

**TÍTULO EN ESPAÑOL: HIPERTIROIDISMO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:  
EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN COLOMBIA**

**TÍTULO EN INGLÉS: HYPERTHYROIDISM IN CHILDREN AND  
ADOLESCENTS: EXPERIENCE IN A UNIVERSITY HOSPITAL IN COLOMBIA**

**Autores**

Judith Sofía García Medina

Estudiante Especialización en Endocrinología Pediátrica Universidad de Antioquia  
[jsofygarciam@gmail.com](mailto:jsofygarciam@gmail.com) , [jsofia.garcia@udea.edu.co](mailto:jsofia.garcia@udea.edu.co)

María Paula Sarmiento Ramón

Estudiante Especialización en Endocrinología Pediátrica Universidad de Antioquia  
[mpsarmiento4@gmail.com](mailto:mpsarmiento4@gmail.com) , [maria.sarmientor@udea.edu.co](mailto:maria.sarmientor@udea.edu.co)

Jesús David Bello Simanca

Estudiante de pregrado de Medicina Universidad de Antioquia, XII semestre.  
[Jesusb012@gmail.com](mailto:Jesusb012@gmail.com) , [jesus.bello@udea.edu.co](mailto:jesus.bello@udea.edu.co)

Nora Alejandra Zuluaga Espinosa

Docente de cátedra Universidad de Antioquia

Pediatra endocrinóloga Hospital Universitario de San Vicente Fundación  
[nora.zuluaga@sanvicentefundacion.com](mailto:nora.zuluaga@sanvicentefundacion.com) , [nora.zuluaga@udea.edu.co](mailto:nora.zuluaga@udea.edu.co)

Adriana Carolina Forero Torres

Docente de cátedra Universidad de Antioquia

Pediatra endocrinóloga Hospital Universitario de San Vicente Fundación  
[carolinaforero@hotmail.com](mailto:carolinaforero@hotmail.com) , [carolina.forero@udea.edu.co](mailto:carolina.forero@udea.edu.co)

Laura Fernanda Niño Serna

Docente de Epidemiología – Departamento de Pediatría y Puericultura

Universidad de Antioquia

[fernanda.nino@udea.edu.co](mailto:fernanda.nino@udea.edu.co)

## RESUMEN

**Introducción:** El hipertiroidismo es una condición heterogénea caracterizada por la producción excesiva de hormonas tiroideas. Su presentación en la edad pediátrica es poco frecuente, pero representa un reto diagnóstico y terapéutico por el inicio larvado de los síntomas en muchos de los casos.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, paraclínicas, la evolución y explorar diferencias entre las principales etiologías en los pacientes con hipertiroidismo atendidos por el servicio de endocrinología pediátrica en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín.

**Métodos:** Estudio observacional transversal con recolección retrospectiva de la información, evaluando aspectos sociodemográficos, características clínicas, resultado de exámenes, morbilidades asociadas al hipertiroidismo y tratamientos recibidos en pacientes pediátricos atendidos entre julio de 2015 y julio 2020.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes con una edad media de 11.9 años, 72.2% mujeres, sin antecedentes de comorbilidades relacionadas con autoinmunidad en 85.2%, diagnóstico de síndrome de Down en el 11.1% y vitíligo en el 3.7%. El 11.1% tenía antecedentes familiares de enfermedad de Graves y 29.6% con otras enfermedades tiroideas. El bocio fue la manifestación clínica más frecuente (83.3%). Los pacientes presentaban supresión de TSH y en su mayoría niveles elevados de T3 y T4L. El 92.6% de los pacientes recibieron terapia con metimazol, 79.6% requirió betabloqueador, 11.2% necesitaron una terapia farmacológica adicional. Se presentaron reacciones adversas a medicación en 16.7%. En 20.4% de los pacientes hubo resolución del hipertiroidismo (espontánea 9.3%, posterior a yodoablación 9.3% y después de cirugía 1.9%). **Conclusión:** El hipertiroidismo es una enfermedad con manifestaciones clínicas diversas, que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico oportuno y su causa más frecuente es la enfermedad de Graves, seguida en este estudio de Hashitoxicosis que se encontró con una frecuencia mayor a la reportada en la literatura. Requiere un seguimiento médico estrecho por el riesgo de complicaciones tanto de la enfermedad como del tratamiento.

**Palabras clave:** *Hipertiroidismo, tirotoxicosis, enfermedad de Graves.*

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Hyperthyroidism is a heterogeneous condition characterized by the excessive production of thyroid hormones. It is rarely detected in pediatric age, but represents a diagnostic and therapeutic challenge due to the larval onset of symptoms in many cases.

**Aim:** Describe the clinical and paraclinical characteristics, evolution and explore differences between the main etiologies in patients with hyperthyroidism treated by the pediatric endocrinology service at the San Vicente Foundation University Hospital in Medellín.

**Methods:** Cross-sectional observational study with retrospective data collection, evaluating sociodemographic aspects, clinical characteristics, test results, morbidities associated with hyperthyroidism and treatments received in pediatric patients treated between July 2015 and July 2020.

**Results:** 54 patients were included with a mean age of 11.9 years. 72.2% were female. 85.2% of the patients had no history of comorbidities related to autoimmunity. 11.1% had Down syndrome and 3.7% had vitiligo. 11.1% had a family history of Graves disease and 29.6% with other thyroid diseases. Goiter was the most frequent clinical manifestation (83.3%). The patients had TSH suppression and mostly elevated T3 and FT<sub>4</sub> levels. 92.6% of the patients received methimazole therapy, 79.6% required beta-blocker and 11.2% required additional drug therapy. Adverse drug reactions occurred in 16.7%. In 20.4% of the patients there was resolution of hyperthyroidism (spontaneous 9.3%, after radio-iodine ablation 9.3% and after surgery 1.9%). **Conclusion:** Hyperthyroidism is a disease with diverse clinical manifestations, which requires a high index of suspicion for its timely diagnosis and its most frequent cause is Graves' disease, followed in this study by Hashitoxicosis, which was found with a higher frequency than that reported in the literature. It requires close medical follow-up due to the risk of complications.

**Keywords:** *Hyperthyroidism, thyrotoxicosis, Graves disease.*

## **INTRODUCCIÓN**

El hipertiroidismo se define como el aumento en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas y la tirotoxicosis como las manifestaciones clínicas y bioquímicas resultantes de la exposición de los diferentes tejidos al exceso de hormonas tiroideas (1). La causa más frecuente de hipertiroidismo en niños es la enfermedad de Graves (GD), que es un trastorno autoinmune resultante de la estimulación del receptor de tirotrópica por autoanticuerpos, cuya patogenia se relaciona con una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y el sistema inmune (2,3).

En general el hipertiroidismo es una enfermedad menos común en niños comparado con adultos, representando éstos sólo el 5% del total de los casos. Los datos epidemiológicos disponibles en la edad pediátrica son limitados, pero se han informado tasas de incidencia para algunos países, principalmente en el norte de Europa y China, que van de 1 a 6.5 / 100.000 personas-año (1,4). Es una enfermedad tiroidea que plantea un reto en el ejercicio de la endocrinología pediátrica debido a que no siempre es posible hacer un diagnóstico etiológico preciso, las manifestaciones clínicas iniciales pueden ser confusas y no hay unanimidad en cuanto al tiempo de tratamiento con fármacos antitiroideos antes de considerar una intervención radical. Además puede presentarse con síntomas neuropsiquiátricos que suelen atribuirse a otras condiciones, lo que genera retraso en el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo, afectando significativamente la calidad de vida del paciente (5).

En las bases de datos consultadas, solo se encontró un estudio colombiano observacional en población infantil, que evaluaba la eficacia y seguridad de un

medicamento antitiroideo en hipertiroidismo por enfermedad de Graves en menores de 18 años, que contó con 20 pacientes y describía algunas de las características clínicas de la enfermedad (6), sin embargo no se encontró uno que describa ampliamente las manifestaciones clínicas de presentación inicial, antropometría, estadio puberal, criterios de diagnóstico, terapia empleada y respuesta a la misma en pacientes hipertiroideos con esa y otras etiologías. Por tanto, el objetivo de este estudio es describir las características clínicas, paraclínicas y la evolución del hipertiroidismo en los pacientes atendidos por el servicio de endocrinología pediátrica en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín, y explorar algunas diferencias entre la enfermedad de Graves y la hashitoxicosis.

## **MÉTODOS**

### **Diseño del Estudio**

Se realizó un estudio observacional transversal con recolección retrospectiva de la información de pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de hipertiroidismo clínico y subclínico, que fueron evaluados por el servicio de endocrinología pediátrica en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (Medellín), entre el 01 de julio de 2015 al 30 de junio de 2020.

Los casos potenciales fueron identificados a través del registro de historia clínica electrónica de la institución, mediante la búsqueda de los códigos diagnósticos CIE-10 relacionados con (E05) tirotoxicosis [hipertiroidismo]. Éstos se digitaron en un formulario diseñado por los investigadores en donde se registraron variables sociodemográficas, características clínicas, pruebas de laboratorio e imágenes diagnósticas, morbilidades asociadas al hipertiroidismo, tratamientos recibidos, efectos secundarios y si se presentó o no resolución de la enfermedad. Para disminuir la posibilidad de sesgos de información se realizó una prueba piloto inicial en la que los investigadores reunían datos a partir de las mismas historias para verificar la consistencia en la recolección e interpretación de datos.

Dado que los exámenes de laboratorio de pacientes ambulatorios en muchas ocasiones no son procesados en el hospital sino en laboratorios externos, se usaron los rangos de referencia propios del laboratorio de origen o los de LabCorp (7) (TSH en prepúberes 0.6-5.5 uU/mL, en púberes 0.5-4.8uU/mL, T4 total en prepúberes 5.5-12.8 ug/dL y en púberes 4.9 – 13 ug/dL, T4L en prepúberes 0.8 - 2.2 ng/dl y púberes 0.8 – 2.3, T3 en prepúberes 119 – 218ng/dL y en púberes 80 – 185ng/dL). La evaluación de los anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-Tg) y anticuerpos contra el receptor de TSH, se hizo con el registro numérico del resultado y se incluyó la interpretación como positivos o negativos según el rango de referencia de cada laboratorio o según los reportados en LabCorp (Anti-Tg 0-100lu/mL, anti-TPO 0-20lu/mL, TRAb Positivo > 1.5U/L) (7). Las variables antropométricas se evaluaron según las curvas de la OMS por medio del Anthro y Anthro plus. Este estudio fue aprobado por el comité de ética en Investigación del Hospital San Vicente Fundación.

## **Definiciones**

*Tirotoxicosis:* manifestaciones clínicas y bioquímicas resultantes de la exposición de los diferentes tejidos a la sobreproducción de hormonas tiroideas

*Hipertiroidismo clínico:* presencia de una TSH suprimida, con T4L y T3 elevada.

*Hipertiroidismo subclínico:* presencia de TSH suprimida, con T4L y T3 normales.

*Enfermedad de Graves (EG):* cuadro de hipertiroidismo, con alguno de los siguientes:

- a. Anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) positivos
- b. Signos sugestivos de la enfermedad como Oftalmopatía o aumento difuso de la captación del radioisótopo en la gamagrafía
- c. Tirotoxicosis persistente por mas de 2 años sin ninguna otra causa.

*Fase tirotóxica de la Tiroiditis Linfocítica Crónica o Hashitoxicosis (HT):* se definió como el estado de tirotoxicosis, con al menos uno de los dos anticuerpos positivos (anti-TPO o Anti-TG), sin otra causa identificada.

*Tormenta tiroidea* es un evento agudo de exacerbación de la tirotoxicosis, que conduce a disfunción multiorgánica debida al exceso de las hormonas tiroideas y que se manifiesta típicamente con taquicardia, fiebre, alteraciones gastrointestinales, cardiovasculares y del sistema nervioso central.

### **Criterios de selección**

*Inclusión:* Pacientes menores de 18 años con códigos diagnósticos relacionados con hipertiroidismo según CIE-10.

*Exclusión:* Pacientes con historia clínica incompleta para la confirmación del diagnóstico de hipertiroidismo, diagnóstico descartado por resultados o pacientes no evaluados por endocrinología pediátrica.

### **Análisis de datos**

Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones; para las cuantitativas, se evaluó la normalidad (Kolmogorov-smirnov) y según esta se calcularon medidas de tendencia central (mediana o media) con su respectiva medida de dispersión (Rango intercuartílico (RIC) o desviación estándar(DE)).

Se realizó un análisis exploratorio evaluando las diferencias entre la enfermedad de Graves y la hashitoxicosis, utilizando para las variables categóricas el test exacto de Fisher o Chi cuadrado según el caso y para las cuantitativas t student. Se consideró significativa un valor de p menor de 0.05.

Para el análisis de la información se utilizó el programa SPSS versión 20 (Inc., Chicago, IL, USA).

## RESULTADOS

En total se incluyeron 54 pacientes (figura 1), con una edad media en el momento de la primera consulta de  $12.4 \pm 3.4$  años; la mayoría (77%) estaba en el rango de 10-18 años y sólo el 5.5% tenía menos de 5 años. El 51.9% se diagnosticaron en otra institución (n= 28) y llegaron a la consulta durante el seguimiento, 49.1% fueron diagnosticados institucionalmente (n=26). (Las características demográficas se muestran en la tabla 1)

En el momento del diagnóstico la edad media era de  $11.9 \pm 3.3$  años. En la figura 2 se muestra la distribución por sexo y edad. El 68.5% de los pacientes, reportaron el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, con una mediana de 3 meses, RIC 2-6 meses, en 62% (22 pacientes) fue de 5 meses o menos.

El 85.2% de los pacientes no tenía antecedentes relevantes, seis pacientes (11.1%) tenían trisomía 21, dos tenían vitiligo (3.7%). Así mismo el 57.4% no tenía antecedentes familiares de patología tiroidea, los hallazgos encontrados en los restantes se muestran en la tabla 1.

Respecto a las variables antropométricas, la media de la talla estaba en  $0.06 \text{ DE} \pm 1 \text{ DE}$ , 1 paciente estaba debajo de  $-2.0 \text{ DE}$  (baja talla), 4 pacientes estaban por encima de  $+2.0 \text{ DE}$  (talla alta); La media del IMC/edad fue  $-0.19 \text{ DE} (\pm 1.2 \text{ DE}$ , mínimo:  $-3.6$ , máximo:  $2.24$ ), (para el análisis de estas variables se excluyeron los pacientes con síndrome de Down).

La manifestación clínica más frecuente fue el bocio, presente en el 83.3% de los casos, seguida de taquicardia en un 72.2%, pérdida de peso 55.6%, insomnio 42.6%, labilidad emocional (irritabilidad, llanto fácil) 42.6% y proptosis 37%. La frecuencia de los diferentes signos y síntomas se puede ver en detalle en la figura 3.

La valoración de los primeros laboratorios registrados en la consulta de endocrinología mostró TSH suprimida, con una mediana de 0.005 uU/ml (RIC 0.001 – 0.01); el 92.5% tenía niveles de TSH < 0.1 uU/mL y el 7.5% tenían niveles entre 0.1- 0.5 uU/mL. Los valores de T4L estaban elevados con una mediana de 3ng/dl (RIC 2.29 –5.16 ng/dl), igualmente los niveles de T3 total se encontraban elevados, con una mediana de 345ng/dl (RIC 199 – 520). El 64.8% tenían reporte de anticuerpos anti- TPO, de esos el 80% eran positivos, el 46.2% de los pacientes tenían reporte de anticuerpos anti-TG, de los cuales el 52% eran positivos. Respecto a los anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAbs), se encontraron resultados en el 26% de los pacientes, de los cuales el 78.5% eran positivos. (En la tabla 2, se muestran las medianas y RIC de los diferentes resultados de laboratorios).

En la evaluación de la gammagrafía tiroidea estuvieron disponibles resultados en 48.1% de los pacientes, de los cuales fueron hipercaptantes un 76.9% e hipocaptantes un 19.2%; la mediana del porcentaje de captación fue 12.4%, RIC 4.6-24% (mínimo 2%, máximo 85%). Se encontró nódulo hipercaptante en dos pacientes (3.7%), en uno de ellos se manejó como enfermedad de Graves con nódulo, se trataba de un paciente con trisomía 21, con TRAbs positivos. La ecografía estuvo disponible en el 90.7% de los casos, con hallazgo de bocio difuso en el 77.6% de éstos, nódulo único en el 4%, con ecogenicidad heterogénea en el 77.5% de los casos (La tabla 3 muestra los hallazgos de imágenes en el total de la muestra y las frecuencias relativas respecto al número de datos disponible para cada estudio y se comparan los resultados entre las dos etiologías mas frecuentes).

En el 18.5% de los casos no fue posible determinar la etiología, en el 81.5% restante se logró establecer la causa de hipertiroidismo, correspondiendo a enfermedad de Graves (76%) hashitoxicosis (22%) y nódulo hiperfuncionante (2%).

El 92.6% de los pacientes fueron tratados con antitiroideos, todos ellos recibieron manejo con metimazol con una mediana de dosis máxima recibida de 0.5mg/kg/día (rango 0.2 - 2.4 mg/kg/día), solo un paciente recibió propiltiouracilo a dosis de 5.4mg/kg/día; La administración del medicamento antitiroideo estuvo distribuida en

dos dosis al día en el 64.8% de los casos, una vez al día en el 24.1% y tres dosis al día en el 1.9%. El 81.5% de los pacientes recibió terapia con un betabloqueador, que correspondió a propranolol en 79.6% y metoprolol en 1.9%. En un 11.2% se requirió otra terapia médica adicional, correspondiente a colestiramina en un 9.3% y colesisteramina y lugol al 1.9%, mientras 88.9% no requirió medicamentos adicionales.

En el 74% de los pacientes se pudo analizar la presencia de reacciones adversas a los medicamentos antitiroideos con base en el seguimiento clínico y en los paraclínicos realizados; en el 26% no se pudo analizar esta información por limitaciones en el seguimiento. El 22.5% (9/40) de los pacientes con información disponible presentaron reacciones adversas, que incluían leucopenia (11.1%), elevación de transaminasas (7.4%), agranulocitosis (5.6%), ictericia, mialgias, artralgias y fiebre (1.8% cada una). El 77.5% de los pacientes no presentó ningún evento adverso con el tratamiento. La media de tiempo para la aparición de las reacciones adversas a medicación fue de 10 meses (rango 2-35 meses), según datos disponibles en 6 de los 9 pacientes que presentaron dichas reacciones.

En los 9 pacientes que presentaron reacciones adversas, la conducta tomada fue reducir la dosis de medicación en 3 casos, suspender el medicamento antitiroideo en 5 casos y cambio de medicamento antitiroideo y posterior yodoablación en 1.

La duración media del tratamiento para lograr el estado eutiroideo fue de 7.5 meses para T4L (DE  $\pm$  7.4 meses, rango de 1-24 meses) y de 7.1 meses para T3 total (DE  $\pm$  6.8 meses, rango de 1-24 meses). Datos de 14 de los 54 pacientes (25.9%) en los que se disponía de esta información para la T4 y de 10 pacientes (18.5%) para la T3.

En 21 pacientes (38.8%) no se disponía de datos respecto a la resolución del hipertiroidismo debido a que no continuaron seguimiento en la institución, de los 33 restantes, 11 (20.3%) tuvieron resolución del hipertiroidismo. De estos últimos la resolución fue espontánea en 5 pacientes (45.5%), posterior a yodoablación en otros 5 (45.5%) y después de cirugía en 1 (9%).

En 21 pacientes (38.8%) no se disponía de datos respecto a la resolución del hipertiroidismo debido a que no continuaron seguimiento en la institución, de los 33 restantes, 11 (20.3%) tuvieron resolución del hipertiroidismo. De estos últimos la resolución fue espontánea en 5 pacientes (45.5%), posterior a yodoablación en otros 5 (45.5%) y después de cirugía en 1 (9%).

En total, 10 pacientes (18.5%) requirieron yodoablación, de esos la indicación fue complicaciones del manejo antitiroideo en 2 casos (20%) y no resolución del hipertiroidismo con la terapia en 8 casos (80%). De este grupo de pacientes tratados con yodoterapia, 3 (30%) no regresaron a control en el hospital luego de la misma, por lo que no se pudo establecer si hubo o no resolución del hipertiroidismo, 1 (10%) no recibió esta terapia en la institución y se desconoce evolución posterior y 1 (10%) no resolvió tras la primera dosis por lo que se indicó una segunda.

Solamente 1 paciente (1.9%) requirió manejo quirúrgico con hemitiroidectomía y la indicación fue nódulo autónomo.

Del total de pacientes, el 61% (33 pacientes) recibían aún medicación antitiroidea en la última consulta y hasta ese momento la mediana de duración del tratamiento fue de 10 meses, RIC 4-27.5 meses (mínimo 1 mes, máximo 60 meses). La duración media del tratamiento antes de decidir manejo definitivo fue de 22.5 meses (DE  $\pm$  18 meses, mínimo 3 meses y máximo 60 meses).

Respecto a las complicaciones, seis pacientes presentaron crisis tirotóxicas, de los cuales 2 pacientes (3.7%) fueron al momento del diagnóstico y 4 pacientes (7.4%) durante la evolución, incluyendo un caso de tormenta tiroidea. Además, se encontró oftalmopatía de Graves en 20/54 (37%) pacientes, de los cuales se tienen datos de tratamiento por oftalmología en 10 de ellos (18.5%), continuando manejo convencional del hipertiroidismo, sin requerimiento de glucocorticoides.

## DISCUSIÓN

En este trabajo se presenta una descripción de las características clínicas, de laboratorio y tratamiento de los pacientes atendidos por hipertiroidismo en la consulta de endocrinología pediátrica de un hospital universitario en la ciudad de Medellín- Colombia.

En el presente estudio la media de la edad al diagnóstico fue de 11.9 años, el grupo etáreo más afectado fue el de 10 a 18 años (77%) y hubo un predominio en el sexo femenino (72.2%), lo cual es compatible con lo reportado en diferentes estudios, que informan una frecuencia mas alta en las niñas que en los niños, que se hace mas pronunciada con el aumento de la edad y más notoria en la adolescencia (incidencia 3.2 veces mayor en niñas que en niños en el grupo de 10 a 14 años y 5.7 veces mayor en el grupo de 15 a 17 años) (8,9). El 22.2% de los pacientes de este estudio se encontraba en etapa prepuberal (tanner I) y 77.8% en pubertad (tanner II – V) al momento del diagnóstico. No está bien dilucidado en la literatura la razón para estas diferencias presentadas entre sexos, aunque las enfermedades autoinmunes se presentan más frecuentemente en las mujeres y se ha postulado que los mecanismos probables relacionados con este dimorfismo sexual en la autoinmunidad podrían estar en relación con la función y los efectos de genes presentes en los cromosomas X y Y, efectos de las hormonas sexuales sobre la función de las células del sistema inmune y la influencia de factores ambientales (tales como las respuestas individuales a procesos infecciosos o el papel de la microbiota intestinal) (10).

La mayoría de los pacientes del presente estudio tenían IMC y talla adecuados para la edad según los estándares de la OMS en la primera consulta, pero como el diseño del estudio era de corte transversal no se realizó evaluación longitudinal para ver cambios en la velocidad de crecimiento. Llama la atención que si bien la pérdida de peso fue un síntoma frecuentemente descrito, los datos antropométricos de la primera consulta no reflejan una alteración en ese parámetro (media de IMC - 0.19DE), con la ya descrita limitación en el seguimiento.

En el presente estudio se evaluaron los antecedentes de otros trastornos autoinmunes reportados en la literatura como condiciones fuertemente asociadas a la enfermedad tiroidea autoinmune, encontrando vitíligo en 2 pacientes (3.7%), sin ninguna de las otras condiciones asociadas, al menos hasta el momento en que tuvieron la última evaluación. El estudio de Simon (9), al evaluar las comorbilidades autoinmunes encontró que de 670 pacientes de hipertiroidismo, el 1.9% tenía Diabetes mellitus tipo 1, en la población estudiada probablemente no se encontraron pacientes con dicho diagnóstico debido al pequeño tamaño de la muestra y a la falta de seguimiento. Así mismo se evaluó la coexistencia de síndromes genéticos relacionados con autoinmunidad (Turner, Down, Klinefelter y el síndrome de delección 22q11.2) encontrando trisomía 21 en el 11.1%, sin casos con los otros síndromes genéticos, llama la atención la mayor frecuencia encontrada comparada con otros estudios como el de Simon, que encontró 1% de casos con síndrome de Down o el de Rodanaki que encontró 5.3% de frecuencia de esta condición en 113 pacientes (9,11–13), es probable que esta diferencia esté en relación con diferencias en la metodología y los tamaños de la población entre los tres estudios, siendo los dos estudios citados, de tipo poblacional y el nuestro en un solo centro de referencia.

También se exploraron los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, ya que se ha descrito una mayor frecuencia en niños con historia familiar de autoinmunidad en la glándula tiroides (14,15). Al respecto encontramos antecedente familiar de alguna enfermedad tiroidea en 40.7% de los casos, similar a los hallazgos descritos por Godoy (42%) (8) y Havgaard Kjær (41.1%) (16); en nuestro estudio específicamente el 11.1% tenía antecedentes de enfermedad de Graves, similar a lo reportado por Zanolly (17), quien encuentra el antecedente de patología tiroidea autoinmune en un 10.5% de los familiares de primer y segundo grado. Esto resalta la importancia de indagar estos antecedentes en la evaluación de los pacientes con sospecha de enfermedad tiroidea autoinmune.

Las manifestaciones clínicas al diagnóstico más frecuentemente encontradas fueron bocio (83%), taquicardia (72.2%) y pérdida de peso (55.6%), que fueron similares a las reportadas en otras series a nivel mundial, con frecuencias de bocio que oscilaban entre 71.4 - 90.5% y (13,16,18–20), pérdida de peso entre 61.7 – 63.6% (16,18), en la comparación por etiologías encontramos que el bocio fue más frecuente en los pacientes con EG (85%) que en los de HT (70%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p 0.001$ ), similar los hallazgos de Kourime (20), que informa una frecuencia de bocio en EG de 90.5% y en HT de 76.9%.

La literatura describe que la instauración de los síntomas en los niños puede ser insidiosa y que muchas veces hay un retraso en la sospecha diagnóstica debido a que los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos, tales como insomnio que estaba presente en el 42.6% de los pacientes de este estudio, labilidad emocional 42.6%, adinamia en el 33.3%, bajo rendimiento escolar en el 25.9% e hiperactividad en el 20.4% (5,11,14,21), La mediana del tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 3 meses (RIC 2-6 meses), similar a lo reportado por Williamson y por Godoy que reportan unas medianas de 3 meses (8,18), aunque un poco distante de lo reportado por Sims et Al, que fue una duración media de  $9.6 \pm 11.7$  meses (21), probablemente debido a diferencias en los criterios de selección.

De las 39 pacientes femeninas incluidas en este estudio, 33 (84.6%) eran púberes y de ellas solo 24 (61.5%) se encontraban en estadios IV y V de Tanner, en los cuales se espera la aparición de menarca y posterior presencia de ciclos menstruales, 8 pacientes de este grupo (33% de las pacientes probables) había referido oligomenorrea, la cual se ha descrito como una manifestación frecuente en niñas que ya han presentado menarquia (3), sin embargo, es difícil determinar si esto era asociado con la enfermedad tiroidea o estaba en relación con los ciclos anovulatorios propios de esa edad. No se evaluaron puntualmente cambios en este síntoma con la terapia antitiroidea. Así mismo se ha informado en la literatura que en casos severos de hipertiroidismo, el inicio y la progresión de la pubertad pueden retrasarse (3), sin embargo ninguno de los pacientes en Tanner 1 incluidos en este

estudio cumplían criterios por edad para el diagnóstico de retraso puberal (no eran mayores de 13 años las niñas ni de 14 años los niños).

Respecto a las manifestaciones oculares 37% tuvieron clínica de orbitopatía y fueron remitidos a evaluación por oftalmología, el 18.5% (10 niños) fueron manejados con control del hipertiroidismo, sin datos del tratamiento instaurado por oftalmología en los demás pacientes, debido a que eran valorados en otros centros por esa especialidad. Esta frecuencia es similar a lo reportado en otros estudios en los que se ha documentado orbitopatía entre 29 - 47% de los pacientes pediátricos con tirotoxicosis (13,16,22).

En el diseño de este estudio no se incluyó analizar a profundidad los detalles de las manifestaciones de la orbitopatía, debido a que no era fácil tener acceso a la historia de la valoración oftalmológica de estos pacientes, porque eran derivados a otras instituciones en muchos de los casos.

En el presente estudio se revisó la frecuencia de las crisis tirotóxicas, con compromiso multisistémico que implicara tratamiento hospitalario, encontrando que 3.7% de pacientes las presentaron al momento del diagnóstico y 7.4% durante la evolución de la enfermedad. Este estudio no incluyó en su diseño el análisis de las causas desencadenantes de crisis tirotóxicas como suspensión de la terapia antitiroidea, cirugía, infección o trauma; aún así se identificó que uno de los casos se presentó posterior yodoablación y otro desencadenado por cuadro infeccioso en el contexto de leucopenia como reacción adversa al metimazol. No hay datos de incidencia de tormenta tiroidea en pediatría disponibles, probablemente porque su presentación es muy poco frecuente en este grupo de edad, los datos se limitan a reportes de casos o pequeñas series de casos (23). Aún así llamativamente, entre los 54 pacientes estudiados, una paciente presentó tormenta tiroidea (1,9%), a diferencia del estudio de Williamson(18), que tuvo 0 casos entre 110 pacientes incluidos y de las demás series de pacientes con hipertiroidismo, en cuyos resultados no se especifica esta manifestación (13,16,19,20,24).

De los pacientes que fueron evaluables en la etiología por anticuerpos (TRAbs) o por manifestaciones clínicas muy compatibles (bocio con oftalmopatía, bocio hipercaptante, evolución prolongada), se clasificaron como enfermedad de Graves el 76%, hashitoxicosis en el 22% y nódulo hiperfuncionante 2%. En la literatura se ha reportado que la causa más frecuente de hipertiroidismo en niños es la enfermedad de Graves (GD) en el 95% de los casos y que los TRAbs tienen una sensibilidad de 90% y una especificidad de 99% para el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, como se puede observar el porcentaje encontrado de enfermedad de Graves en el presente estudio es menor a lo informado (3,13,16,18,23,24), pero se debe tener en cuenta que solo el 27.7% de los pacientes tuvo acceso a la realización TRAbs, lo cual es una limitación ya que solo se logró confirmar el diagnóstico de EG con este estudio en 20.3% de los pacientes. En los demás casos se definió el diagnóstico de EG basándose en manifestaciones clínicas compatibles; sin embargo, no se descarta la posibilidad de subdiagnóstico en aquellos pacientes que tuvieron la limitación de falta de seguimiento, (38.8% de los pacientes).

Se valoraron también los resultados de los anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO), que estuvieron disponibles en 26 pacientes y anticuerpos anti-tiroglobulina (anti-Tg) con resultados en 22 pacientes, éstos se han definido en la literatura como un marcador sensible de enfermedad tiroidea autoinmune, pero no permiten diferenciar entre tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves, dado que se ha reportado positividad mayor del 80% para anti-TPO y mayor al 50% para anti-TG en ambas condiciones (25–27). Los anti-TPO estuvieron positivos en el 80% de los pacientes que se clasificaron como tiroiditis de Hashimoto (TH) y en el 57.5% de los que tenían enfermedad de Graves y los anti-TG en el 40 y 24.2% respectivamente, sin mostrar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos para ninguno de los dos anticuerpos.

De las otras etiologías descritas en la literatura, encontramos un caso de nódulo autónomo hiperfuncionante, sin ningún caso de tirotoxicosis facticia, síndrome de McCune Albright ni tumores secretantes de TSH.

Se exploraron las posibles diferencias en los hallazgos de imágenes entre los pacientes con enfermedad de Graves y Hashitoxicosis, ya que si bien no son indispensables, pueden orientar la etiología. En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre las dos condiciones en la descripción ecográfica del bocio, ni en la ecogenicidad (homogénea o heterogénea) entre los dos grupos. Hay información en la literatura que sugiere que la hipervascularización de la glándula es un dato que orienta el diagnóstico hacia EG y la disminución de la misma hacia HT (25,28); sin embargo, en los registros de historia clínica revisados no estaba disponible la descripción de la vascularización.

La gammagrafía de tiroides con Tecnecio-99 (Tc-99) se ha considerado por algunos autores como el estándar de oro en imágenes para el diagnóstico diferencial de la etiología del hipertiroidismo. Malik y cols, encontraron una sensibilidad de la captación de Tc-99 de 100%, igual a la sensibilidad de los TRAbs y una especificidad de 84% versus 89% de los TRAbs (29), en el presente estudio los resultados de gammagrafía de tiroides estuvieron disponibles en 26 pacientes, encontrando disminución de la captación en 19.2%, captación normal en 3.8% y captación aumentada del radiotrazador en 76.9%, similar a lo reportado por Perdomo y cols, quienes encontraron captación ausente o baja en 19% e hipercaptación en el 80.5% de pacientes con tirotoxicosis (30). En nuestro estudio considerando la alta sensibilidad de la prueba se clasificaron aquellos con hipercaptación difusa como enfermedad de Graves, estando ésta característica presente en el 90% de los pacientes con dicho diagnóstico que tenían disponible la prueba y en ninguno de los que tenían HT. Llamativamente el 10% restante de los pacientes con EG mostraron gammagrafía reportada como hipocaptante, pero se clasificaron como EG porque tenían resultados de TRAbs positivos y uno de ellos tenía adicionalmente oftalmopatía. Se exploraron otras posibles diferencias entre los dos diagnósticos más frecuentes, como el tipo de captación (homogénea vs heterogénea), pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Las guías internacionales recientes para el manejo del hipertiroidismo sugieren usar en primer lugar el resultado de TRAbs para clasificar

la etiología del hipertiroidismo, sin embargo en el presente estudio el porcentaje de pacientes que tuvieron medición de TRAbs fue bajo, debido a limitaciones multifactoriales en el acceso al estudio, por lo cual el análisis de la gamagrafía fue un apoyo complementario para realizar el diagnóstico.

En el presente estudio el 92.6% de los pacientes fue manejado con Metimazol (MMI), con una mediana de dosis máxima de 0.5mg/kg/día (rango 0.2 - 2.4 mg/kg/día), distribuida en dos dosis al día en el 64.8% de los casos. Esto es similar a lo reportado en otros estudios en los que los derivados de imidazol, como lo es el metimazol han sido la opción terapéutica inicial preferida en 89.2 – 100% de los pacientes, con dosis inicial que oscilan entre 0.25 – 0.52 mg/kg/día (13,16,24,31,32). Solo un paciente recibió propiltiouracilo ordenado en forma extrainstitucional, indicado como cambio ante efecto secundario con metimazol, mientras se llegaba a la terapia definitiva (yodoablación).

Se presentaron reacciones adversas en el 16.7% de los pacientes, que correspondieron a leucopenia en el 11.1%, agranulocitosis el 5.6% y elevación de transaminasas un 7.4%, las demás reacciones aparecieron en 1 solo paciente o no se presentaron. El tiempo medio de aparición de las reacciones fue 10 meses (rango de 2 a 35 meses), pero solo se dispuso de este dato en 9 pacientes. Los estudios que evalúan seguridad de los medicamentos antitiroideos muestran frecuencias variables de eventos adversos relacionados, que van desde frecuencias más altas de 19 – 35.7% (33–35), hasta frecuencias más bajas de 1.9 – 7.8%(31,32,36), así mismo la frecuencia reportada de las reacciones adversas individualmente varía entre los diferentes estudios. El evento adverso más frecuentemente encontrado fue leucopenia con una frecuencia similar al estudio colombiano (6), que reporta 10%, pero llama la atención que en el presente estudio se encontró una frecuencia de agranulocitosis mayor a la reportada en la mayoría de series, que varía de 0.2 – 2% (33,34,36). Igualmente, la disfunción hepática leve, evidenciada por elevación de transaminasas, se presentó con una frecuencia mayor a la encontrada en otros reportes que ha sido de 0.5 – 1% (33,34). Es probable que tan amplias diferencias

en la frecuencia de presentación y el tipo de reacciones sea debido a susceptibilidad cambiante según la población.

En nuestros pacientes se logró el estado eutiroides para T3 total en un tiempo medio de 7.1 meses (1-16 meses) y el de T4L en 7.5 meses (1 – 22 meses), contrario a los informes de la literatura que mencionan usualmente normalización más temprana de los niveles de T4L, esto se puede deber a la falta de datos en algunos pacientes y a las dificultades en el acceso al seguimiento y control médico por causas administrativas y psicosociales.

En esta serie 79.6% de los pacientes recibió terapia con un betabloqueador, en la mayoría de las ocasiones propranolol, en el 20.4% restante no requirieron dicha terapia dado que no presentaban taquicardia o hipertensión al momento de su evolución. El 11.2% requirió otra médica terapia adicional con colestiramina o lugol, debido a presencia de reacciones adversas que ameritaron la suspensión de MMI y como preparación para yodoablación, o en el caso de tormenta tiroidea.

En el presente estudio se dispone de datos de resolución en 11 pacientes (20.3%), quienes recibieron tratamiento con metimazol con una duración media de 22.5 meses (DE  $\pm$  18 meses). Se han descrito tasas de remisión de 20-30% tras 1 a 2 años de medicación, que son menores a las reportadas en adultos en el mismo periodo de 50-55% (37,38), sin embargo en este estudio el porcentaje de remisión espontánea fue del 9%, menor a lo reportado en la literatura, lo cual es atribuible a la falta de datos por las dificultades de seguimiento ya mencionadas.

En la literatura hay controversia respecto al tiempo de duración del tratamiento con ATD para establecer la necesidad de terapia definitiva en niños. Se conoce que las tasas de recurrencia luego de un primer ciclo de ATD por 2 años son altas (70 – 80%), por lo que algunos autores sugieren prolongar la duración del primer curso de MMI para potenciar la eficacia del tratamiento a largo plazo. (37,39). En este estudio no se evaluaron las recaídas ni su tiempo de aparición.

Las opciones de tratamiento definitivo disponibles para hipertiroidismo son la yodoablación y la tiroidectomía que constituyen una opción, especialmente en aquellos pacientes que no han tenido remisión después de 1 a 2 años del inicio del tratamiento farmacológico o si se presentan efectos adversos relacionados con la medicación (3).

En el presente estudio 10 pacientes (18.5%) requirieron yodoablación, todos ellos tenían enfermedad de Graves y la indicación principal fue la no resolución del hipertiroidismo tras la terapia, 5 de ellos resolvieron el hipertiroidismo y en los otros 5 no hay información sobre su evolución posterior. El estudio de Kourime (20) informó necesidad de yodoablación en 33% de los 66 pacientes revisados en su serie, que es diferente a lo reportado en el presente estudio, pero es probable que un mayor número de pacientes haya requerido esta terapia en el seguimiento en otra institución.

En nuestro estudio, solamente 1 paciente (1.9%) requirió manejo quirúrgico con hemitiroidectomía por un nódulo autónomo. No se evaluaron complicaciones quirúrgicas en este estudio. Se desconoce si hubo otros casos quirúrgicos en aquellos pacientes que no continuaron seguimiento en la institución.

Este estudio tiene varias limitaciones, la primera es el diseño retrospectivo que permite que haya información no disponible en algunos pacientes, la segunda está dada por dificultades administrativas relacionadas con la organización del sistema de salud en nuestro país, consistentes en cambios frecuentes de prestadores de servicios de salud, trámites para la autorización de procedimientos, estudios complementarios e incluso citas de control, lo que genera dificultades para el seguimiento de los pacientes en una sola institución, lo cual escapa al diseño del presente estudio

## CONCLUSIÓN

El hipertiroidismo es una enfermedad con manifestaciones clínicas diversas, que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico oportuno y su causa más frecuente es la enfermedad de Graves. En este estudio se encontró una mayor frecuencia de Hashitoxicosis con respecto a lo reportado en la literatura, así como un mayor porcentaje de pacientes con síndrome de Down dentro del conjunto de sujetos analizados. Aunque se reportan frecuencias muy bajas de tormenta tiroidea en otros estudios, llamativamente se encontró un caso en esta serie que es importante resaltar por su impacto clínico y el alto riesgo de morbimortalidad. La duración y los efectos secundarios del tratamiento farmacológico fueron similares a lo reportado previamente, pero es de resaltar la mayor frecuencia de agranulocitosis, lo que indica la importancia de un seguimiento riguroso de estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: Causes, when and how to treat. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(SUPPL.1):50–6.
2. Mokhashi MH, Desai U, Desai MP. Hyperthyroidism in children. *Indian J Pediatr*. 2000;67(9):653–6.
3. Srinivasan S. Hyperthyroidism in children. *Pediatr Rev*. 2015;36(6):239–48.
4. Marino M, Vitti P, Chiovato L. Graves' Disease [Internet]. Seventh Ed. Vols. 2–2, *Endocrinology: Adult and Pediatric*. Elsevier; 2015. 1437-1464.e8 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00082-2>
5. Hanley P, Lord K, Bauer AJ. Thyroid disorders in children and adolescents: A review. *JAMA Pediatr*. 2016;170(10):1008–19.
6. Alvira J, Galván G, Ordóñez J. Eficacia y seguridad del Metimazol en el

tratamiento del hipertiroidismo por enfermedad de Graves en menores de 18 años: Barranquilla, 2013-2015. *Biociencias* [Internet]. 2016;11(1):41–7. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5646115>

7. Laboratory Corporation of America. Expected Values & S.I. Unit Conversion Tables. Esoterix [Internet]. 2017; Available from: [www.esoterix.com](http://www.esoterix.com)
8. 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.
9. Simon M, Rigou A, Le Moal J, Zeghnoun A, Le Tertre A, De Crouy-Chanel P, et al. Epidemiology of childhood hyperthyroidism in France: A nationwide population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):2980–7.
10. Shepherd R, Cheung AS, Pang K, Saffery R, Novakovic B. Sexual Dimorphism in Innate Immunity: The Role of Sex Hormones and Epigenetics. *Front Immunol*. 2021;11(January):1–16.
11. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018;79(6):647–55.
12. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(August):1–22.
13. Rodanaki M, Lodefalk M, Forssell K, Arvidsson CG, Forssberg M, Åman J. The Incidence of Childhood Thyrotoxicosis Is Increasing in Both Girls and Boys in Sweden. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(3):195–202.
14. Okawa ER, Grant FD, Smith JR. Pediatric Graves' disease: Decisions regarding therapy. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):442–7.
15. Kaguelidou F, Carel JC, Léger J. Graves' disease in childhood: Advances in management with antithyroid drug therapy. *Horm Res*. 2009;71(6):310–7.

16. Havgaard Kjær R, Smedegård Andersen M, Hansen D. Increasing Incidence of Juvenile Thyrotoxicosis in Denmark: A Nationwide Study, 1998-2012. *Horm Res Paediatr.* 2015;84:102–7.
17. Zanolli De S. M, Araya Del P. A, Cattani O. A, Orellana P, Martínez-Aguayo A. Enfermedad de Basedow Graves en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(1):26–35.
18. Williamson S, Greene SA. Incidence of thyrotoxicosis in childhood: A national population based study in the UK and Ireland. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):358–63.
19. Tunç S, Köprülü Ö, Ortaç H, Nalbantoğlu Ö, Dizdärer C, Demir K, et al. Long-term monitoring of graves' disease in children and adolescents: A single-center experience. *Turkish J Med Sci.* 2019;49(2).
20. Kourime M, McGowan S, Al Towati M, Ahmed SF, Stewart G, Williamson S, et al. Long-term outcome of thyrotoxicosis in childhood and adolescence in the west of Scotland: the case for long-term antithyroid treatment and the importance of initial counselling. *Arch Dis Child.* 2018;103(7):637–42.
21. Sims EK, Eugster EA, Nebesio TD. Detours on the road to diagnosis of graves disease. *Clin Pediatr (Phila).* 2012;51(2):160–4.
22. Goldstein SM, Katowitz WR, Moshang T, Katowitz JA. Pediatric thyroid-associated orbitopathy: The children's hospital of philadelphia experience and literature review. *Thyroid.* 2008;18(9):997–9.
23. Ladd JM, Sabsabi B, von Oettingen JE. Thyroid storm in a toddler presenting as a febrile seizure. *Pediatrics.* 2020;145(2).
24. Esen İ, Bayramoğlu E, Yildiz M, Aydin M, Özturhan EK, Aycan Z, et al. Management of thyrotoxicosis in children and adolescents: A Turkish multi-center experience. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019;11(2):164–72.

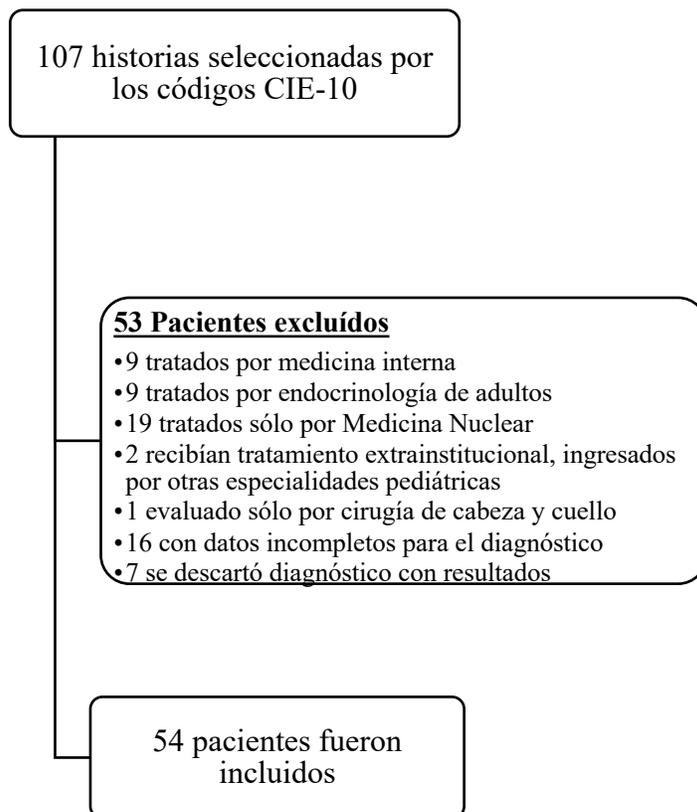
25. Yap PS, Ali O, Truran P, Aspinall S. Thyrotoxicosis and thyroiditis. *Surg (United Kingdom)* [Internet]. 2020;38(12):794–800. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.10.002>
26. Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(4):373–86.
27. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: Role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol.* 2017;8(MAY).
28. Alteraciones tiroideas en la infancia y en la adolescencia. Parte 2: hipotiroidismo Comité Nacional de Endocrinología. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(1):1–7.
29. Malik SA. Comparison between peak systolic velocity of the inferior thyroid artery and technetium-99m pertechnetate thyroid uptake in differentiating Graves' disease from thyroiditis. *Arch Endocrinol Metab.* 2019;63(5):495–500.
30. Perdomo CM, García-Goñi M, Sancho L, J. Paricio J, Lozano MD, de la Higuera M, et al. Evaluation of the role of thyroid scintigraphy in the differential diagnosis of thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021;94(3):466–72.
31. Marques O, Antunes A, Oliveira MJ. Treatment of Graves' disease in children: The Portuguese experience. *Endocrinol Diabetes y Nutr* [Internet]. 2018;65(3):143–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.11.014>
32. Azizi F, Takyar M, Madreseh E, Amouzegar A. Long-term methimazole therapy in Juvenile Graves' Disease: A randomized trial. *Pediatrics.* 2019;143(5).
33. Rivkees SA, Stephenson K, Dinauer C. Adverse Events Associated with

Methimazole Therapy of Graves' Disease in Children. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010;2010:1–4.

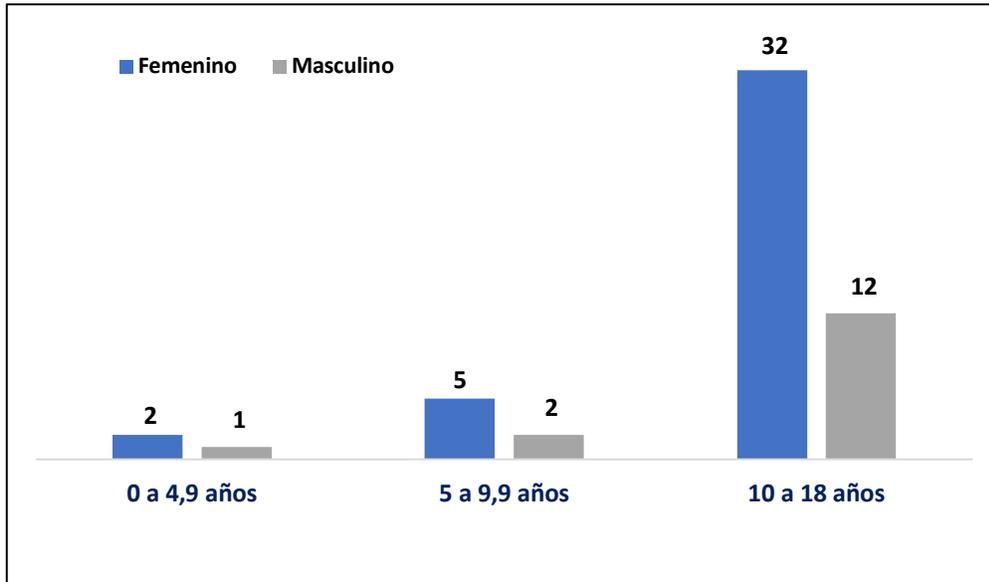
34. Ohye H, Minagawa A, Noh JY, Mukasa K, Kunii Y, Watanabe N, et al. Antithyroid drug treatment for Graves' disease in children: A long-term retrospective study at a single institution. *Thyroid*. 2014;24(2):200–7.
35. Yasuda K, Miyoshi Y, Tachibana M, Namba N, Miki K, Nakata Y, et al. Relationship between dose of antithyroid drugs and adverse events in pediatric patients with graves' disease. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2017;26(1):1–7.
36. Léger J, Gelwane G, Kaguelidou F, Benmerad M, Alberti C, Coutant R, et al. Positive impact of long-term antithyroid drug treatment on the outcome of children with Graves' disease: National long-term cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):110–9.
37. De Luca F, Valenzise M. Controversies in the pharmacological treatment of Graves' disease in children. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;11(11):1113–21. Available from: <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1546576>
38. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European thyroid association guideline for the management of graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167–86.
39. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2018;79(6):647–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.08.001>

## GRÁFICAS Y TABLAS

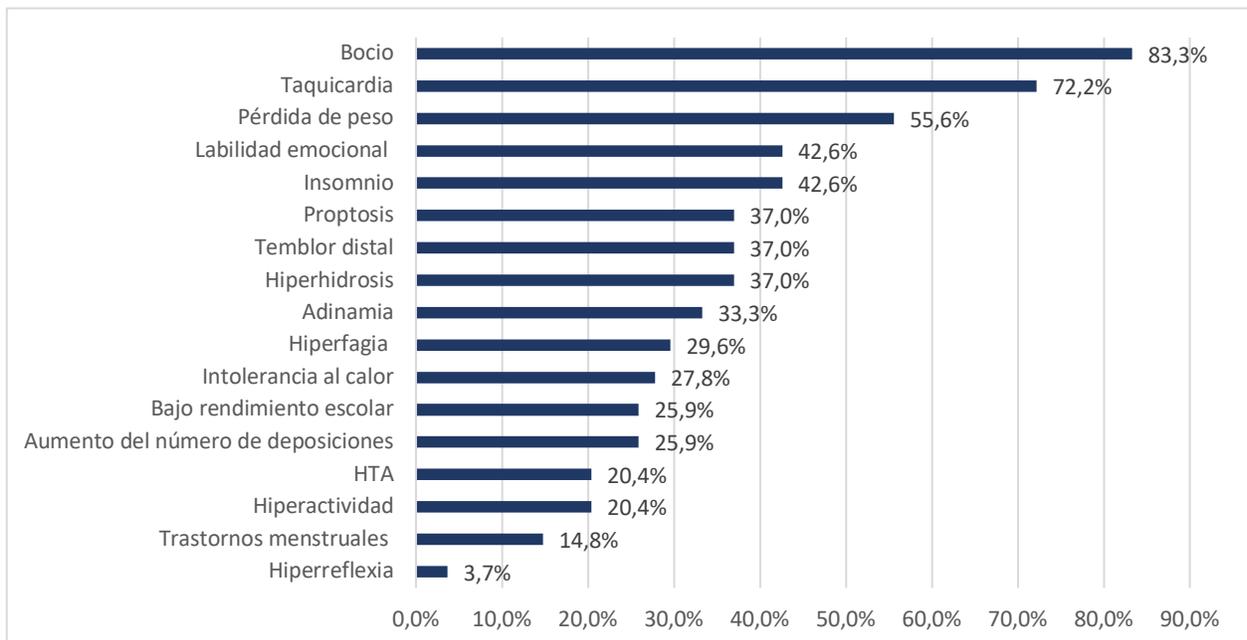
Figura 1. Flujograma de selección de pacientes



**Figura 2. Distribución según sexo y edad de los pacientes**



**Figura 3. Frecuencia de manifestaciones clínicas en los pacientes con hipertiroidismo**



**Tabla 1. Características sociodemográficas de la población**

Variable	Media (años)	DE (años)	Mínimo (años)	Máximo (años)
<b>Edad</b>				
En primera consulta	12.4	± 3.4	2.4	17.9
En momento del diagnóstico	11.9	± 3.3	2.4	17
	<b>Frecuencia (n = 54)</b>		<b>Porcentaje (%)</b>	
<b>Sexo</b>				
Femenino	39		72.2	
Masculino	15		27.8	
<b>Procedencia</b>				
Área rural	5		9.3	
Área urbana	49		90.7	
<b>Residencia</b>				
Medellín y municipios del área metropolitana	42		77.8	
Municipios antioqueños diferentes al área metropolitana	8		14.8	
Municipios fuera de Antioquia	4		7.4	
<b>Desarrollo puberal en el momento del diagnóstico</b>				
Tanner 1	12		22.2	
Tanner 2	5		9.3	
Tanner 3	8		14.8	
Tanner 4	15		27.8	
Tanner 5	14		25.9	
<b>Comorbilidades Relacionadas con autoinmunidad</b>				
Trisomía 21	6		11.1	
Vitiligo	2		3.7	
Ninguno	46		85.2	
<b>Antecedentes familiares de patología tiroidea</b>				
Trastorno tiroideo no especificado	16		29.6	
Enfermedad de Graves	6		11.1	
Cáncer de tiroides	1		1.9	
Ninguno	31		57.4	

**Tabla 2. Resumen de resultados de laboratorio**

<b>Laboratorio</b>	<b>Número de pacientes (n)</b>	<b>Resultado</b>	<b>Mínimo y máximo</b>	<b>Interpretación</b>
TSH (uU/mL)	54	0.005 (0.001 - 0.01)*	0.00 – 0.39	Suprimida 100%
T4 (ug/dL)	10	22 (13.8 - 26.6)*	8.46 - 129	Elevada 70%
T4L (ng/dL)	49	2.9 (2.3 – 5.0)*	0.6 - 10.6	Elevada 73.4%
T3 (ng/dL)	31	345 (199 - 520)*	127 - 1880	Elevada 77.4%
Anti TPO (IU/mL)	35	172 (39 - 575)*	0 - 1466	Positivos 80%
Anti TG (IU/mL)	25	71 (15 - 681)*	0 - 2257	Positivos 52%
TRAbs (U/L)	14	18.6 ± 14.6**	0.7 - 40	Positivos 78.5%

\*Mediana y RIC

\*\*Media y DE

**Tabla 3. Comparación de características sociodemográficas y clínicas según la etiología**

Variable	Toda la población (n=54)	Enfermedad de Graves (n= 34)	Hashitoxicosis (n=10)	Valor de p
<b>Hallazgos sociodemográficos</b>				
Edad en meses, media (DE)	143 (±40)	144 (± 46)	158 (± 35)	0.37 <sup>a</sup>
Sexo femenino	39 (72.2%)	25/33 (75.7%)	8/10 (80%)	1.0 <sup>b</sup>
Talla/edad, media (DE)	-0.11 (± 1.18)	0.17 (±1)	0.33 (± 1.3)	0.71 <sup>a</sup>
IMC/edad, media (DE)	0.19 (± 1.2)	-0.46 (± 1.3)	0.25 (± 1.2)	0.17 <sup>a</sup>
Trisomía 21	6 (11.1%)	4/33 (12.1%)	1/10 (10%)	0.84 <sup>b</sup>
<b>Manifestaciones clínicas</b>				
Taquicardia	39 (72.2%)	25/34 (73.5%)	7/10 (70%)	1.0 <sup>b</sup>
Perdida peso	30 (55.6%)	21/34 (62%)	4/10 (40%)	0.28 <sup>b</sup>
Insomnio	23 (42.6%)	14/34 (41%)	4/10 (40%)	1.0 <sup>b</sup>
Hipertensión arterial	11 (20.4%)	6/34 (17.6%)	1/10 (10%)	1.0 <sup>b</sup>
Hiperactividad	11 (20.4%)	7/34 (20.5%)	2/20 (20%)	1.0 <sup>b</sup>
Bajo rendimiento escolar	14 (25.4%)	7/34 (20.5%)	5/10 (50%)	0.1 <sup>b</sup>
Bocio	45 (83.3%)	29/34 (85%)	7/10 (70%)	0.001 <sup>b</sup>
Proptosis	22 (40.7%)	20/34 (59%)	0	0.34 <sup>b</sup>
Hiperhidrosis	20 (37%)	10/34 (29%)	5/10 (50%)	0.27 <sup>b</sup>
<b>Laboratorios</b>				
Anti TPO positivos /medidos	26/32 (80%)	18/24 (75%)	8/8 (100%)	0.29 <sup>b</sup>
Anti TG positivos /medidos	13/25 (52%)	7/17 (41%)	4/5 (80%)	0.31 <sup>b</sup>
TRAbs positivos /medidos	11/14 (78.5%)	11/11 (100%)	0/3	0.003 <sup>b</sup>
<b>Ecografía tiroidea</b>				
Bocio difuso	38/49 (77.6%)	22/29 (75.8%)	7/10 (70%)	1.0 <sup>b</sup>
Bocio multinodular	4/49 (8.2%)	4/29 (13.7%)	0	
Nódulo único	2/49 (4.0%)	1/29 (3.4%)	0	
Tiroides normal	5/49 (10.2%)	0	3/10 (30%)	
<b>Ecogenicidad:</b>				
Homogénea	11/49 (22.4%)	6/29 (20.6%)	4/10(40%)	0.66 <sup>b</sup>
Heterogénea	38/49 (77.5%)	23/29 (79.3%)	6/10 (60%)	
<b>Gammagrafía tiroidea</b>				
Captación Homogénea	17/26 (65.3%)	14/20 (70%)	4/5 (80%)	1.0 <sup>b</sup>
Captación Heterogénea	7/26 (26.9%)	6/20 (30%)	1/5 (20%)	
Hipercaptante	20/26 (76.9%)	18/20 (90%)	0	0.03 <sup>b</sup>
Hipocaptante	5/26 (19.2%)	2/20 (10%)	4/5 (80%)	
Normocaptante	1/26 (3.8%)	0	1/5(20%)	
<b>Tratamiento</b>				
Metimazol	50 (92.6%)	32/34 (94.1%)	9/10 (90%)	0.4 <sup>b</sup>
Propranolol	42 (77.8%)	27/34 (79.4%)	7/10 (70%)	0.48 <sup>b</sup>
Colestiramina	6 (11.1%)	6/34 (17.6%)	0	0.36 <sup>b</sup>
Yodoablación	9(20.4%)	9/34 (26.4%)	0	0.053 <sup>b</sup>
<b>Resolución hipertiroidismo</b>	11 (20.4%)	5/34 (14.7%)	4/10 (40%)	0.56 <sup>b</sup>

a t student b Prueba exacta de Fisher c Chi cuadrado