



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO FIN DE GRADO

Curso 2022-2023

TÍTULO:

**“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON HIPERTIROIDISMO”**

INVESTIGADORA: Paula Ferrer Comín.

TUTORA: M^a Pilar Bahillo Curieses.

SERVICIO: Pediatría.

HOSPITAL: Hospital Clínico Universitario Valladolid.

ÍNDICE

0. ABREVIATURAS.....	1
1.- RESUMEN	2
2.-INTRODUCCIÓN	3
2.1-CLASIFICACIÓN DE HIPERTIROIDISMO	3
2.2-MANIFESTACIONES CLÍNICAS	3
2.3 DIAGNÓSTICO	4
2.4-TRATAMIENTO	5
3.-OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	7
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	8
5.- SELECCIÓN DE SUJETOS.....	8
6.-CUESTIONES ÉTICAS	8
7.-RESULTADOS	9
7.1.-SOMATOMETRÍA Y CONSTANTES AL DIAGNÓSTICO.	9
7.2.-ANTECEDENTES FAMILIARES.....	10
7.3.-ANTECEDENTES PERSONALES.....	10
7.4.-SINTOMATOLOGÍA AL DIAGNÓSTICO.	11
7.5.-PARÁMETROS ANALÍTICOS.....	11
7.6.-PRUEBAS DE IMAGEN Y VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA.....	12
7.7.-TRATAMIENTO.....	13
7.8.-EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES	13
8.-DISCUSIÓN	14
9.- CONCLUSIONES.....	18
10.-BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXO 1	21
PÓSTER.....	22

0. ABREVIATURAS

- TSH: hormona estimulante del tiroides.
- TRH: hormona liberadora de tirotrópina.
- TSHR: receptor de la hormona estimulante del tiroides.
- Ac. Anti TPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.
- Ac. Anti TGB: anticuerpos antitiroglobulina.
- IMC: índice de masa corporal.
- TAD: tensión arterial diastólica.
- TAS: tensión arterial sistólica.
- FC: frecuencia cardíaca.
- HCUV: Hospital Clínico Universitario Valladolid.
- RM: resonancia magnética.

1.- RESUMEN

Introducción. El hipertiroidismo es una patología poco prevalente en la infancia, pero su diagnóstico es de gran importancia por las diferentes consecuencias que tiene en el desarrollo del paciente pediátrico. La causa más frecuente es la enfermedad de Graves Basedow, patología de origen autoinmune.

Objetivo. Realizar un estudio descriptivo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de hipertiroidismo en los que se analizan distintas variables importantes de la enfermedad como las características y síntomas más frecuentes, los tratamientos empleados y la efectividad de estos, valorando los casos de recidiva o fallo terapéutico.

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de la población pediátrica con diagnóstico de hipertiroidismo que realiza seguimiento en la consulta de Endocrinología pediátrica del HCUV en los últimos 10 años. El plazo de recogida de datos fue de noviembre de 2022 a enero de 2023. Se recogieron una serie de variables clínicas, analíticas y de pruebas de imagen realizando un estudio estadístico.

Resultados. Se analizaron 15 pacientes (80% mujeres), con una media de edad de $10,47 \pm 3,68$ años. El diagnóstico fue hipertiroidismo primario autoinmune en el 86,7% de los casos, siendo muy frecuente la concomitancia con otras patologías autoinmunes (46,7%) y con enfermedad celiaca (33,3%). Hubo un 53,3% de pacientes con antecedentes familiares de alteraciones tiroideas. En cuanto al debut, el 87% presentaron síntomas, siendo los más frecuentes la pérdida ponderal, el temblor y las alteraciones del comportamiento. Para el diagnóstico, se realizaron analíticas seriadas, en las que se encontró la TSH suprimida junto a valores de T3 y T4 aumentados en el 100% de la muestra. Además, los Ac antirreceptor de TSH fue positivo en el 100% de los casos de hipertiroidismo autoinmune. Respecto al tratamiento, el 100% de los pacientes fue tratado con metimazol, siendo preciso añadir tratamiento con propranolol en el 33,3%. Tras el tratamiento médico, recidivaron el 26,7% de los pacientes, siendo necesario tratamiento de segunda línea (radioyodo) en solo 1 de ellos.

Conclusiones.

1.- El hipertiroidismo es una patología con elevada carga familiar. 2.- Los síntomas más prevalentes son la pérdida ponderal, el temblor y las alteraciones del comportamiento. 3.- El 100% de los pacientes fueron tratados con metimazol, siendo la tasa de curación desconocida porque el 26,7% pasaron a endocrinología de adultos aún con tratamiento.

Palabras claves: Hipertiroidismo primario autoinmune, TSH, T3 libre, T4 libre, Ac antirreceptor de TSH, metimazol.

2.-INTRODUCCIÓN

El *hipertiroidismo* es una patología en la cual la glándula tiroides tiene un exceso de síntesis y producción endógena de hormona tiroidea. Un término diferente, aunque con similitud elevada es la *tirotoxicosis*, que comprende el conjunto de manifestaciones clínicas y bioquímicas fruto de una exposición mayor del organismo a hormonas tiroideas.

En cuanto a la edad, el hipertiroidismo tiene baja incidencia en la etapa pediátrica, estando más presente en el sexo femenino donde es de 3 a 5 veces más frecuente. Aunque las etiologías son diversas, el 95% de los casos es secundario a una enfermedad de Graves Basedow o hipertiroidismo primario autoinmune^{1,2}. Otras etiologías conocidas mucho menos frecuentes son la tiroiditis autoinmune (fase hipertiroidea o hashitoxicosis), el nódulo tiroideo hiperfuncionante y la tirotoxicosis facticia en adolescentes³.

2.1-CLASIFICACIÓN DE HIPERTIROIDISMO

La clasificación se establece en función de la regulación del tiroides por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El hipotálamo segrega la hormona liberadora de tirotropina (TRH) estimulando en la hipófisis la secreción de hormona estimuladora de tiroides (TSH); esta hormona, cuando pasa por la glándula va a estimular la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Este eje, tiene una autorregulación negativa, en la que los niveles elevados de las hormonas tiroideas inhiben a ambas estimuladoras. En el hipertiroidismo primario el exceso está en la glándula tiroidea, donde esas hormonas inhiben la producción de TSH. Por otro lado, en el hipertiroidismo secundario-terciario el exceso está en la hipófisis o en el hipotálamo produciendo un exceso de TSH o TRH que es lo que llevará a un exceso de hormonas tiroideas³.

En síntesis, según la etiología podemos clasificar el hipertiroidismo en:

- Hipertiroidismo primario, donde hay un aumento de los niveles de T4 y T3, con disminución de TSH. Dentro de este tipo encuadramos la enfermedad de Graves y el nódulo autónomo hiperfuncionante.
- Hipertiroidismo secundario o terciario: donde encontramos la TSH normal o aumentada con T3 y/o T4 normal.

2.2-MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El exceso de hormona tiroidea origina una serie de signos y síntomas, como son taquicardia y palpitaciones, nerviosismo, temblor, déficit de atención, insomnio y pérdida ponderal, entre otros⁴. En población pediátrica pueden aparecer otros síntomas, como

la polaquiuria y la aceleración de la edad ósea y de la velocidad de crecimiento³. En función de la etiología pueden destacar algunas manifestaciones clínicas ³:

- Enfermedad de Graves-Basedow: oftalmopatía con proptosis, bocio.
- Adenoma (carcinoma) tóxico: síntomas debidos a la compresión tumoral.
- Hipertiroidismo familiar y esporádico (no autoinmune, debido a mutaciones activadoras de TSHR): el hipertiroidismo que presentan suele ser subclínico.
- Struma ovarii: asintomáticos respecto al hipertiroidismo. Suelen cursar con masa abdominal, llegando a provocar en algunos casos ascitis y derrame pleural.
- Resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas: dada la posibilidad de variaciones en la resistencia a nivel periférico, es posible que algunos tejidos muestran signos o síntomas de hipotiroidismo.

2.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del hipertiroidismo en la edad pediátrica comienza con la sospecha clínica ante la aparición de signos y síntomas sugerentes. Ante esta sospecha clínica, es fundamental la realización de una anamnesis correcta y completa, con exploración física detallada y la determinación de niveles de hormonas tiroideas, precisando medir los niveles de anticuerpos del receptor de TSH ². Cuando hayamos establecido los niveles de TSH y hormonas tiroideas clasificaremos el hipertiroidismo en primario, secundario o terciario pudiendo ser necesaria la realización de otras exploraciones complementarias ³.

Se debe realizar un estudio de autoinmunidad con determinación de niveles de anticuerpos estimulantes de receptor de TSH (TSI) y anticuerpos antitiroideos (Ac. Anti-TPO y Anti-TGB) ⁵. En la Enfermedad de Graves los Ac TSI son positivos en el 90% de los casos ³. En el caso de negatividad con alto índice de sospecha clínica, pueden determinarse los anticuerpos inhibidores de la unión de la TSH a su receptor, siendo estos positivos en casi el 100% de los casos ³. El hallazgo de Ac. Anti-TPO y Anti-TGB positivos en ocasiones orienta a hashitoxicosis u otras tiroiditis, aunque no es patognomónico de las mismas.

Entre las pruebas complementarias a realizar destacamos la ecografía tiroidea, la cual tiene su utilidad para descartar nódulos o confirmar la presencia de bocio.

En un segundo-tercer nivel diagnóstico encontramos otras pruebas como ³:

- Yoduria: el exceso de yodo (>300 ug/L) puede producir hipertiroidismo por el efecto Jod-Basedow.
- Gammagrafía con I₁₂₃ o I₁₃₁: con el fin de comprobar la captación de yodo por la glándula tiroidea. La captación está disminuida en la tirotoxicosis inducida por

yodo y en la hashitoxicosis. Por el contrario, está aumentada en la enfermedad de Graves-Basedow y en las mutaciones activadores de TSHR.

- Ecografía pélvica y determinación de niveles de B-hCG: para descartar struma ovarii y enfermedad trofoblástica.
- Estudios moleculares y RM selar-supraselar: deberán realizarse en casos de hipertiroidismo secundario o terciario.

2.4-TRATAMIENTO

El tratamiento del hipertiroidismo depende de cada entidad etiológica. El comienzo de dicho tratamiento debe ir dirigido a mitigar los síntomas del hipertiroidismo con fármacos betabloqueantes como el propranolol ². Posteriormente se administrarán fármacos antitiroideos (metimazol/carbimazol) cuando se confirme el diagnóstico.

El tratamiento específico según etiología es ³:

- Enfermedad de Graves-Basedow. En esta patología tenemos tres opciones terapéuticas³:
 - En primer lugar, tenemos el tratamiento farmacológico, en el que inicialmente elegimos un betabloqueante (propranolol)². En caso de padecer asma, insuficiencia cardíaca o diabetes mellitus tipo 1 se debe utilizar un betabloqueante cardioselectivo (atenolol). Con esta medida mejorarán los síntomas del hipertiroidismo, siendo imprescindible la prolongación de este tratamiento hasta que mejore la función tiroidea, que será en torno a 4-6 semanas tras el inicio de los fármacos antitiroideos.

Como posibles efectos secundarios hay que destacar la hipoglucemia y la bradicardia.

Al tratamiento sintomático se asocia un fármaco antitiroideo (carbimazol o metimazol)² variando su dosis en función de la edad. Como alternativa a este fármaco tenemos el propiltiouracilo³, con efectos secundarios más frecuentes y severos. Estos fármacos bloquean la incorporación del yodo a los residuos de tirosina de la tiroglobulina, impidiendo la formación de T3 y T4. Además, el propiltiouracilo impide la conversión periférica de T4 en T3 por lo que es posible su empleo solo en la crisis tirotóxica. El carbimazol/metimazol parece tener un efecto inmunomodulador.

Durante el tratamiento se debe llevar a cabo un seguimiento cada 4-6 semanas hasta alcanzar el valor normal de T4L y T3L. Entre los posibles

efectos secundarios de los fármacos antitiroideos podemos destacar urticaria, náuseas, vasculitis (síndrome lupus-like con ANCA positivos), ictericia (elevación enzimas hepáticas y bilirrubina total) y fiebre o amigdalitis (en caso de neutropenia suspender tratamiento)³.

La duración del tratamiento es variable hasta conseguir la remisión, definida como la persistencia en rango eutiroideo a los 6 meses de finalizar el tratamiento.

- En segundo lugar, tenemos el Radioyodo⁴. Esta alternativa se aplica en caso de que los fármacos antitiroideos hayan resultado ineficaces, se requieran dosis altas de los mismos, existan efectos secundarios graves o una mala adherencia al tratamiento. Se administra una dosis única ablativa para reducir el riesgo de cáncer tiroideo variable en función de la edad y el peso de la glándula tiroidea.

En este tratamiento se debe realizar un seguimiento mensual para ir disminuyendo las dosis de antitiroideos hasta la retirada definitiva. El descenso de la T4/T3 libres se produce a partir de la primera semana y el efecto total se suele conseguir a partir del segundo o tercer mes donde suelen acabar requiriendo tratamiento con levotiroxina.

Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentra el hipotiroidismo permanente inducido; otros menos frecuentes son el empeoramiento de la oftalmopatía existente, tiroiditis postradiación, hipoparatiroidismo transitorio (muy raro) o riesgo de adenoma tiroideo si se usan dosis bajas.

- Por último, tenemos la Tiroidectomía⁴. Dicha medida se lleva a cabo cuando el bocio es muy grande (>80 gr) existe fracaso de tratamiento médico, o efectos secundarios graves del tratamiento farmacológico⁴. El manejo perioperatorio es complejo, siendo especialmente relevante el manejo farmacológico (antes de la cirugía hay que administrar antitiroideos durante 1-2 meses y después de la cirugía, tras medir la TSH y T4 libre añadir levotiroxina). Los principales efectos secundarios de la cirugía son la hipocalcemia transitoria y el hipoparatiroidismo. Otro efecto adverso menos frecuente es la lesión del nervio recurrente laríngeo debido a su posición anatómica respecto a la glándula tiroides.

- Con respecto al adenoma (carcinoma) tóxico tenemos tres opciones terapéuticas³:

- En primer lugar, el Radioyodo I_{131} : se debe de administrar solo a niños mayores de 5 años y en bajas dosis, cuando la captación gammagráfica

del resto de tejido tiroideo esté completamente anulada. Este tratamiento permite la reducción del tamaño del nódulo en el 70% de los casos³.

- La segunda opción posible es la cirugía, indicada para niños pequeños, en casos con nódulos/bocios grandes, rechazo del radioyodo o deseo de una cura inmediata del hipertiroidismo³
- Por otro lado, tenemos la alternativa farmacológica, en la que los betabloqueantes se administran como tratamiento coadyuvante mientras hay clínica. La terapia antitiroidea es solo un paso previo para las dos terapias mencionadas anteriormente³. Otras opciones son la instilación de etanol ecoguiada percutánea y ablación por radiofrecuencia o la terapia con láser³.
- Hipertiroidismo familiar y esporádico no autoinmune. Mutación activadora de TSHR: terapia ablativa radical (cirugía o yodo radioactivo) para controlar la enfermedad cuando el paciente se haya convertido en hipertiroideo³.
- Struma ovarii: quistectomía laparoscópica³.
- Hipertiroidismo inducido por yodo³. Efecto Jod-Basedow. El tratamiento consiste en el cese en la suplementación de yodo y en terapia sintomática porque no siempre responden a los antitiroideos. Dependiendo la causa del aumento de yodo pueden llevar distinto manejo y respuesta terapéutica.

3.-OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Los objetivos planteados en el estudio son los siguientes:

- 1.-Describir las características de la población pediátrica con hipertiroidismo atendida en una consulta de Endocrinología pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en los últimos 10 años.
- 2.-Conocer las características clínicas de presentación de diferentes formas de hipertiroidismo.
- 3.-Conocer los diversos tratamientos utilizados en el hipertiroidismo y la eficacia de estos.
- 4.-Conocer las tasas de recidiva y de curación completa.
- 5.-Describir los casos en los que hay fallo terapéutico, teniendo que recurrir por ello a tratamientos de segunda y tercera línea.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de la población pediátrica con diagnóstico de hipertiroidismo que realiza seguimiento en la consulta de Endocrinología pediátrica del HCUV en los últimos 10 años. El plazo de recogida de datos será de noviembre de 2022 a enero de 2023. Se recogerán una serie de variables clínicas, analíticas y de pruebas de imagen a través del programa de atención al paciente Jimena 5 o a través del programa Gestión de Informes y a través de las historias clínicas de los pacientes. Los datos serán exportados a una base de datos (Excel), con contraseña de seguridad, para su posterior análisis. Posteriormente dichos datos serán analizados, expresando los resultados de las variables cualitativas en porcentaje y los resultados de las variables cuantitativas en media y su correspondiente desviación estándar.

5.- SELECCIÓN DE SUJETOS

Los pacientes serán seleccionados entre pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo, en seguimiento en consulta de Endocrinología pediátrica del HCUV. Los sujetos serán varones y mujeres, menores de 18 años y deberán cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:
 1. Diagnóstico de hipertiroidismo.
 2. Seguimiento en Consulta de Endocrinología pediátrica del HCUV.
 3. Firmar el consentimiento informado.
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
 1. Rechazar la participación.

6.-CUESTIONES ÉTICAS

Para la realización de este estudio se tendrán en cuenta los principios éticos de la Declaración de Helsinki (1964, y sus enmiendas y subsiguientes clarificaciones), así como el cumplimiento de la Ley Orgánica sobre Protección de Datos de Carácter Personal y aquellas derivadas de la regulación de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. El estudio se ha realizado, una vez recibida la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Médica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (PI 22-2921). Asimismo, todos los pacientes incluidos en el estudio serán debidamente informados y se solicitará su consentimiento informado (anexo 1).

7.-RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (años 2012-2022) se recogieron un total de 15 casos de hipertiroidismo, con predominio del sexo femenino (20 % varones, 80 % mujeres). El diagnóstico de hipertiroidismo primario autoinmune fue mayoritario, correspondiendo al 86,7% de los casos. El resto de los casos correspondieron a hashitoxicosis (1 caso, 6,67%) y un falso positivo que no se confirmó en el segundo control analítico realizado, excluyéndose por tanto del estudio.

La edad media al diagnóstico fue de 10,47 años, con una mediana de 12 años y una desviación típica de 3,681. La edad mínima fue de 2 años y 1 mes y la máxima de 15 años y 4 meses, situándose el percentil Pc25 en 8 años, el Pc50 en 12 años y el Pc75 en 13 años. En el sexo femenino, la menarquia estaba presente ya al diagnóstico en 10 de ellas (83,3%), presentando 2 de ellas irregularidades menstruales en el momento del diagnóstico, una de ellas con desaparición de ciclos menstruales.

El estadio de Tanner al diagnóstico fue Tanner 1 en el 40%, Tanner 3 en el 13,3 %, y Tanner 4-5 en el 46,7%.

7.1.-SOMATOMETRÍA Y CONSTANTES AL DIAGNÓSTICO.

El peso medio al diagnóstico fue de 43,63 kg, con una mediana de 49,9 kg y una desviación típica de 13,68 kg. El peso mínimo fue de 12,7 kg y el máximo de 58,9 kg; situándose el Pc 25 en 29,6 kg, el Pc50 en 49,9 kg y el Pc75 en 54 kg. La talla media al diagnóstico fue 146,53 cm, con una mediana de 154,5 cm y una desviación típica de 21,62 cm. La talla mínima fue de 97,5 cm y la máxima de 170,6 cm; situándose el Pc 25 en 131,5 cm, el Pc50 en 154,5 cm y el Pc75 en 162,6 cm.

El IMC medio al diagnóstico fue de 19,66 kg/m², con una mediana de 20,5 kg/m² y una desviación típica de 2,68 kg/m². El IMC mínimo fue de 13,36 kg/m² y el máximo de 23,12 kg/m²; situándose el Pc 25 en 18,86 kg/m², el Pc50 en 20,5 kg/m² y el Pc75 en 21,09 kg/m².

La velocidad de crecimiento media al diagnóstico fue de 3,61 cm/año, con una mediana de 4,2 cm/año y una desviación típica de 2,4 cm/año. La velocidad de crecimiento mínima fue 0 cm/año (crecimiento finalizado) y la máxima de 7,6 cm/año; situándose el Pc25 en 1,6 cm/año, el Pc50 en 4,2 cm/año y el Pc75 en 6 cm/año.

Al diagnóstico el 26,7% (n=4) presentaron hipertensión. En cuanto a la taquicardia, la presentaron el 13,3% de los pacientes (n=2).

La tensión arterial diastólica (TAD) media fue de 63,73 mmHg, con una mediana de 66 mmHg y una desviación típica de 9,86 mmHg. La TAD mínima fue de 42 mmHg y la

máxima de 76 mmHg; situándose el percentil Pc 25 en 55 mmHg, el Pc50 en 66 mmHg y el Pc 75 en 73 mmHg.

La tensión arterial sistólica (TAS) media fue de 111 mmHg, con una mediana de 115 mmHg y una desviación típica de 15,89 mmHg. La TAS mínima fue de 79 mmHg y la máxima de 131 mmHg; situándose el Pc25 en 106 mmHg, el Pc50 en 115 mmHg y el Pc75 en 123 mmHg.

La frecuencia cardiaca (FC) media al diagnóstico fue de 95,73 lpm, con una mediana de 88 lpm y una desviación típica de 25,75 lpm. La FC mínima fue de 68 lpm y la máxima de 150 lpm, situándose el percentil 25 en 72 lpm, el Pc50 en 88 lpm y el Pc 75 en 120 lpm.

7.2.-ANTECEDENTES FAMILIARES.

Hubo una mayor frecuencia de antecedentes de patología tiroidea en familiares de segundo grado (tíos, abuelos u otros familiares) (n=8, 53,3%), que en familiares de primer grado (n=3, 20%). La patología tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo (40%), seguido por el hipertiroidismo (6,67 %) y la neoplasia tiroidea (6.67 %). Hay un 20% con antecedentes familiares de patología tiroidea que no precisan con exactitud la etiología.

Un 13,3% (n=2) de los pacientes referían enfermedades autoinmunes en la familia (esclerodermia, enfermedad de Raynaud, diabetes mellitus tipo 1).

El 13,3% (n=2) presentaron antecedentes familiares de patología hematológica (50% talasemia menor, 50% hemofilia) y el 13,3% (n=2) de enfermedad celíaca. El 26,7% (n=4) presentó antecedentes de alergia, la mayoría de origen ambiental (75%), con 6,67% (n=1) de antecedentes de asma.

En el 46,7% (n=7) de los pacientes se encontraron antecedentes de riesgo cardiovascular en familiares de primer y segundo grado. La hipertensión arterial estaba presente en los familiares del 13,3% de los pacientes.

7.3.-ANTECEDENTES PERSONALES

Una paciente (6,67%) presentaba síndrome de Down de diagnóstico neonatal, sin cardiopatía asociada, otro (6,67%) patología oncológica resuelta en el momento del diagnóstico del hipertiroidismo (ganglioneuroma retroperitoneal), una paciente (6,67%) hiperquilomicronemia familiar, y dos pacientes (13,3%) (n=2) diabetes tipo 1 (diagnóstico previo al hipertiroidismo).

Un 26,7% (n=4) presentaba alergia ambiental. El 6,67% (n=1) presentaba asma y dermatitis atópica, el 6,67% (n=1) presentaba rinitis y otro 6,67% (n=1) presentaba antecedentes de urticaria.

Un 46,6% (n=7) de los pacientes asociaba otras enfermedades autoinmunes (6,67% (n=1) hepatitis autoinmune, 6,67% (n=1) gastritis atrófica). El 33,3% (n= 5) presentaron enfermedad celiaca asociada, siendo el diagnóstico previo al diagnóstico de hipertiroidismo en 4 de ellas y posterior (a raíz del diagnóstico de hipertiroidismo) en una paciente.

El 20% (n=3) presentaba alteraciones digestivas, como hernia de hiato, gastritis atrófica e intolerancia a la lactosa.

Respecto a las afectaciones oftalmológicas (astigmatismo, miopía, hipermetropía y ambliopía), estaban presentes en el 26,67% (n=4).

7.4.-SINTOMATOLOGÍA AL DIAGNÓSTICO.

El 87 % (n=13) de los pacientes se encontraban sintomáticos al diagnóstico, estando un 13% (n=2) asintomáticos. En los pacientes asintomáticos el diagnóstico se realizó en un control analítico rutinario por autoinmunidad tiroidea positiva, resultando uno de ellos un falso positivo.

En los pacientes sintomáticos, los síntomas más prevalentes fueron la pérdida ponderal (66,7%), seguida del temblor (40%) y por último las alteraciones del comportamiento como irritabilidad y nerviosismo (26,7%).

El 20% presentaron diarrea y el 13,3% taquicardia. La somnolencia, la caída del cabello y las irregularidades menstruales estuvieron presentes en el 6,7% de los pacientes.

La prevalencia de bocio al diagnóstico fue del 53,3% (n=8), siendo el 100% de ellos de grado 1.

7.5.-PARÁMETROS ANALÍTICOS.

En el 100% de la muestra al diagnóstico se realizó una analítica básica con determinación de parámetros bioquímicos y hemograma, así como determinación de TSH, T4 libre, T3 libre, Ac antitiroglobulina, Ac antitiroperoxidasa y Ac antirreceptor de TSH.

No se encontraron datos bioquímicos de interés, a excepción discreta elevación de transaminasas en 2 casos (13,3 %), alteración de la glucemia en ayunas en un caso (6.6 %) y discreta hipercalcemia en un caso (6,6 %). El hemograma al diagnóstico fue normal en la totalidad de la serie.

El 100 % presentaban TSH suprimida al diagnóstico, con TSH media de 0,68 mUI/l, mediana de 0,01 mUI/l y desviación típica de 2,51 mUI/l; situándose el Pc25 en 0,01 mUI/l, el Pc 50 en 0,01 mUI/l y el Pc 75 en 0,03 mUI/l.

En la totalidad de la muestra los valores de T4 libre y T3 libre se encontraban elevados. El valor de T4 libre media al diagnóstico fue de 3,2 ng/dl (v.n. 0,96-1,77 ng/dl (1-6 años), 1,67 ng/dl (6-11 años), 1,63 ng/dl (>11 años)) con una mediana de 3,02 ng/dl y una desviación típica de 1,7 ng/dl. La T4 libre máxima fue de 6,6 ng/dl, situándose el Pc 25 en 1,8 ng/dl, el Pc50 en 3,02 ng/dl y el Pc75 en 4, 8 ng/dl.

Respecto a la T3 libre, el valor medio al diagnóstico fue de 9,26 pg/ml (v.n 1,3 – 4,5 pg/ml), con una mediana de 7,57 pg/ml y una desviación típica de 7,77 pg/ml. La T3 libre máxima fue de 27,80 pg/ml, situándose el Pc25 en 3,11 pg/ml, el Pc50 en 7,57 pg/ml y el Pc 75 en 12,78 pg/ml.

Los Ac antirreceptor TSH fueron positivos en todos los pacientes con diagnóstico final de hipertiroidismo. Se considera un valor positivo una determinación superior a 1,5 mUI/ml. Los valores medios de Ac Antirreceptor TSH (TSI) al diagnóstico fueron de 8,06 mIU/ml con una mediana de 4,8 mIU/ml y una desviación típica de 10,03 mIU/ml. El valor máximo fue de 40 mIU/ml; situándose el Pc 25 en 1,25 mIU/ml, el Pc50 en 4,8 mIU/ml y el Pc 75 en 12,4 mIU/ml.

Respecto a otros parámetros de autoinmunidad tiroidea, los niveles de anticuerpos (Ac) antiTGB fueron positivos en el 80 % de la serie, considerándose un valor positivo superior a 100 U/ml. El valor medio de los Ac antiTGB al diagnóstico fue de 442,81 U/ml, con una mediana de 311 U/ml y una desviación típica de 445, 97 U/ml. El valor mínimo de Ac antiTGB fue de 0 U/ml y el máximo de 1448 U/ml.

También en el 80 % de la serie se encontró positividad de los Ac antitiroperoxidasa (TPO), considerándose un valor positivo superior a 15 U/ml. El valor medio de los Ac antiTPO al diagnóstico fue 259,23 U/ml, con una mediana de 93 U/ml y una desviación típica de 316,86 U/ml. El valor mínimo de Ac antiTPO fue de 0 U/ml y el máximo de 1105 U/ml.

7.6.-PRUEBAS DE IMAGEN Y VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA.

En caso de hipertiroidismo confirmado, se realizaron pruebas de imagen en el 100 % de los pacientes, realizándose ecografía tiroidea a la totalidad de pacientes y gammagrafía tiroidea a todos excepto a la paciente con hashitoxicosis.

Respecto a los hallazgos ecográficos, en el 60% se vio un tamaño alterado (aumentado) de la glándula tiroidea y en el 86,7% se apreciaron alteraciones en la vascularización o ecogenicidad. Los hallazgos gammagráficos describen un bocio difuso en el 100% de los casos.

Respecto a la valoración oftalmológica, en todos pacientes se realizó valoración oftalmológica tras el diagnóstico de hipertiroidismo no presentando ninguno de ellos afectación ocular.

7.7.-TRATAMIENTO.

El 33,3 % de los pacientes (n=5) precisaron tratamiento sintomático con propranolol. La dosis media utilizada fue de 15,20 mg/ día, con una mediana de 10 mg/día y una desviación típica de 8,67 mg/día. La dosis mínima fue de 10 mg/día y la máxima de 30 mg/día. El tiempo medio del tratamiento con propranolol fue de 30 días, con una mediana de 13 días y una desviación típica de 33,7 días.

La totalidad de pacientes con diagnóstico final de hipertiroidismo, excepto la paciente diagnosticada de hashitoxicosis, recibieron tratamiento con metimazol. La dosis de inicio media de metimazol fue de 11,35 mg/día (0,37 mg/kg/día), con una mediana de 10 mg/día (0,29 mg/kg/día) y una desviación típica de 5,65 mg/día (0,26 mg/kg/día). La dosis de inicio mínima fue de 0,13 mg/kg/día y la máxima de 1,18 mg/kg/día.

El tiempo de tratamiento con metimazol es difícil de calcular puesto que algunos pacientes cuando realizaron la transición a adultos continuaban en tratamiento con metimazol y posteriormente se perdió el seguimiento y otros pacientes han iniciado tratamiento de forma reciente. El tiempo medio de tratamiento con metimazol fue de 22 meses y 21 días, con una mediana de 24 meses y una desviación típica de 16 meses y 6 días. El paciente con menor tiempo de tratamiento recibió metimazol durante 1 año y dos meses previo a finalización de este, y existe un paciente que realiza tratamiento desde hace 4 años, continuando en la actualidad.

Destacar que ninguno de los pacientes ha presentado efectos secundarios a la administración de metimazol.

Se realizó tratamiento combinado con levotiroxina en dos pacientes.

Respecto a otros tratamientos, solo se utilizó radioyodo en uno de los 15 pacientes (6,7%). La cirugía no se llevó a cabo en ningún paciente

7.8.-EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES

Durante el seguimiento en pediatría,

-Un paciente finalizó tratamiento al año y 9 meses del diagnóstico sin presentar recidiva posterior, pero desarrollando un hipotiroidismo autoinmune que precisó tratamiento con levotiroxina.

-Una paciente presentó curación del hipertiroidismo sin recidiva posterior durante su seguimiento en pediatría.

- Una paciente precisó tratamiento con radioyodo por hipertiroidismo de difícil control e imposibilidad de retirada de medicación 4 años tras el diagnóstico.
- Cuatro pacientes fueron transferidos al Servicio de Endocrinología de Adultos, recibiendo tratamiento con metimazol. Dos de ellos habían presentado recidiva de hipertiroidismo tras primer brote, presentando segundo brote.
- En la paciente con hashitoxicosis, desapareció el hipertiroidismo a las 5 semanas del diagnóstico desarrollando posteriormente un hipotiroidismo primario autoinmune precisando tratamiento con levotiroxina.
- Seis pacientes continúan en la actualidad en tratamiento con metimazol, en cuatro de ellos se trata del primer brote y en dos de ellos segundo brote (han recidivado tras el primer brote).

Respecto a las recidivas, el porcentaje total de recidiva sobre la muestra total de pacientes hipertiroides durante el seguimiento en pediatría es del 26,7% (n=4). El tiempo medio desde la retirada del tratamiento hasta la recidiva fue de 0,78 años, con una mediana de 0,92 años y una desviación típica de 0,26 años. La edad media de la recidiva fue de 13,66 años, con una mediana de 13,75 y una desviación típica de 2 años. La edad mínima de recidiva fue de 11,33 años la máxima de 16 años.

El tratamiento instaurado tras la recidiva fue metimazol en el 100 % de los casos (dosis media 15 mg/día, con una mediana de 15 mg/día y una desviación típica de 5,77 mg/día). La dosis mínima empleada fue de 10 mg/día y la máxima de 20 mg/día. Dos de ellos (50%) continúan en la actualidad con el tratamiento del segundo brote, el resto no lo conocemos al realizar seguimiento en Endocrinología de adultos.

8.-DISCUSIÓN

El hipertiroidismo es una patología endocrinológica en la que hay un exceso de funcionalidad de la glándula tiroidea, siendo esta enfermedad poco frecuente en la infancia con una incidencia referida de 0,1/100.000 en prepúberes y de 1-3/100.000 en adolescentes ^{4,5}. Aunque su prevalencia es escasa, es de gran importancia el diagnóstico precoz y su correcto tratamiento debido a la repercusión que tiene dicha patología en la vida del paciente en cuanto a nivel del desarrollo neurológico, del crecimiento (cierre prematuro de los huesos, dificultad para aumentar de peso) y del desarrollo social (dificultad para concentrarse, déficit de atención) ¹.

La edad pico al diagnóstico es de 9-15 años según la mayoría de los estudios, siendo infrecuente en menores de 4 años (2 % de los casos) ^{6,7}. En nuestra muestra la edad

media al diagnóstico se encuentra en ese rango, con una edad media de 10,47 años, con una mediana de 12 años y una desviación típica de 3,68 años.

La frecuencia de aparición en función del sexo, como en toda patología tiroidea, es más frecuente en el sexo femenino con ratio de 5,8 niñas por cada niño⁸, reflejándose también en nuestro estudio con un 80% de los casos en el sexo femenino.

La causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia es la enfermedad de Graves (90-95% de los casos) seguida de la Hashitoxicosis; en concordancia con nuestra muestra en la que la etiología más frecuente fue la enfermedad de Graves (el 86,67%), con sólo un 6,67% con Hashitoxicosis, prevalencia menor que la reflejada en algún estudio (15,3%)^{4,5}.

Se describe una mayor prevalencia de hipertiroidismo en los pacientes con síndrome de Down^{9,10} apareciendo en nuestra corte un solo caso concomitante con esta patología (6,67%).

Se ha descrito una mayor prevalencia de hipertiroidismo en relación con otras patologías también autoinmunes^{5,8,9}. Entre ellas se encuentran la enfermedad celiaca, la diabetes mellitus tipo 1, vitiligo, etc. En esta misma línea, en nuestra serie el 46,7% de los pacientes presentaban alguna enfermedad autoinmune previa al diagnóstico del hipertiroidismo (gastritis autoinmune, hepatitis autoinmune o enfermedad celiaca).

Respecto a los antecedentes familiares de patología tiroidea, la prevalencia de patología tiroidea en familiares de primer o segundo grado oscila del 25 al 42% según el estudio consultado^{5,6}, siendo en nuestro estudio algo mayor (del 53,3%).

Las manifestaciones clínicas al diagnóstico son variadas, encontrándose entre los síntomas más frecuentes la sudoración, la taquicardia, palpitaciones, diarrea, astenia, pérdida de peso y aumento de apetito, estando todos estos síntomas presentes en nuestra serie^{4,5,6}. El síntoma más frecuente fue la pérdida ponderal (66,7% de los pacientes) seguida del temblor y la taquicardia. Otros síntomas menos comunes de hipertiroidismo son las alteraciones del comportamiento como irritabilidad y nerviosismo¹, apareciendo en el 20% de nuestros pacientes. La diarrea referida como un síntoma frecuente en la mayoría de los estudios, sólo estuvo presente en el 20 % de nuestros pacientes al diagnóstico.

En cuanto a los signos, el más prevalente, llegando a verse prácticamente en el 100% de los pacientes con hipertiroidismo es el bocio en distintos grados, generalmente 1 y 2; seguido del mismo, se pueden apreciar la retracción palpebral y el exoftalmos, con una frecuencia del 14-17%^{4,5,6}. En contraposición a estos datos citados en la literatura, en nuestro estudio la aparición de bocio solo la hemos encontrado en el 53,3%, siendo el 100% de grado 1, sin aparecer en ningún paciente retracción palpebral ni exoftalmos en la valoración oftalmológica realizada tras el diagnóstico.

Otro aspecto clínico destacable del hipertiroidismo es el incremento de la velocidad de crecimiento, pudiéndose encontrar con frecuencia una talla elevada con edad ósea adelantada hasta en el 75% de los casos ², aunque en nuestra cohorte sólo lo encontramos en un caso.

El diagnóstico del hipertiroidismo puede realizarse por sintomatología clínica descrita (pudiendo existir casos asintomáticos), acompañado de alteraciones clínicas típicas como son la TSH suprimida, las hormonas tiroideas elevadas (T3 libre, T4 libre), estando presente en la totalidad de los pacientes de nuestra serie. En las fases iniciales de la enfermedad se pueden encontrar las hormonas tiroideas con un valor normal ⁸.

La TSH suprimida media que se refleja en la literatura al diagnóstico es de 0,05 mUI/ml con una desviación típica de 0,07mUi/ml ⁵. En nuestra muestra el 100% presentaba la TSH suprimida al diagnóstico, con una TSH media de 0,68 mUI/l, y desviación típica de 2,51 mUI/l.

Los anticuerpos antirreceptor TSH son positivos en la mayoría de los pacientes con hipertiroidismo, ya que es la base fisiopatológica de la enfermedad de Graves, causa más frecuente del hipertiroidismo infantil. La prevalencia referida por distintos autores de positividad de estos anticuerpos es del 70-75%⁶, siendo en nuestra muestra el 100% positivos. Otros anticuerpos que aparecen positivos con frecuencia son los anticuerpos antitiroglobulina (25-55%) y anticuerpos antiperoxidasa (75%)^{4,5,11}, apareciendo positivos en nuestra serie ambos en el 80% de los pacientes.

Una vez confirmado analíticamente el hipertiroidismo, las pruebas de imagen de elección son la ecografía y la gammagrafía tiroidea ^{2,8}. Con ambas pruebas podemos hacer un diagnóstico diferencial por imagen de la etiología del hipertiroidismo. Respecto a la ecografía, realizada en el 100% de nuestra muestra, se puede observar un aumento de vascularización de la glándula. En nuestra serie en la ecografía se vio un aumento del tamaño de la glándula (bocio) y alteraciones en la vascularización en un 86,7%. En la gammagrafía tiroidea está muy aumentada la captación de yodo por el tiroides ¹². Los hallazgos gammagráficos describieron bocio difuso en el 100% de los casos.

En el hipertiroidismo el adecuado tratamiento de los pacientes es de vital importancia. El tratamiento médico de elección se basa en la administración de fármacos antitiroideos, que tienen el objetivo de disminuir la producción de hormonas tiroideas, siendo el más utilizado el metimazol. El metimazol fue utilizado en el 100% de nuestros pacientes, con una dosis media de 0.37 mg/kg/día (DE 0.26 mg/kg/día), encontrándose dentro del rango de dosis recomendado por las sociedades científicas. Como tratamiento coadyuvante en las primeras fases se utilizan los betabloqueantes, siendo el más utilizado el propranolol, excepto en pacientes asmáticos en los que se recomienda el atenolol ¹¹. En nuestra serie de pacientes sólo el 33,3% de los pacientes

precisaron tratamiento sintomático con propranolol, porcentaje menor en comparación por lo descrito por otros autores, que describen que es utilizado hasta en el 92% de los pacientes con una duración de 3,5 meses +/- 2 meses ⁵, siendo nuestro tiempo de utilización inferior con una media de 30 días con una desviación típica de 33,7 días.

El tiempo medio de tratamiento con metimazol fue de 22 meses y 21 días con una desviación típica de 16 meses y 6 días. La duración del tratamiento reflejada en los distintos artículos es variable siendo generalmente prolongado, datándose así una media de 5 años y 8 meses ⁶.

Los fármacos antitiroideos (metimazol) presentan múltiples efectos secundarios. Entre ellos se encuentran el aumento de transaminasas, leucopenia leve, urticaria, artritis u otros más graves como granulocitosis ². Hay que destacar que en nuestra serie no apareció ningún efecto secundario tras la administración de metimazol.

Respecto a otros tratamientos considerados de 2ª línea se encuentran el I₁₃₁ y la cirugía, siendo de elección la tiroidectomía total frente a la parcial por el aumento del riesgo de recidivas del hipertiroidismo en la glándula restante ^{2, 5}. Estos tratamientos tienen indicación cuando los fármacos no son tolerados o hay recaídas. La indicación también depende de la experiencia de cada centro en cuanto al tratamiento del hipertiroidismo. En nuestra serie de pacientes solo uno de ellos fue candidato a I₁₃₁ por difícil control e imposibilidad de retirada de medicación a los 4 años del diagnóstico, no habiéndose precisado cirugía en ningún caso.

La tasa de curación referida en la literatura es muy variable. En algunos estudios la remisión con tratamiento farmacológico es del 25% a los 2 años y del 70% a los 10 años, viéndose en otros unas tasas de curación inferiores al 45-50% ^{4,6,8}. La tasa de curación con la cirugía es del 100% y la del I₁₃₁ varía en función de la dosis administrada, siendo mayor cuanto mayor es la dosis ². Respecto a nuestra muestra, sólo el 33,3% de los pacientes ha presentado una remisión completa de la enfermedad. El 66,7% continúa con el tratamiento en la actualidad. La tasa de recidiva es del 26,7 % en nuestra serie, aunque algunos desconocemos si han recidivado posteriormente tras su paso a Endocrinología de adultos.

9.- CONCLUSIONES

1.-Una elevada proporción de los sujetos estudiados presentaban algún antecedente de patología tiroidea, ya sea en familiares de primer o segundo grado.

2.-La gran mayoría de pacientes debutaron con síntomas, siendo los más prevalentes la pérdida ponderal, el temblor y las alteraciones del comportamiento.

3.- La totalidad de pacientes excepto el diagnosticado de Hashitoxicosis precisaron tratamiento con metimazol, siendo solo el 33,3% tratados también con propranolol.

4.- Las tasas totales de curación se desconocen porque el 26,7% de los pacientes paso a ser visto en endocrinología de adultos durante el tratamiento. En la consulta pediátrica la curación completa se dio en un paciente.

5.-En la totalidad de la muestra el tratamiento médico fue efectivo a pesar de la pequeña tasa de recidiva, siendo necesario el radioyodo únicamente en uno de ellos.

10.-BIBLIOGRAFÍA

- 1.- American Thyroid Association. Hipertiroidismo en Niños y Adolescentes [Internet]. 2019. [citado el 11 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/hipertiroidismo_ninos_adolescentes.pdf
- 2.- Sanz Fernández M, Arnao DR, Madrid GM. Hipertiroidismo en infancia y adolescencia. Aeped.es. [citado el 11 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_hipertiroidismo.pdf
- 3.- Guerrero-Fdez J., González Casado I., Barreda Bonis A.C., Itza Martín N., Salamanca Fresno L. Tirotoxicosis. Hipertiroidismo. En: Hospital Infantil La Paz, Madrid. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Pediátrica. V.1.0. Madrid: Ergon; 2018. 822-837.
- 4.- Giselys Rosales A., Hernández Gómez J.R., Moreno Gonzalez I., Robaina Herrera D.M., Iglesias Carbonell S. Algunas variables clínico-epidemiológicas en niños con hipertiroidismo. Revista electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet] 2017 [consultado 13 de octubre de 2022]; 42 (1):6. Disponible en: https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/993/pdf_381
- 5.- Godoy C C, Acevedo M M, Barrera N A, Yismeyián M A, Ugarte P F. Hipertiroidismo en niños y adolescentes. Rev Chil Pediatr .2009;80(1):21–9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062009000100003&script=sci_arttext&lng=pt
- 6.- Coca Pérez A, Colino Alcol E, López Capapé M, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Enfermedad de Graves-Basedow en el niño preescolar. An Pediatr (Barc). 2005;63(3):259–62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403305701880>
- 7.- Peñaloza Piña, M.I. Hipotiroidismo e hipertiroidismo, en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica. Azuay: Universidad de Azua, Hospital José Carrasco Arteaga. Postgrado de Pediatría. (2017) (citado 05 de marzo de 2023)
- 8.- Comité Nacional de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Alteraciones tiroideas en la infancia y en la adolescencia. Parte 1: hipertiroidismo Comité Nacional de Endocrinología. Arch Argent Pediatr. 2021;119(1):s1–7. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a36s.pdf>
- 9.- Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Aug 19;11:543.

10.- Claret-Torrents C, Goday-Arno A, Cerdà-Esteve M, Flores-Le Roux J, Chillarón-Jordan JJ, Cano-Pérez JF. Hipertiroidismo en el síndrome de Down. Rev médica int sobre Síndr Down. 2009;13(1):2–8. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138207409700028>

11.- Infante Amorós A, Turcios Tristá SE. Hipertiroidismo. Rev Cuba Endocrinol . 2012;23(3):213–20. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-9532012000300005&script=sci_arttext&lng=pt

12.- Ares Segura S, Quero Jiménez J, Morreale de Escobar G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11 Supl 16:s173-s204.



ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HIPERTIROIDISMO



AUTORA: Paula Ferrer Comín
TUTORA: Dra. Pilar Bahillo Curieles
 Facultad de Medicina de Valladolid (UVa)
 Hospital Clínico Universitario de Valladolid

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es una patología poco prevalente en la infancia, pero su diagnóstico es de gran importancia por las diferentes consecuencias que tiene en el desarrollo del paciente pediátrico. La causa más frecuente es la enfermedad de Graves Basedow, patología de origen autoinmune.

OBJETIVOS

- 1.- Describir las características de la población pediátrica con hipertiroidismo atendida en una consulta de Endocrinología pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en los últimos 10 años.
- 2.- Conocer las características clínicas de presentación de diferentes formas de hipertiroidismo.
- 3.- Conocer los diversos tratamientos utilizados en el hipertiroidismo y la eficacia de estos.
- 4.- Conocer las tasas de recidiva y de curación completa.
- 5.- Describir los casos en los que hay fallo terapéutico, teniendo que recurrir por ello a tratamientos de segunda y tercera línea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de la población pediátrica con diagnóstico de hipertiroidismo que realiza seguimiento en la consulta de Endocrinología pediátrica del HCUV en los últimos 10 años (2012-2022). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Local (nº PI 22-2921). El plazo de recogida de datos fue de noviembre de 2022 a enero de 2023. Se recogieron una serie de variables clínicas, analíticas y de pruebas de imagen realizando un estudio estadístico.

RESULTADOS

- N=15. 80% mujeres, 20 % varones.
- El 86,7%: hipertiroidismo primario autoinmune.
- Resto: 1 hashitoxicosis, 1 falso positivo.

DESCRIPCIÓN DE PARÁMETROS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MUESTRA

Parámetro	Media	Desviación típica
EDAD diagnóstico (años)	10,47	3,68
PESO (kg)	43,63	13,68
TALLA (cm)	146,53	21,62
IMC (kg/m ²)	20,5	2,68
Velocidad de crecimiento (cm/año)	3,61	2,4
Estadio de Tanner	40% Tanner 1, 46,7% Tanner 4-5	

SIGNOS Y SÍNTOMAS: 87%

Pérdida ponderal	66,7%
Temblor	40%
Alteraciones del comportamiento	26,7%
Diarrea	20%
Taquicardia	13,3%
Bocio	53,3% (100% grado1)

PRUEBAS DE IMAGEN y VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA

- Ecografía tiroidea: 60% aumento de tamaño, 86,7% alteraciones de la vascularización.
- Gammagrafía: 100% aumento de tamaño.
- Valoración oftalmológica: 100% normal.

TRATAMIENTO

<u>Metimazol</u>	100%
-Dosis media de inicio	11,35 ±5,65 mg/día
	0,37±0,26 mg/kg/día
-Tiempo medio de tratamiento	22 meses y 21 días (DE 16 meses)
-Efectos secundarios	0%
<u>Propranolol</u>	33,3% (media 30 días)
-Dosis media	15,20 ± 8,67 mg/día
<u>Levotiroxina</u>	N=2, tto combinado.
<u>Radioyodo</u>	6,7% (n=1)

ANTECEDENTES

FAMILIARES:	Patología tiroidea
	Primer grado 20%
	Segundo grado 53,3%
PERSONALES:	
	Enfermedad autoinmune 46,6%
	Enfermedad celiaca 33,3% (1 dx posterior, 4 dx previo)

ANALÍTICA

TSH suprimida (mUI/l)	100% (0,68±2,51)
T4 libre elevada (ng/dl)	100% (3,2± 1,7)
T3 libre elevada (pg/ml)	100% (9,26 ± 7,7)
Ac antirreceptor TSH + (mIU/ml)	100% (8,06± 10,3)
Ac anti-TGB + (UI/ml)	80% (442,81± 445)
Ac antitiroperoxidasa + (UI/ml)	80% (259,23± 316,86)

EVOLUCIÓN

Recidiva	26,7%
-Tiempo medio desde la retirada del tratamiento	0,78 ± 0,26 años
-Tratamiento	Metimazol*
-Dosis media	15 ± 5,77 mg/día
-Edad media	13,66 ± 2 años

*Evolución posterior en adultos

CONCLUSIONES

- 1.- Una elevada proporción de los sujetos estudiados presentaban algún antecedente de patología tiroidea, ya sea en familiares de primer o segundo grado.
- 2.- La gran mayoría de pacientes debutaron con síntomas, siendo los más prevalentes la pérdida ponderal, el temblor y las alteraciones del comportamiento.
- 3.- La totalidad de pacientes excepto el diagnosticado de Hashitoxicosis precisaron tratamiento con metimazol, siendo solo el 33,3% tratados también con propranolol.
- 4.- Las tasas totales de curación se desconocen porque el 26,7% de los pacientes pasó a ser visto en endocrinología de adultos durante el tratamiento. En consulta pediátrica la curación completa se dio en un paciente.
- 5.- En la totalidad de la muestra el tratamiento médico fue efectivo a pesar de la pequeña tasa de recidiva, siendo necesario el radioyodo únicamente en uno de ellos.