

Enfermedad de Graves-Basedow: A propósito de cinco observaciones

M. P. PÉREZ GARCÍA, J. PRIETO VEIGA, V. MARUGÁN ISABEL,
J. CEDENO MONTAÑO y E. ALVAREZ APARICIO

RESUMEN: Se realiza una valoración retrospectiva del curso clínico y tratamiento en cinco pacientes hipertiroideos (todas niñas) de edades comprendidas entre nueve y catorce años y cuatro meses (X-11,7 años) en el momento del diagnóstico. Se discuten las distintas manifestaciones clínicas, así como la evolución de los resultados hormonales y de los anticuerpos específicos con la administración de drogas antitiroideas (ATD). **PALABRAS CLAVE:** HIPERTIROIDISMO EN NIÑOS. DROGAS ANTITIROIDEAS.

GRAVES-BASEDOW'S DISEASE. A PROPOS OF TIVE CASES. (SUMMARY): A retrospective review of the clinical progress and treatment given to five hyperthyroid Grave's disease patients (all of them girls) between nine years old and fourteen years and four months (X-11,7) has been carried out at the time of diagnosis. It was also studied the different clinical manifestations that they showed and their following evolution after the treatment. To what the analytic is concerned hormone valuations and autoantibodies determination were done. At the time of diagnosis as well as after the treatment with ATD, a disminución in the hormone levels was noted. **KEY WORDS:** HYPERTHYROIDISM IN CHILDREN. ANTITHYROID DRUGS.

La incidencia de la enfermedad de Graves-Basedow en edad pediátrica es escasa. El diagnóstico clínico-hormonal es relativamente sencillo. La evolución con el tratamiento médico no siempre es favorable; en ocasiones es necesario recurrir a otro tipo de tratamientos más agresivos. Estos aspectos son discutidos en esta publicación teniendo en cuenta cinco observaciones que aportamos de esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian cinco pacientes de enfermedad de Graves. El tiempo de segui-

miento osciló entre uno y cuatro años (media 2,2 años).

El diagnóstico inicial se realizó a través de la anamnesis y de los signos clínicos que presentaban, siendo corroborado posteriormente a través de los exámenes complementarios. Las pruebas realizadas fueron las siguientes: determinación de triyodotironina (T₃), tiroxina (T₄), T₄L y tirotropina (TSH) por radioinmunoensayo; test de estimulación de TRH; anticuerpos frente a receptores de TSH (TSI-inmunoglobulina estimulante del tiroides-); anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina, gammagrafía con Tecnecio 99, ecografía, etc.

En todos los casos el tratamiento se realizó con ATD (metimazol). La dosis de

inicio fue de 0,6 mg/kg fraccionada en tres tomas. Posteriormente se disminuyó a 0,1-0,3 mg/kg/día, ajustando individualmente la dosis para mantener un estado eutiroides. La sintomatología inicial obligó en 3 casos a la utilización de Propanolol a 1-2 mg/kg/día.

RESULTADOS

Las edades de las cinco niñas en el momento del diagnóstico estaban comprendidas entre 9 y 14,3 años ($X = 11,7$ a.).

En los antecedentes familiares de una de las niñas se recoge una abuela con bocio hiperfuncionante de causa desconocida. En otra, la madre afecta de colitis ulcerosa y en dos niñas antecedentes de aler-

gia en varios familiares. No encontramos antecedentes personales de interés. En algún caso los familiares relacionan el comienzo de la clínica con alguna incidencia como la muerte de un familiar, varicela con mucha sintomatología, vacunación de rubeola, etc.

En todas las niñas la clínica inicial que motiva la consulta es sugerente de una disfunción tiroidea. El síntoma principal de inicio es el nerviosismo y el aumento de la labilidad emocional junto con palpitations, taquicardia y bocio; en cuatro niñas se apreció exoftalmos desde la primera consulta. El resto de la clínica y los principales hallazgos de la exploración física se muestran en la tabla 1. Los resultados hormonales se refieren en la tabla 2.

TABLA 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Alteraciones generales:	— Aumento de la velocidad de crecimiento	5/5
	— Adelgazamiento	4/5
	— Hipercinesia	4/5
	— Astenia	3/5
	— Hiperotexia	2/5
	— Intolerancia al calor	1/5
	— Anorexia	1/5
Piel y faneras:	— Pigmentación aumentada	2/5
	— Piel caliente y húmeda	2/5
	— Cabello y uñas frágiles	1/5
Aparato circulatorio:	— Taquicardia sinusal	5/5
	— Soplo sistólico funcional	3/5
	— Vasolabilidad	1/5
Aparato digestivo:	Mayor frecuencia y menor consistencia de las deposiciones	2/5
Sangre y sistema hematopoyético:	— Leucopenia	1/5
Sistema nervioso:	— Nerviosismo	5/5
	— Labilidad emocional. Preocupación tareas escolares	4/5
	— Temblor	4/5
	— Reflejos osteotendinosos aumentados (hiperreflexia)	4/5
	— Terrones nocturnos. Bruxismo. Sonambulismo	2/5
Bocio		5/5
Oftalmopatía:	No infiltrativa. Von Graefe (+)	4/5
	— Infiltrativa. Moebius (+)	1/5

Los anticuerpos antitiroideos fueron positivos en dos casos. La ecografía y la gammagrafía tiroideas mostraron un aumento difuso y homogéneo de tamaño con situación y morfología normales. La evolución de los resultados de TSI se muestra en la figura 1; sólo en dos de las observaciones clínicas se pudo realizar un control desde el momento del diagnóstico.

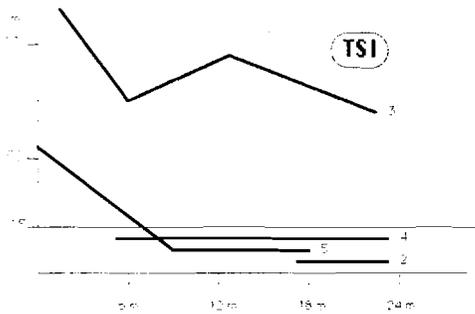


FIG. 1. Evolución de las determinaciones de TSI

El tratamiento con ATD consiguió un control de la situación hiperfuncional en todos los casos. No se encontraron efectos secundarios de importancia y no fue necesario en ningún caso la retirada de la medicación. En una de las niñas apareció una erupción cutánea que cedió con antihistamínicos y en otra se detectó leucopenia transitoria.

Una de las niñas presentó remisión con controles normales tras seis meses de suspensión del tratamiento. En dos se mantiene la medicación con un control hormonal normal y una disminución de los signos clínicos (una de ellas mantiene niveles altos de TSI tras 22 meses de tratamiento). Las otras dos sufrieron recidiva al suspender el tratamiento: de éstas, una ha sido intervenida quirúrgicamente con tiroidectomía subtotal y la otra ha vuelto a tratamiento con ATD.

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo es una patología poco frecuente en la edad pediátrica siendo su primera causa la enfermedad de Graves-Basedow (1, 2, 3). Tan solo el 5 % de los casos de esta enfermedad se presenta en menores de 15 años (4). En nuestra serie todos los casos son niñas en edad cercana a la pubertad siendo ambos hechos característicos de esta enfermedad (4, 5). Se trata de una afección multisistémica caracterizada por hipertiroidismo, bocio difuso, moderado o pequeño y oftalmopatía. Estos tres hechos clínicos constituyen la triada de la enfermedad de Graves y pueden desarrollarse de forma aislada o combinada.

La patogenia es de naturaleza autoinmune (2, 6). Se ha comprobado la existencia de una alteración de la inmunidad

TABLA II. VALORACIÓN HORMONAL

Casos	T ₃ :N(60-230ng/dl)	T ₄ :N(4,5-13ug/dl)	T ₃ /T ₄	T ₄ 1:N(0,9-2,3ng/dl)	TSH:N(<10uIU/ml)
1	D: 667/U: 154	D: 29,7/U: 4,8	D:22,46/U:32	D:6/U:1	D:1,4/U:2,4
2	D: 775/U: 188	D: 25,8/U: 6,5	D:30/U:29	D:5,7/U:1,16	D:0,6/U:5,34
3	D: 633/U: 144	D: 28,6/U:10,9	D:22,13/U:13,21	-----/U:1,68	-----/U:0,1
4	D: 395/U: 162	D: 27,2/U: 9,8	D:14,52/U:16,53	D:6/U:1,6	D:0,32/U:9,57
5	D: 637/U: 151	D: 17,4/U: 8,7	D:36,6/U:17,35	D:4,4/U:1,58	D:0,21/U:0,05

D: Determinación al diagnóstico. U: Último determinado. Entre paréntesis: Valores normales.

humoral; se han demostrado anticuerpos antirreceptores TSH dirigidos contra la membrana celular de la célula tiroidea. Estos autoanticuerpos son de dos tipos: unos —TB II—, son bloqueantes o inhibidores y compiten con TSH a nivel de receptores, y pueden ser TSI (se unen a la unidad glicoprotéica del receptor de TSH y estimulan la síntesis de hormonas tiroideas) y TGI (se unen a la unidad gangliosídica y estimulan el crecimiento tiroideo), mientras que otros —no TB II— no son bloqueantes, por lo que permiten que TSH se una al receptor; estos últimos autoanticuerpos sólo son TSI (estimulantes de la síntesis hormonal). También se ha comprobado una alteración de la inmunidad celular consistente en un déficit funcional de los linfocitos T supresores.

El mecanismo autoinmune puede ser puesto en marcha por un factor desencadenante (7) como una infección vírica, administración de fármacos, yoduros, situaciones de estrés, etc. En nuestras observaciones se refiere como antecedente previo a la aparición de la enfermedad alguno de estos factores que, tal vez, pueden haber influido en la aparición del problema tiroideo. La frecuente asociación de familiares con enfermedades de patogenia autoinmune es un hecho referido frecuentemente (4), y así ocurrió en alguna de nuestras observaciones en los que parientes cercanos presentaban colitis ulcerosa o bocio hiperfuncionante.

En todas nuestras enfermas la sintomatología que presentaban nos permitían una presunción diagnóstica clara. La labilidad emocional y la situación de nerviosismo de las niñas planteó en algún caso la posibilidad de una enfermedad psiquiátrica, que quedaba descartada cuando se valoraba el resto de la sintomatología y los signos clínicos de la exploración. La confirmación diagnóstica se realizó mediante el estudio hormonal tiroideo al comprobar el

notable incremento de las hormonas tiroideas. Los valores de TSI fueron útiles para el diagnóstico de hipertiroidismo y como criterio de evolución de la enfermedad. La ecografía y la gammagrafía sirvieron para confirmar el diagnóstico y para el despistaje de otro tipo de patología.

En alguno de nuestros casos encontramos positividad moderada de los anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina, lo que también es referido por la bibliografía (4, 6), sin que a estos anticuerpos se les conceda importancia en la patogenia de la enfermedad.

El tratamiento con ATD fue bien tolerado, describiéndose excepcionalmente (6, 8) reacciones importantes que obligan a la suspensión del tratamiento. Tal es el caso de agranulocitosis impredecibles e irreversibles. Actualmente se considera que no está indicado el aporte de hormonas tiroideas salvo raras situaciones. En consecuencia el bloqueo tiroideo debe ser lo suficientemente importante para impedir situaciones de hiperfunción, pero se deben evitar dosificaciones elevadas que puedan provocar hipotiroidismo.

Si la situación clínico-hormonal se mantiene controlada la valoración de TSI nos puede servir para orientarnos respecto a una posible remisión que nos permita retirar la medicación. De todos modos hay que tener presente que las recidivas son frecuentes.

El tratamiento con ATD consigue habitualmente un buen control de la función tiroidea por lo que una vez suspendida la medicación si se produce una recidiva es conveniente volver a recurrir a este tipo de drogas antes de decidirse por otra actitud terapéutica (8).

Cuando después de un tratamiento prolongado no se consigue la curación debe considerarse el tratamiento quirúrgico

(9, 10) o la administración de radioyodo. Actualmente el tratamiento con radioyodo parece superar al tratamiento quirúrgico, al menos en adultos, siendo más discutida la opción a tomar en la adolescencia. Hamburger y cols. (11) y Safa y cols. (12)

son partidarios del uso de radioyodo a estas edades basados en su experiencia personal. Sin embargo el posible efecto sobre las células germinales del adolescente obliga a mostrarse cautos respecto a esta posibilidad terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

- ZIMMERMAN, D.; GAN-GAISANO, M.: *Hyperthyroidism in children and adolescents*. *Pediatr. Clin. North. América* 1990; 37: 1273-1295.
- ASHITAKA, Y.: *Thiroid disease*. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshil 1990; 42: 855-860.
- RUSSEL, G. A.; COULTER, J. B.; ISHERWOOD, D. M.; DIVER, M. J.; SMITH, D. S.: *Autoimmune Addison's disease and thyrotoxic thyroiditis presenting as encephalopathy in twins*. *Arch. Dis. Child.* 1991; 66: 350-352.
- DIGEORGE: *Hipertiroidismo*. En Berhman, R. E.; Vaughan, V. C. y Nelson. *Tratado de Pediatría*; t. II, 14 edición española, Interamericana-McGraw Hill. Madrid 1992; pp. 1731-1734.
- HOMOKI, J.; TELLER, W. M.: *Conservative strategies in treating thyroid diseases in children*. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1990, 138: 115-120.
- FISHER, D. A.: *La glándula tiroides*. En Brook, C. G. D. edit. *Endocrinología Clínica Pediátrica*, 2 edición española. Ancora Barcelona 1989. pp. 315-344.
- MCGREGOR, A. M.; SMITH, R. B.; HALL, R.; PETERSEN, M. M.; MILLER, M.; DEWAR, P. J.: *Prediction of relapse in hyperthyroid Grave's disease*. *Lancet*, 1980; I: 1101-1103.
- HOUSTON, M. S.; HAY, I. D.: *Practical management of hyperthyroidism*. *Am. Fam. Physician*, 1990, 41: 909-916.
- CSAKY, G.; BALAZS, G.; BAKKO, G.; ILVES, I.; KALMAN, K.; SZABO, J.: *Late results of thyroid surgery for hyperthyroidism performed in childhood*. *Prog. Pediatr. Surg.*, 1991, 26: 31-40.
- RAUH, V.; KUJATH, H. P.; REIMERS, C.; HOCHT, B.: *Indications, surgical treatment and after-care in juvenile hyperthyroidism*. *Prog. Pediatr. Surg.* 1991; 26: 28-30.
- HAMBURGER, J. I.: *Management of hyperthyroidism in children and adolescents*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985; 60: 1019-24.
- SAFA, A. M.; SCHUMAGER, O. P.; RODRÍGUEZ ANTÚNEZ, A.: *Long term follow up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (I131) for hyperthyroidism*. *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 167.

Petición de Separatas:

M.^a PURIFICACIÓN PÉREZ GARCÍA
C/ Sol Oriente, 11-15, 4.º 6
37002 SALAMANCA