples y variadas manifestaciones clínicas de esta patología. Ante la sospecha clínica el diagnóstico se confirma mediante análisis hormonales y el tratamiento que debe ser iniciado a la brevedad, estará a cargo del especialista en endocrinología infantil e incluye un curso inicial prolongado de tratamiento médico con drogas antitiroideas (metimazol). La falta de remisión, los efectos adversos graves o la falta de adherencia al tratamiento médico son indicaciones de una terapéutica definitiva con radioyodo o cirugía. Las recomendaciones dirigidas a pediatras proporcionan herramientas útiles para el reconocimiento de esta patología a fin de facilitar la detección y el tratamiento oportunos.

**Palabras clave:** Hipertiroidismo, Enfermedad de Graves, niños y adolescentes

#### Abstract

Hyperthyroidism caused by Graves' disease is a relatively rare disease in children and adolescents. Pediatricians should be alert of the multiple and various clinical manifestations. Clinical suspicion is confirmed by hormonal tests and treatment should be started promptly. Pediatric endocrinologists should be involved in treatment in all cases. First line treatment includes a long term course of antithyroid drugs (methimazol). Definitive treatment with radioiodine or surgery is required in case of lack of remission, severe adverse drug reactions or poor compliance to medical treatment. These recommendations directed to pediatricians aim to provide useful tools to the pediatrician for the early recognition and adequate treatment of Graves' disease.

**Keywords:** Hyperthyroidism, Graves' disease, children and adolescents

#### Introducción

El hipertiroidismo es la patología causada por el aumento de la síntesis glandular de hormonas tiroideas (HT).<sup>1</sup> La tirotoxicosis, en cambio, es el cuadro clínico producido por el exceso de HT de cualquier origen, e incluye tanto al hipertiroidismo como al aumento de liberación de HT producido por otras causas, como la destrucción de las células foliculares tiroideas (tiroiditis aguda o subaguda), la ingesta de HT (facticia o exógena) o la producción de HT extratiroidea (struma ovárico).

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

La causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia y adolescencia es la Enfermedad de Graves. Este desorden autoinmune es raro en niños y la población pediátrica representa sólo el 1-5% de todos los pacientes con esta patología. La incidencia aumenta con la edad, con un pico en la adolescencia y es más frecuente en mujeres.<sup>2</sup>

La experiencia del Servicio de Endocrinología del Hospital General de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez describe una edad media de aparición de la enfermedad de 11 años, siendo el 80% niñas y aproximadamente el 70% puberal.<sup>3</sup>

Dada la relevante participación que tienen las HT para lograr un metabolismo, crecimiento y desarrollo puberal y neurocognitivo normales en la infancia y adolescencia, resulta importante conocer la fisiopatología, clínica y manejo de esta patología a fin de establecer su adecuado diagnóstico y tratamiento. También es sumamente importante la correcta interpretación del cuadro y la toma de medidas adecuadas, tanto en el debut como en el seguimiento del paciente.

### **Etiología y fisiopatología**

La Enfermedad de Graves (EG) es un desorden autoinmune caracterizado por la activación del receptor de tirotrófina (TSH) por autoanticuerpos estimulantes. La patogenia no es clara, pero resulta de una compleja interacción entre factores genéticos (HLA DR3, B8; CTLA-4; PTPN22), ambientales (stress, infecciones, fármacos, etc.) y el sistema inmune.<sup>4</sup>

El mecanismo propuesto señala a la infiltración linfocitaria de la glándula tiroides, con aumento de linfocitos T CD4+ helpers y disminución de la actividad de linfocitos supresores, con secreción de citoquinas y activación inflamatoria local, lo que lleva a una desregulación de la actividad de los linfocitos B y aumento en la producción de autoanticuerpos. La EG es más frecuente en pacientes con antecedentes personales y familiares de otras enfermedades autoinmunes (diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca, vitiligo, etc.) y en síndromes con asociación conocida a autoinmunidad (Down, Turner, Di George, etc.).

Otras causas menos frecuentes de hipertiroidismo en pediatría son la fase hipertiroidea de la tiroiditis linfocitaria crónica (Hashitoxicosis) -que constituye el primer diagnóstico diferencial-; y menos frecuentemente el nódulo tiroideo autónomo, el Síndrome de Mc Cune Albright y las mutaciones activantes del receptor de la TSH. También puede existir hipertiroidismo en niños que reciben interferón alfa o en aquellos en tratamiento con

---

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

amiodarona. El raro caso de un tumor productor de TSH debe ser considerado en el diagnóstico diferencial.

### Clínica

El cuadro clínico es heterogéneo y de instalación lenta. Las manifestaciones son variadas y comprometen múltiples órganos y sistemas por lo que los pacientes habitualmente son derivados de distintos especialistas.

En la siguiente tabla se enumeran los signos y síntomas y su frecuencia en la EG.<sup>3</sup>

Síntomas	Signos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpitaciones</li> <li>• Temblor</li> <li>• Sudoración</li> <li>• Intolerancia al calor</li> <li>• Nerviosismo</li> <li>• Labilidad emocional</li> <li>• Cambios en la conducta</li> <li>• Mal rendimiento escolar</li> <li>• Hiperquinesia</li> <li>• Astenia</li> <li>• Mialgias</li> <li>• Artralgias</li> <li>• Insomnio</li> <li>• Hiperfagia</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Alteración del ciclo menstrual</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bocio</b> (100%): simétrico, uniforme y firme.</li> <li>• <b>Temblor</b> de reposo (50%)</li> <li>• <b>Exoftalmos (50%)</b></li> <li>• <b>Retracción de párpados, mirada fija y brillante</b> (70%);</li> <li>• <b>Piel caliente y sudorosa</b> (60%)</li> <li>• <b>Hipertensión arterial</b> (con aumento de la diferencial) (84%)</li> <li>• <b>Taquicardia</b> (91%); fibrilación auricular; soplo cardíaco</li> <li>• <b>Descenso de peso</b> (67%)</li> <li>• Aumento de la velocidad de crecimiento de talla con adelanto de la edad ósea</li> <li>• Retardo puberal</li> <li>• Debilidad muscular proximal</li> <li>• Edema pretibial</li> </ul>

### Exámenes complementarios y criterios diagnósticos

Ante la sospecha diagnóstica es necesario, luego de una correcta anamnesis y examen físico, solicitar un perfil tiroideo completo que característicamente mostrará:

- **TSH: suprimida** (menor a 0,1 mUI/l). Es el elemento que define el hipertiroidismo marcando la sensibilidad hipofisaria al exceso de HT.
- **T4, T4 libre, T3:** generalmente **elevadas** para el rango de referencia para la edad.
- **Anticuerpos que alteran la unión de la TSH a su receptor positivos;** son específicos de EG y correlacionan con la severidad de la enfermedad.

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

- **Anticuerpos Antitiroglobulina y Antiperoxidasa tiroidea (ATG y ATPO):** presentes de forma variable, son indicadores de autoinmunidad tiroidea.

- **Hemograma y Hepatograma:** se deben realizar previo al inicio del tratamiento médico por los posibles efectos adversos de las drogas a utilizar.

En el hipertiroidismo sin tratar puede haber aumento de transaminasas por la enfermedad *per se* así como neutropenia leve (no inferior a 1000 neutrófilos).

- La eritrosedimentación y enzimas musculares pueden encontrarse elevadas.

En todo paciente con sospecha de hipertiroidismo debe realizarse una valoración cardiológica, si es posible con ecocardiograma en la que se constatará taquicardia sinusal sin compromiso de la función ventricular en la mayoría de los casos.<sup>4</sup>

Se debe descartar el bloqueo completo de rama antes de indicar el tratamiento con betabloqueantes.<sup>4</sup>

Si bien no es estrictamente necesaria en el estudio inicial, la **ecografía tiroidea con Doppler** mostrará una glándula tiroidea aumentada de tamaño en forma homogénea, (sin nódulos) con ecogenicidad normal o disminuida en forma difusa e hipervascularización.<sup>4,5</sup>

En caso de sospecha de tirotoxicosis o hipertiroidismo no autoinmune deben considerarse otros estudios diagnósticos como la **prueba de captación tiroidea con <sup>131</sup>I y el centellograma tiroideo con <sup>99m</sup>Tc**. Este último permite evaluar autonomía en pacientes con hipertiroidismo y nódulo tiroideo.<sup>5</sup>

## Tratamiento

### Criterios de internación:

En la gran mayoría de los casos, la internación no es necesaria, sin embargo, existen criterios de alarma que la justifican a saber:

- Trastornos graves del ritmo cardíaco (aleteo o fibrilación auricular), taquicardia extrema no controlada por betabloqueantes (frecuencia cardíaca superior a 160 latidos por minuto), insuficiencia cardíaca.

- Efectos adversos graves del tratamiento con drogas antitiroideas que deberán ser evaluados rápidamente por el especialista.

- Tormenta tiroidea: exacerbación del estado hipertiroideo, grave y potencialmente mortal, caracterizado por hipertermia, signos neurológicos (temblor, delirio, letargo, convulsiones), cardiovasculares (taquicardia, insuficiencia cardíaca,

---

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

fibrilación auricular) y gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal). Es un cuadro raro en pediatría que se desencadena ante infecciones, traumatismos o procedimientos invasivos en hipertiroideos no controlados.<sup>4,5</sup>

Debido a los efectos deletéreos del exceso de HT el tratamiento debe ser instaurado inmediatamente. El tratamiento de la EG consta, inicialmente, de medidas de sostén hasta lograr el adecuado bloqueo de la síntesis hormonal tiroidea.

En pacientes con taquicardia (frecuencia cardíaca >100 latidos por minuto) se indicarán **betabloqueantes**, previa valoración cardiológica. El fármaco de elección es el propranolol a dosis de 1-2 mg/kg/día; se utilizan betabloqueantes más cardioselectivos como el atenolol en niños con antecedentes de broncoespasmo. El bloqueo se mantiene hasta lograr el eutiroidismo con el tratamiento específico.

Se debe contraindicar la actividad física hasta lograr el eutiroidismo. En adolescentes mayores y bajo supervisión podrían administrarse ansiolíticos a bajas dosis.

El tratamiento específico para la EG consta de 3 alternativas: drogas antitiroideas, radioyodo y cirugía. El tratamiento de primera línea en nuestro medio son las drogas antitiroideas.

*El uso de propiltiouracilo está absolutamente contraindicado en la infancia por su asociación con fallo hepático*, y el generalmente indicado es el metimazol, que actúa inhibiendo la síntesis de HT al impedir la organificación del yodo. La dosis inicial recomendada es de 0,3-1 mg/kg/día (máximo 30 mg/día).

Una vez confirmado el diagnóstico, el metimazol debe ser indicado por un médico especialista en Endocrinología Infantil, previa realización de hepatograma y hemograma para descartar neutropenia grave y hepatitis, así como para utilizar de referencia en el seguimiento y/o la posible aparición de efectos adversos, que son generalmente dosis dependientes y aparecen desde el inicio hasta los primeros tres meses de establecido el tratamiento, aunque pueden ser más tardíos.<sup>2,4,5</sup>

Estos efectos pueden ser alteraciones leves como: náuseas, pirosis (1-5%) y manifestaciones dermatológicas de atopía (rash, urticaria) (4-6%), que generalmente no requieren la suspensión del tratamiento antitiroideo y responden a antihistamínicos.

Los efectos adversos graves comprenden artralgias (1-5%), poliartritis migratoria (1-2%), agranulocitosis (0,1-0,5%), vasculitis ANCA positiva (raro) y hepatitis/colestasis (0,1-

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

0,2%). La aparición de efectos adversos severos es indicación de suspensión del metimazol e internación. Los analgésicos son de ayuda en las artralgias y el uso de corticoides o factor estimulante de colonias debe ser considerado en casos graves.

Se debe alertar a los padres del paciente para que consulten de forma urgente en caso de **fiebre o faringitis, rash pruriginoso, hipocolia, coluria, ictericia, dolor abdominal, artralgias, náuseas. La indicación debe ser dada por escrito.** En el centro de salud se deberá realizar un **hemograma, hepatograma** y según los resultados y la valoración clínica evaluará la conducta a seguir en relación con el tratamiento antitiroideo.

En pacientes con fiebre y faringitis se procederá según el recuento de glóbulos blancos: ante un recuento de neutrófilos menor a  $1000/\text{mm}^3$  se debe suspender el metimazol; con recuento de  $1000-1500/\text{mm}^3$  se evaluará según criterio médico la suspensión o el monitoreo estricto.<sup>5</sup>

El aumento de enzimas hepáticas luego del inicio del tratamiento médico requiere monitoreo y eventualmente la suspensión del metimazol.

El tratamiento antitiroideo es prolongado y debe ser siempre supervisado. La familia debe saber desde el comienzo que el seguimiento inicial será de por lo menos 3 años.<sup>2,5</sup> La enfermedad remite o recae de acuerdo con la evolución del desorden inmune subyacente. El tratamiento médico con metimazol logrará la remisión con 10 años de tratamiento en el 50-70% de los casos de EG en pediatría.<sup>2,5</sup>

Aquellos pacientes que no logren la remisión, presenten recaídas, mala adherencia al tratamiento o efectos adversos graves a las drogas antitiroideas, deberán ser sometidos a un tratamiento definitivo, de segunda línea, como la tiroidectomía total o el yodo radioactivo. Estos últimos requieren de una preparación especial y la misma debe ser indicada por el especialista.

### Conclusiones

- El hipertiroidismo tiene un cuadro clínico de instalación insidiosa y florida.
- El diagnóstico clínico se confirma por análisis hormonales.
- La consulta al especialista es de rigor.
- El tratamiento médico con drogas antitiroideas debe iniciarse inmediatamente luego del diagnóstico con el objetivo de restaurar el eutiroidismo. Una proporción significativa de niños y adolescentes con EG requerirán tratamiento definitivo con radioyodo o cirugía, pero esta decisión queda en manos del especialista de acuerdo con la evolución del paciente y su enfermedad
- El conocimiento de esta patología por parte del pediatra permite el diagnóstico temprano y la pronta derivación al endocrinólogo infantil.

a. División Endocrinología Infantil, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Correspondencia:** [ppapendieck@cedie.org.ar](mailto:ppapendieck@cedie.org.ar)

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar

## Bibliografía

- 1- Sandrini R, Nesi-França S, De Lacerda L. Hipertiroidismo. En: Pombo M, Audí L, Bueno M, et al. ed. Tratado de Endocrinología Pediátrica. McGraw-Hill Interamericana 2009. Cap. 32: 553-561.
- 2- Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018; 32(4):373-386. doi: 10.1016/j.beem.2018.03.014.
- 3- Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Finkielstain G, Heinrich JJ. Pediatric Graves' disease: outcome and treatment. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003; 16(9):1249-55. doi: 10.1515/jpem.2003.16.9.1249.
- 4- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016; 26(10):1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.
- 5- Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. Eur Thyroid J. 2022; 11(1):e210073. doi: 10.1530/ETJ-21-0073.

Texto recibido: 24 de febrero de 2024

Aprobado: 4 de marzo de 2024

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Forma de citar: Papendieck P, Chiesa A. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo en niños y adolescentes. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2024;66 (292):12-18