

## Enfermedad de Graves con predominio de T3 en la edad pediátrica



### T3-predominant Graves' disease in paediatric patients

Sra. Editora:

La enfermedad de Graves (EG) es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica. En estos pacientes, la evolución de la EG suele ser más tórpida, con menor incidencia de remisiones y mayor número de recaídas<sup>1,2</sup>. La sospecha inicial suele ser clínica, y la confirmación diagnóstica se realiza por la detección en sangre de niveles suprimidos de TSH y elevados de T4 y T3 libres (T4l, T3l), junto con la presencia de anticuerpos estimulantes tiroideos (TSI). La terapia de elección es la utilización de fármacos antitiroideos. Se ha descrito una forma de EG, la «EG con predominio de T3», en la que los pacientes mantienen niveles elevados de T3l, con niveles normales o bajos de T4l, durante parte del tratamiento y seguimiento<sup>1,3</sup>. Esta enfermedad descrita en adultos, hasta en el 10% de los casos, se asocia con una mayor agresividad clínica y una peor respuesta al tratamiento. Su patogénesis no es bien conocida, aunque se ha descrito que las desiodasas 1 y 2, que catalizan la conversión de T4 en T3 y T3 intracelular, están sobreexpresadas en el tejido tiroideo de estos pacientes<sup>4,5</sup>. La «EG con predominio de T3» no había sido referida en la edad pediátrica, hasta que recientemente se han publicado los datos de una cohorte francesa de 60 pacientes pediátricos con EG en la que la detectan en el 13% de sus pacientes. Estos asociaban una mayor severidad clínica con menor edad al

diagnóstico, y mayores necesidades de dosis de antitiroideos para su control<sup>6</sup>.

En nuestra experiencia, en una cohorte de 20 pacientes pediátricos diagnosticados de EG en los que analizamos los datos clínicos en el momento del diagnóstico, los niveles de TSH, T3l (VN: 1,7-4,53 pg/ml), T4l (VN: 0,7-1,48 ng/dl) y la relación T4l/T3l, así como su evolución clínica en relación con el tratamiento administrado, encontramos esta entidad en 3 pacientes con patrón clínico y analítico similar al descrito en la serie de Harvengt et al.<sup>6</sup>. Todos los pacientes recibían tratamiento médico con antitiroideos de la familia de las tiocarbamidas. Globalmente, la edad media al diagnóstico de EG fue de 12,5 años (8,5-15,1), siendo el 75% mujeres. Objetivamos remisión en 12/20 pacientes (60%) tras una media de 41,5 meses de tratamiento (18-58,7), recidivando el 42% (5/12). Del total, en 3 pacientes (15%) detectamos un predominio temporal de T3l sobre T4l tras el inicio del tratamiento, con una duración de dicho patrón de entre 1-4 meses. Analizando este grupo de pacientes, tenían unos niveles más altos de T4l y T3l en el momento del diagnóstico, y mostraban una tendencia a un diagnóstico más temprano, a una mayor presencia de oftalmopatía y a necesitar mayor dosis de tratamiento antitiroideo para el control de la EG (tabla 1). No encontramos diferencias en cuanto a los niveles de TSI entre ambos grupos.

La «EG con predominio de T3» también existe en la edad pediátrica. En estos pacientes, la EG muestra una tendencia a una aparición más precoz, a presentarse con una mayor severidad clínica, y a tener una peor respuesta al tratamiento médico. Nuestra experiencia se basa en una serie pequeña de casos, pero creemos que es muy importante poder identificar a estos pacientes desde el momento del diagnóstico, mediante la determinación seriada no solo de los niveles de T4l, sino también de los de T3l. Una mejor

**Tabla 1** Características clínico-analíticas y de seguimiento

	No predominio T3l n = 17	Predominio T3l			
		Global (n = 3)	1	2	3
Edad (años)	13,2 (8,6-15,3)	9,9 (5,3-14,4)	9,9	14,4	5,3
Sexo (F, %)	71 (12/17)	100 (3/3)	F	F	F
T4l Dx (ng/dl)	2,4 (1,7-3,5)	4,0 (1,9-4,2)*	1,9	4,0	4,2
T3l Dx (pg/ml)	9,6 (6,4-16,5)	16,9 (8,7-16,1)*	8,7	26,1	16,9
Relación T4l/T3l al diagnóstico	0,23 (0,17-0,42)	0,21 (0,15-0,24)	0,22	0,16	0,25
Bocio	88% (15/17)	100% (3/3)	Sí	Sí	Sí
Oftalmopatía	30% (5/17)	67% (2/3)	No	Sí	Sí
Control analítico patrón predominio T3		T4l (ng/dl)	1,10	1,40	1,43
		T3l (pg/ml)	5,2	6,1	5,7
<b>Tratamiento y seguimiento</b>					
Dosis (mg/kg)	0,31 (0,22-0,61)	0,53 (0,16-0,70)	0,16	0,70	0,53
Duración (meses)	35 (15,5-57,5)	14 (11-115)	14	11	115
Remisión (sí, %)	65 (11)	33 (1)	Sí	No	No
Recidiva (sí, %)	36 (4/11)	100 (1/1)	Sí	—	—
I <sup>131</sup> (sí, %)	35 (6)	33 (1)	Sí	No	No

Datos expresados en porcentaje, mediana y rango intercuartílico (P25-75).

Dx: diagnóstico; F: sexo femenino; Predominio T3l: presencia de T3l elevada con normalización de T4l durante el tratamiento antitiroideo; T3l: (T3 libre) valor normal: 1,7-4,53 pg/ml; T4l: (T4 libre) valor normal 0,7-1,48 ng/dl.

\*Nivel de significación estadística: p < 0,05.

caracterización hormonal y molecular de estos pacientes (estudio de las desiodasas de yodotironinas DIO1, DIO2) sería importante para diagnosticar este subgrupo de pacientes e indicar la mejor opción terapéutica.

## Bibliografía

1. Franklyn JA, Boalaertt K. Thyrotoxicosis. *Lancet*. 2012;379: 1155–66.
2. Lazar L, Kaletr-Leibovici O, Pertzalan A, Weintrob N, Josefsberg Z, Philip M. Thyrotoxicosis in prepubertal children compared with pubertal and post pubertal patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:3678–82.
3. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al., American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011;17:456–520.
4. Ito M, Toyoda N, Nomura E, Takamura Y, Animo N, Iwasaka T, et al. Type 1 and type 2 iodothyroninr deiodinases in the thyroid gland of patients with 3-5-3'-triiodothyronine-predominant Gravesdisease. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:95–100.
5. Laurberg P, Vestergaard H, Nielsen S, Christensen S, Seefeldt T, Hellebreg, et al. Sources of circulating 3,5,3-triiodothyronine in hyperthyroidism estimated after blockin of type 1 and type 2 iodothyronine deiodinases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2149–56.
6. Harvengt J, Boizeau P, Chevenne D, Zenaty D, Paulsen A, Simon D, et al. Triiodothyronine-predominant Graves' disease in childhood: Detection and therapeutic implications. *Eur J Endocrinol*. 2015;172:715–23.

M. Martín-Frías\*, P. Enes Romero, M.B. Roldán Martín, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

*Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [mmartinf.hrc@salud.madrid.org](mailto:mmartinf.hrc@salud.madrid.org), [maria.martin.sg@hotmail.com](mailto:maria.martin.sg@hotmail.com) (M. Martín-Frías).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.09.016>