



Conjuntivitis recurrente de causa no aclarada. ¿Hipertiroidismo?

Laura González Calvete^a, Sara Vidal Tanaka^b, Claudia Iñesta Mena^a, Laura Lagunilla Herrero^a

^aPediatra. CS El Parque-Somió. Gijón. España • ^bMédico de Familia. CS Las Vegas. Corvera. Asturias. España

Publicado en Internet:
15-junio-2017

Laura González Calvete:
laura.glez.calvete@gmail.com

- Palabras clave:**
- Enfermedad de Graves
 - Hipertiroidismo
 - Oftalmopatía de Graves

Resumen

El hipertiroidismo en la infancia es muy infrecuente; en la mayoría de los casos es de origen autoinmune (enfermedad de Graves). La tríada clásica se compone de bocio, oftalmopatía y dermatopatía. Su presentación clínica en la edad pediátrica es muy variable y de comienzo habitualmente insidioso, lo que en muchas ocasiones conlleva una demora en el diagnóstico y tratamiento. Presentamos el caso de una paciente de 12 años que consulta por una conjuntivitis crónica bilateral refractaria a tratamientos tópicos habituales, que finalmente fue derivada al Servicio de Endocrinología Pediátrica ante la sospecha de oftalmopatía de Graves.

- Key words:**
- Graves' disease
 - Hyperthyroidism
 - Graves ophthalmopathy

Abstract

Hyperthyroidism in childhood is a very rare condition, and in most cases of autoimmune etiology (Graves' disease). The classic triad consists of goiter, ophthalmopathy and dermatopathy. Clinical presentation in children is highly variable and often with an insidious onset, which on many occasions may cause a delay on its diagnosis and treatment. A case is reported here where a 12-year-old patient, who showed a refractory bilateral chronic conjunctivitis refractory to topical usual treatments, was finally referred to the Pediatric Endocrinology Department due to the likelihood of her suffering from Graves' ophthalmopathy.

Recurrent conjunctivitis of unknown origin. Hyperthyroidism?

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo en la infancia y adolescencia es infrecuente, siendo en la mayoría de los casos de origen autoinmune, denominado enfermedad de Graves. La tríada clásica se compone de bocio difuso agrandado, oftalmopatía y dermatopatía. Sin embargo, la presentación clínica en la edad pediátrica es muy variable y de comienzo habitualmente insidioso, lo que dificulta en muchas ocasiones la realización de un diagnóstico y tratamiento adecuados, siendo frecuente la derivación a otros especialistas.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 12 años que consulta por hiperemia conjuntival y lagrimeo en el ojo izquierdo de una semana de evolución. Entre los antecedentes más destacables constan la alergia a ácaros, el asma bronquial y la rinitis alérgica a tratamiento crónico con budesonida inhalada y terbutalina a demanda. No presenta antecedentes familiares de interés. Se inicia tratamiento antibiótico tópico, acudiendo de nuevo al cabo de cuatro semanas por persistencia de la

Cómo citar este artículo: González Calvete L, Vidal Tanaka S, Iñesta Mena C, Lagunilla Herrero L. Conjuntivitis recurrente de causa no aclarada. ¿Hipertiroidismo? Rev Pediatr Aten Primaria. 2017;19:163-6.

clínica bilateral, sin secreción purulenta. Durante los siete meses posteriores persiste la sintomatología intermitente a pesar de tratamiento con anti-histamínicos orales y oftálmicos, asociando además en los últimos días tumefacción palpebral con fotofobia e hiperemia conjuntival bilateral matutina, sin prurito, estornudos, cuadro catarral ni fiebre. Ante la escasa respuesta a tratamientos habituales, se decide derivar al Servicio de Oftalmología. En la exploración oftalmológica se aprecia queratitis bilateral de posible etiología herpética, pautándose terapia antiviral, ciclopléjico y antibiótico tópicos, sin apreciar mejoría. Dada la persistencia del cuadro, se sospecha una queratitis por exposición nocturna secundaria a exoftalmos y se deriva al servicio de endocrinología pediátrica para estudio de función tiroidea, alcanzando el diagnóstico final de hipertiroidismo de causa autoinmune o enfermedad de Graves (EG).

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo en la infancia y adolescencia es infrecuente, con una incidencia inferior a 3/100 000 casos por año, aunque algunos estudios indican que la incidencia de la EG juvenil está aumentando¹. Existe además un fuerte predominio del sexo femenino (5:1-10:1) y pico de presentación hacia los 11-15 años. La mayoría de los casos que aparecen durante la infancia se deben a un bocio tóxico difuso de etiología autoinmune (EG), en la que se produce la activación del receptor de la hormona estimulante del tiroides (TSH) por los anticuerpos estimuladores del receptor de tirotrópina (TRAb) que producen afectación de la glándula tiroides (bocio difuso agrandado), los tejidos orbitarios y periorbitarios (oftalmopatía), y en raros casos de la piel (dermatopatía o acropaquia tiroidea)¹. Además, es frecuente su asociación con otras patologías autoinmunes, en particular con la púrpura trombocitopénica autoinmune, y aparece con mayor frecuencia en niños con historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune. Sin embargo, se cree que no hay un solo factor que conduce a la evolución clínica de la enfermedad, sino que

influyen factores ambientales y hormonales y otros trastornos del sistema inmunológico².

Su forma de presentación clínica en la edad pediátrica es muy variable y de comienzo habitualmente insidioso, detectándose en algunos casos tras un deterioro del rendimiento escolar, trastornos de conducta o labilidad emocional. Otros síntomas típicos son insomnio, irritabilidad, hiperactividad, ansiedad, intolerancia al calor, sudoración, sofocos, rubor facial, rubefacción, hipertermia, aumento del apetito, pérdida de peso, diarrea, oftalmopatía o astenia. En niñas adolescentes puede producirse oligomenorrea o amenorrea. Al igual que en los adultos, los niños con EG pueden tener un menor índice de masa ósea³. El mixedema pretibial es raro, al igual que la crisis tirotóxica, la cual ocurre de forma excepcional en la infancia. Al inicio de los síntomas, los niños pueden inicialmente ser referidos a otros especialistas (cardiólogos, oftalmólogos, neurólogos, psiquiatras y/o gastroenterólogos) antes de ser referidos a un endocrinólogo.

En el caso anteriormente descrito, el examen físico de la paciente se inició con la detección de una conjuntivitis (inyección conjuntival, lagrimeo, fotofobia) compatible con signos de "ojo seco", debido a cambios en la superficie ocular y la película lagrimal, los cuales son muy comunes en los pacientes con enfermedad tiroidea que presentan exoftalmos y retracción de apertura palpebral importantes, aunque hay varias causas que podrían contribuir al síndrome de ojo seco en estos pacientes, lo cual no es habitual ya que las alteraciones oftalmológicas en niños y adolescentes suelen ser generalmente leves y de carácter autolimitado¹. Sin embargo, cabe destacar que la oftalmopatía de Graves en pacientes jóvenes puede afectar la calidad de vida y dar lugar a problemas psicológicos y sociales⁴. Por tanto, en la paciente del caso descrito, ante la sospecha de tirotoxicosis, se realizó una búsqueda más exhaustiva de síntomas y signos típicos tras la que se hallaron otras alteraciones como el bocio y la taquicardia. Es importante además incluir una exploración cardiaca y la medición de la tensión arterial y realizar una exploración neurológica completa, ya que puede haber alteración

de los reflejos osteotendinosos, fasciculaciones linguales o temblor fino, entre otros.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas de laboratorio, en cuyo caso encontraremos niveles suprimidos de TSH ($< 0,2 \mu\text{U/ml}$) y elevados de hormonas tiroideas libres (T4L y T3L), además de la presencia de anticuerpos estimulantes del tiroides (TSI) en los pacientes afectos de EG. En gran parte de los laboratorios, el valor de referencia para el TRAb es menor que 1,5 U/l. En la mayoría de los pacientes, se detectan además anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa (niveles más bajos que en las tiroiditis). Los niveles de tiroglobulina están elevados. Las técnicas de imagen también son de gran utilidad, en particular la ecografía, que ha desplazado a la gammagrafía en la actualidad. En ella se puede apreciar un aumento del tamaño de la glándula tiroidea, con ecogenicidad homogénea, aunque puede mostrar ecogenicidad normal o hipoecogénica, y puede observarse elevación de los flujos vasculares en el Doppler⁵.

El tratamiento de la enfermedad de Graves en la infancia sigue siendo una importante controversia en Endocrinología debido a la alta tasa de recaídas cuando se utilizan fármacos antitiroideos. Se ha demostrado que el hipertiroidismo en sí empeora la autoinmunidad y conduce a la generación de mayor número de anticuerpos contra el receptor de TSH y un empeoramiento del hipertiroidismo. Una vez que este ciclo se rompe por la terapia antitiroidea, el paciente puede experimentar una remisión gradual de la enfermedad⁶. Los fármacos antitiroideos son de primera elección, siendo el metimazol y el carbimazol los más empleados. El propiltiouracilo no está actualmente recomendado en la edad pediátrica por sus potenciales graves efectos secundarios (necrosis hepática fulminante). Además, hemos de tener en cuenta que, en general, los efectos secundarios de los antitiroideos son más frecuentes en niños que en adultos. Existen además alternativas con anticuerpos monoclonales como el rituximab, el cual parece poder disminuir de manera eficiente o abolir la producción de anticuerpos de TRAb⁷. En algunos casos, puede ser necesario realizar un tratamiento más agresivo, mediante extirpación quirúrgica o yodo radioactivo (I-131). En cuanto a la oftalmopatía, esta

suele ser transitoria y los síntomas generalmente desaparecen cuando se restablece el eutiroidismo. La administración de esteroides en adultos se limita a los casos graves con afectación de la musculatura ocular o de tejidos. Sobre la descompresión quirúrgica o terapia de irradiación orbitaria en niños y adolescentes tampoco hay estudios concluyentes.

En el caso presentado, se confirmó el hipertiroidismo mediante un estudio bioquímico y se inició tratamiento con metimazol, disminuyendo progresivamente la dosis hasta conseguir la dosis de mantenimiento y normofunción tiroidea. Recibió además tratamiento β -bloqueante con propranolol con buena respuesta.

El pronóstico en general es favorable, aunque a diferencia de los adultos (40-60%), los pacientes prepuberales y puberales presentan con menor frecuencia remisión de la enfermedad hipertiroides (20-30 y 15% respectivamente) y se suelen someter a periodos de tratamiento más prolongados con fármacos antitiroideos, en torno a 2-6 años hasta alcanzar la remisión⁸. La función tiroidea inicialmente debe evaluarse cada 3-6 semanas, porque se puede producir un hipotiroidismo si la dosis del fármaco empleado no se reduce a medida que los niveles de T4 libre en suero se normalizan. Posteriormente, las evaluaciones bioquímicas deben llevarse a cabo cada tres o cuatro meses⁵.

El momento en el cual se debe de realizar un tratamiento definitivo (tiroidectomía quirúrgica o terapia con yodo radioactivo) es controvertido. La probabilidad de remisión y sus determinantes con terapia antitiroidea a largo plazo se ha estimado mediante la utilización de datos de unas pocas cohortes pequeñas en estudios retrospectivos que muestran resultados variables y contradictorios.

Una edad más avanzada, un índice mayor de masa corporal adecuado al momento del diagnóstico, un tamaño más pequeño bocio, una mayor dosis inicial y el tratamiento prolongado con fármacos, son algunos de los factores analizados que se correlacionan con una mayor probabilidad de remisión. Según algunos autores, los anticuerpos estimuladores del tiroides pueden ser útiles como marcadores de remisión⁹.

Tabla 1. Causas más frecuentes de ojo rojo en Pediatría

Diagnóstico diferencial del ojo rojo en Pediatría

Ojo rojo traumático

Patología derivada del uso de lentes de contacto, queratitis actínica, causticaciones, erosiones y abrasiones corneales, cuerpos extraños corneales, laceraciones conjuntivales, traumatismos penetrantes, fracturas en *blow-out*, contusión ocular, traumatismos y heridas palpebrales

Ojo rojo no traumático

• Conjuntivitis:

- Agudas: víricas, bacterianas
- Hiperagudas: bacterianas o asociadas a enfermedades sistémicas
- Crónicas: alérgicas, blefaroconjuntivitis, tóxicas, *molluscum*
- Neonatal: química, gonocócica, bacteriana, por virus herpes, conjuntivitis de inclusión

• Queratitis: infecciosa, alérgica, traumática, tóxica, autoinmune, secundaria a enfermedades sistémicas

• Blefaritis: seborreica, estafilocócica

• Otras: equimosis, malformaciones vasculares, epiescleritis/escleritis, defectos refractivos-orzuelo, dacriocistitis, dacrioadenitis, obstrucción congénita del conducto nasolacrimal, uveítis, hipema, glaucoma, síndromes de mascarada: retinoblastoma, endoftalmitis, celulitis preseptal/orbitaria, tumores orbitarios

CONCLUSIÓN

Ante la presencia de un paciente que presenta ojo rojo uni- o bilateral, es fundamental realizar un adecuado diagnóstico diferencial (Tabla 1). Es importante tener en cuenta también algunas de las causas y patologías asociadas de baja incidencia como la oftalmopatía de Graves en edad juvenil, ya que la falta de sospecha en muchas ocasiones puede conllevar a una demora en el diagnóstico y tratamiento de dicha patología.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

EG: enfermedad de Graves • **TRAb:** anticuerpos estimuladores del receptor de tirotropina • **TSH:** hormona estimulante del tiroides • **TSI:** anticuerpos estimulantes del tiroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jarusaitiene D, Verkauskiene R, Jasinskas V, Jankauskiene J. Predictive factors of development of Graves' ophthalmopathy for patients with juvenile Graves' disease. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:8129497.
2. Stan MN, Bahn RS. Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid.* 2010;20:777-83.
3. Pimentel J, Chambers M, Shahid M, Chawla R, Kapadia C. Comorbidities of thyroid disease in children. *Adv Pediatr.* 2016;63:211-26.
4. Wickwar S, McBain HB, Ezra DG, Hirani SP, Rose GE, Newman SP. Which factors are associated with quality of life in patients with Graves' orbitopathy presenting for orbital decompression surgery? *Eye.* 2015;29:951-7.
5. Léger J. Graves' disease in children. *Endocr Dev.* 2014; 26:171-82.
6. Laurberg P. Remission of Graves' disease during antithyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism? *Eur J Endocrinol.* 2006;155:783-6.
7. Bahn RS. Autoimmunity and Graves' disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91:577-9.
8. Leger J, Gelwane G, Kagueidou F. 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: 110-9.
9. Gastaldi R, Poggi E, Mussa A, Weber G, Vigone MC, Salerno M, et al. Graves disease in children: thyroid-stimulating hormone receptor antibodies as remission markers. *J Pediatr.* 2014;164:1189-1194.e1.