



Astenia por hipotiroidismo

C. MARTÍNEZ MORENO* Y C. GARCÍA-REBOLLAR**

*MIR de Pediatría. Hospital Doce de Octubre (Madrid)

**Pediatra de atención primaria. Centro de Salud Calesas del Área 11 (Madrid)

PUNTOS CLAVE

- Las alteraciones de la conducta en la infancia y la adolescencia son un motivo frecuente de consulta en atención primaria. Es necesario mantener un nivel de sospecha elevado y considerar causas orgánicas, como el hipotiroidismo adquirido, ante síntomas como la astenia.
- En los casos de sospecha de hipotiroidismo es importante prestar especial atención al peso, a la talla, al desarrollo puberal y a la existencia de bocio.
- La prevalencia del hipotiroidismo adquirido entre los 11 y 18 años es de alrededor del 1/ 1.000.
- La causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en infancia y adolescencia es la enfermedad tiroidea autoinmune, tiroiditis de Hashimoto.
- El diagnóstico de laboratorio es sencillo y abordable desde atención primaria: TSH alta, T4 libre baja y anticuerpos antitiroideos positivos.
- El tratamiento evitaría el riesgo de presentar una disminución de la talla final en la vida adulta y trastornos del desarrollo puberal.
- El tratamiento con levotiroxina sódica es sencillo y económico, debe instaurarse la dosis de forma paulatina en función de la edad del paciente y los niveles de TSH y T4 libres.
- Existe una población de riesgo susceptible de padecer con más frecuencia hipotiroidismo en la que se debe realizar cribado con controles de talla, ritmo de crecimiento y función tiroidea.

MOTIVO DE CONSULTA

Niña de 11 años que acude a consulta en tres ocasiones a lo largo de un mes por astenia. Los padres refieren encontrarla triste, apática, con poco apetito y más somnolienta de lo habitual. No existen antecedentes patológicos de interés. En la exploración física se observa un adecuado desarrollo pondero-estatural, con peso y talla que se mantienen en un percentil 50, piel normal, mínimo vello axilar y pubiano, adipomastia bilate-

ral, sin adenomegalias ni hepatoesplenomegalia y sin bocio visible ni palpable. En una primera ocasión se investigan circunstancias sociales, familiares o escolares que niega que la puedan afectar y se decide solicitar interconsulta a Salud Mental. Ante la reiterada queja de tristeza, anhedonía, falta de apetito con dificultad para la deglución, leve pérdida de peso, caída del pelo y descubierto el dato de enfermedad tiroidea de la madre, se indica una analítica que descubre una TSH (hormona estimulante del tiroides) de 30,76 uU/ml (0,27-5,4 uU/ml). Se completa el estudio con una T4 libre de 0,83 ng/dl (0,9-1,8) y unos anticuerpos antitiroideos: antitiroglobulina 551,92 U/ml (0-100) y antiperoxidasa 3.207 U/ml (0-50), que nos llevan al diagnóstico de hipotiroidismo adquirido por tiroiditis linfocitaria crónica, de Hashimoto.

CODIFICACIÓN DIAGNÓSTICA

- Astenia: 780,79 (CIE 9); R53 (CIE 10); A04 (CIAP 2 Español).
- Hipotiroidismo adquirido: 244,9 (CIE 9); E03,9 (CIE 10); T86 (CIAP 2 Español).
- Tiroiditis linfocitaria crónica, autoinmune, de Hashimoto: 245,2 (CIE 9); EO6,3 (CIE 10); no figura (CIAP 2 Español).

El problema en nuestro medio

La astenia es un síntoma relativamente frecuente que se presenta en la infancia tardía y adolescencia. Consiste en sensación de cansancio, fatiga, pérdida de la ambición o interés y vitalidad disminuida¹.

El principal objetivo ante un paciente con astenia es descartar posibles etiologías orgánicas, en su mayoría susceptibles de tratamiento, así como alteraciones de la conducta de la infancia y adolescencia en las que aparece este síntoma.

Orientación clínica en la consulta: Anamnesis y exploración física dirigidas. Diagnóstico diferencial de la astenia

La anamnesis en una niña puberal con astenia debe incluir antecedentes familiares o personales de enfermedades previas, preguntas sobre el rendimiento escolar y aspectos socio-

Tabla 1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ASTENIA EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA	
Trastornos afectivos	Enfermedades somáticas
Tristeza y cambios de humor característicos de la infancia y adolescencia	Endocrinas (hipotiroidismo, diabetes mellitus, etc.)
Trastornos adaptativos agudos	Infecciosas (brucelosis, hepatitis, síndrome mononucleósico, etc.)
Trastornos psiquiátricos (ansiedad, esquizofrenia, etc.)	Tumorales (tumores del SNC, linfomas)
Trastornos de la conducta alimentaria	Hematológicas (anemia ferropénica, etc.)

familiares, buscando acontecimientos traumáticos previos tales como enfermedad grave, muerte o separación de seres queridos, cambio de colegio, emigración, etc. Se indagará si existe sintomatología asociada: fiebre, problemas con el sueño, variación de apetito o sed, cambio de carácter, cefalea, vómitos, abdominalgia y hábito intestinal. En la exploración física se prestará especial atención al peso y la talla en relación con su curva previa y al desarrollo puberal. Se buscará la presencia de coloración anormal mucocutánea, piel áspera, fría o seca, equimosis, presencia de bocio visible o palpable, adenopatías, abdomen distendido, presencia de visceromegalias, edema periorbitario, tumefacción o mixedema generalizado, sin olvidar una exploración neurológica completa¹.

El diagnóstico diferencial de la astenia debe hacerse con trastornos afectivos y enfermedades orgánicas (tabla 1). Entre los más frecuentes pensaríamos en un trastorno afectivo menor, un síndrome mononucleósico, una anemia ferropénica, sin olvidar el hipotiroidismo.

¿Con qué pruebas complementarias debo iniciar el estudio?

Se recomienda realizar un hemograma completo, bioquímica con perfil hepatorenal, perfil lipídico, perfil férrico, Paul Bunnell con serología de virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (grado de recomendación C).

La prueba de laboratorio con mayor sensibilidad para el diagnóstico de hipotiroidismo primario es la observación de una elevación del nivel sérico de TSH (grado de recomendación A)^{2,3}.

Ante una elevación de TSH se debe cuantificar la T4 libre. En caso de ser normal se considera una situación de hipotiroidismo subclínico y si la T4 libre aparece suprimida o muy baja el diagnóstico es hipotiroidismo primario. En este punto procede determinar la existencia o no de anticuerpos antitiroideos que son útiles para confirmar el origen en una tiroiditis autoinmune. En algunos laboratorios de referencia se permite la solicitud conjunta de TSH, T4 y anticuerpos, y en otros está programado que la alteración de un resultado lleve automáticamente a la realización de los otros, acelerando el diagnóstico y ahorrando las molestias de sucesivos pinchazos (figura 1). Para la mayoría de los autores, la presencia de anticuerpos antitiroideos es suficiente para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto^{3,4} (grado de recomendación C).

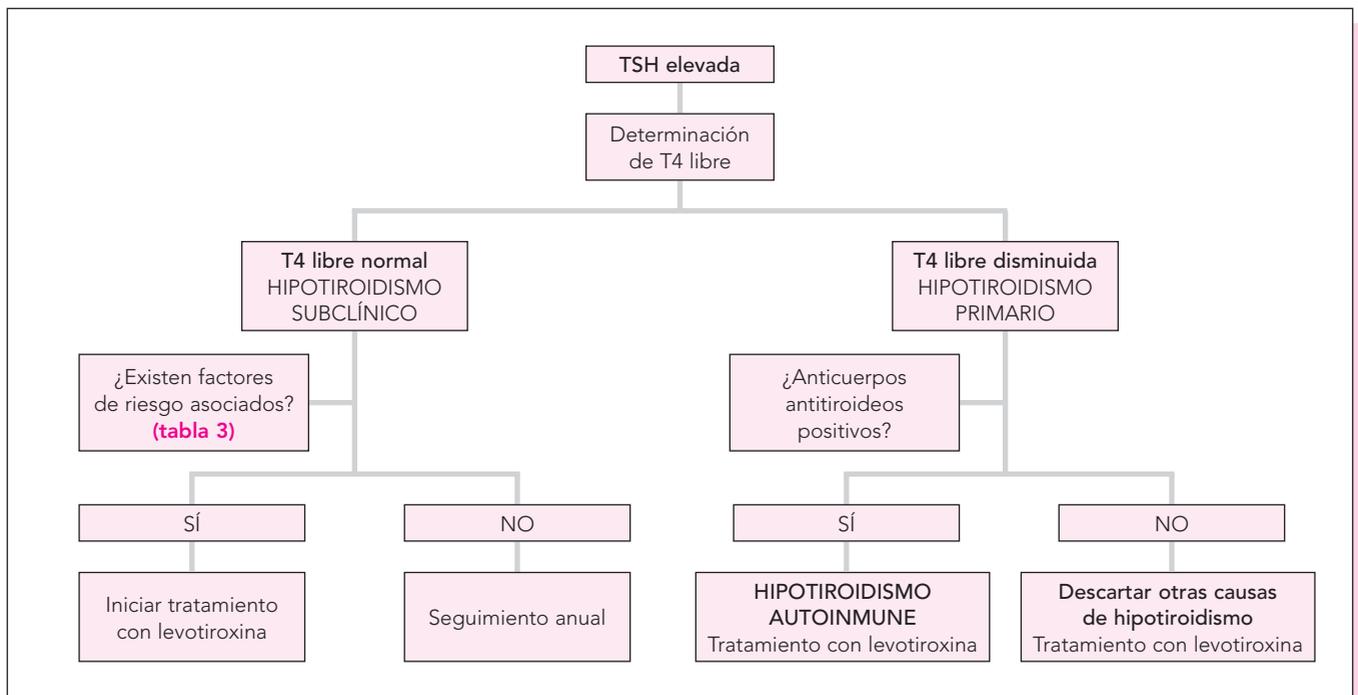


FIGURA 1. Actitud ante una elevación de la TSH.

En el hipotiroidismo juvenil, en general, las técnicas de imagen, como ecografía o gammagrafía no son necesarias, excepto si los anticuerpos son negativos y se sospecha la existencia de un nódulo tiroideo para excluir la posibilidad de un carcinoma tiroideo.

Aunque no es esencial, la valoración de la maduración ósea, con una radiografía simple de muñeca, puede aportar datos adicionales sobre la evolución del hipotiroidismo y la posible repercusión sobre la talla.

Es práctica habitual derivar al especialista todos los aumentos de TSH asociados a disminución de T4 libre, presencia de bocio, anticuerpos antitiroideos positivos o síntomas de hipotiroidismo. Además, las elevaciones de TSH mayores del 50% del valor basal máximo normal o elevaciones menores, pero persistentes en repetidas determinaciones, requieren interconsulta con el endocrinólogo infantil (**grado de recomendación C**).

¿Cuáles son las causas de hipotiroidismo en niños mayores y las manifestaciones clínicas de sospecha?

La causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en la infancia-adolescencia es la enfermedad tiroidea autoinmune o tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto². Otras causas menos frecuentes se enumeran en la **tabla 2**. Existen formas de hipotiroidismo congénito como la disgenesia tiroidea ectópica, la dishormonogénesis familiar, cuyo debut clínico puede no producirse al nacer, sino en los primeros años de la vida, siendo las manifestaciones clínicas leves y similares a las formas adquiridas. El hipotiroidismo denominado central o hipotálamo-hipofisario suele acompañarse de más anomalías hormonales, como déficit de hormona de crecimiento o gonadotropinas y se constata un nivel bajo de hormona tiroidea, acompañado de una TSH habitualmente normal o baja. La resistencia generalizada a hormonas tiroideas es un trastorno diagnosticado en pocos pacientes, con nivel alto de T4 libre y TSH normal o alta que presentan signos de hipotiroidismo como talla baja y alteraciones del aprendizaje, por falta de respuesta tisular a la hormona tiroidea, y que padecen trastorno por déficit de atención con hiperactividad con más frecuencia que el resto de la población⁵.

Las manifestaciones clínicas de sospecha dependen fundamentalmente de la edad de aparición (más frecuente en la adolescencia) y de la duración y los niveles de hormonas tiroideas.

Pueden llamar la atención signos y síntomas como desaceleración del crecimiento cursando o no con talla baja, inmadurez ósea, inicio tardío de la pubertad, retraso en el cambio de la dentición decidual, estreñimiento, astenia, miopatía, debilidad, cansancio, mayor necesidad de sueño, dificultades escolares, epifisiólisis, obesidad, edema periorbitario, tumefacción o mixedema generalizados, piel pálida, fría, de aspecto grisáceo y tacto áspero, pelo tosco y quebradizo, entre otros.

Tabla 2
ETIOLOGÍA DEL HIPOTIROIDISMO EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO
Tiroiditis autoinmune, linfocitaria crónica o de Hashimoto Otras tiroiditis: tiroiditis subaguda (fase transitoria)
Déficit de yodo
Anulación o infiltración de la glándula: <ul style="list-style-type: none"> • Tiroidectomía, radioterapia externa, tratamiento con yodo 131, etc. • Cistinosis, amiloidosis, linfomas
Hipotiroidismo congénito de comienzo tardío: <ul style="list-style-type: none"> • Disgenesia tiroidea • Errores congénitos de la hormonogénesis tiroidea
Fármacos y bociógenos: <ul style="list-style-type: none"> • Antitiroideos • Anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido valproico • Otros: litio, amiodarona, ácido aminosalicílico, sertralina • Alimentos: soja, col, coliflor, batata
Hemangiomas hepáticos
HIPOTIROIDISMO CENTRAL, SECUNDARIO O TERCARIO
Anomalías congénitas
Adquirido: <ul style="list-style-type: none"> • Tumores hipotálamo-hipofisarios: craneofaringioma • Traumatismos, inflamaciones, histiocitosis X • Cirugía hipotálamo-hipofisaria • Radioterapia
RESISTENCIA GENERALIZADA A LAS HORMONAS TIROIDEAS

¿Qué es lo más importante que debemos saber sobre la tiroiditis autoinmune de Hashimoto o tiroiditis linfocitaria crónica?

La tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de enfermedad tiroidea en niños y adolescentes y en concreto de hipotiroidismo adquirido en la infancia con o sin bocio². Explica muchos de los aumentos del tiroides antes denominados bocios simples o del adolescente. Afecta principalmente a niñas (3/1), especialmente por encima de los 6 años, siendo más frecuente en la edad adulta. La prevalencia en edad escolar depende de las series, pero se estima entorno al 1/1.000 (1,13/1.000 de 11 a 18 años)⁶. Existe agregación familiar, aumentando la probabilidad de enfermedad entre los familiares de primer grado hasta un 25% y de positividad de los anticuerpos en un 50%. La tiroiditis es más frecuente en el síndrome de Down⁷, Turner⁸, Noonan y Klinefelter.

La evolución natural de la tiroiditis es hacia una pérdida gradual de la función tiroidea, mediada por autoanticuerpos: antitiroglobulina y antiperoxidasa (TPO, conocidos antes como antimicrosomales), mecanismo de la enfermedad tiroidea autoinmune que incluye desde la tiroiditis de Hashimoto

Tabla 3

FACTORES DE RIESGO PARA EL INICIO DE TRATAMIENTO EN SITUACIÓN DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

TSH >10 uU/ml (entre 6 y 10 la indicación es controvertida)
Anticuerpos antitiroideos positivos
Presencia de bocio
Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea
Ecografía tiroidea sugestiva de tiroiditis

TSH: hormona estimulante de la tiroides.

hasta la enfermedad de Graves-Basedow y situaciones intermedias, que se presentan con más frecuencia en familiares cercanos⁹. Existe asociación con otros trastornos autoinmunes como diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia suprarrenal, síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 y tipo 2, enfermedad celíaca y vitíligo.

La manifestación principal es la aparición de bocio, y en ocasiones la única que se descubre de forma casual en una exploración. La talla baja o la obesidad son los otros motivos de consulta por los que se llega al diagnóstico. Los síntomas anteriormente descritos característicos de hipotiroidismos pueden estar precedidos de una fase de hipertiroidismo denominada hashitoxicosis. Aunque puede presentarse un tiroide atrófico, el bocio suele palparse duro o firme, indoloro, no adherido a planos profundos y con superficie lisa, pero hasta en un tercio de los casos la superficie es irregular con protuberancias o nódulos. En ocasiones aparecen síntomas secundarios a la compresión de estructuras cervicales cercanas. La epifisiólisis de la cabeza del fémur es más frecuente que en la población general³.

El cribado inicial con exámenes de laboratorio de las hormonas tiroideas refleja un aumento de TSH (**grado de recomendación A**). La depleción de T3 y T4 libre confirma hipotiroidismo¹⁰.

Aquellos aumentos de TSH que no se asocian a disminución de T4 libre se denominan hipotiroidismo subclínico e indican leve disminución de la producción de hormona tiroidea. Precisan seguimiento analítico cada 6 o 12 meses e incluso iniciar tratamiento sustitutivo con levotiroxina en aquellos casos que asocian factores de riesgo (**tabla 3**), aunque no es aceptado unánimemente¹¹. En adultos se considera que un 5% de los hipotiroidismos subclínicos evoluciona cada año a hipotiroidismo franco, con más probabilidad para los que tienen anticuerpos antitiroideos y valores altos de TSH.

Se deben cuantificar los títulos de anticuerpos antitiroideos: antiperoxidasa (más específicos) y antitiroglobulina. Con la mejora de las técnicas de detección, su positividad alcanza casi el 100% de los casos. Ocasionalmente la detección puede ser negativa al inicio de la enfermedad, pero es frecuente encontrar anticuerpos antitiroideos con T4 normal, tiroiditis eutiroidea (alrededor del 5% de los adolescentes de 12 a 19 años)². En el estudio de Radetti¹², con 160 niños con una edad media de 9 años, reveló que más del 50% se mantenían eutiroideos tras 5 años de seguimiento, siendo el bocio,

los valores altos de anticuerpos TPO, junto al incremento de los valores de TSH, los posibles predictores de la evolución a hipotiroidismo franco.

La ecografía nos demostraría un tiroide aumentado con pequeñas zonas anecoicas que corresponden a folículos dilatados. Pero en la tiroiditis autoinmune juvenil no están indicados ecografía y gammagrafía, salvo en las condiciones expuestas anteriormente.

El tratamiento de elección en lactantes y niños es la levotiroxina sódica (**grado de recomendación A**). Sólo se deben tratar aquellos pacientes con clínica de hipotiroidismo, hipotiroidismo analítico, presencia de bocio y aumentos de TSH mayores de 10 µU/ml. Es un tratamiento sencillo y económico que debe diseñarse individualmente. Se inicia con la dosis más baja de las apropiadas para la edad del paciente (**tabla 4**) y se incrementan paulatinamente en función de los niveles de TSH y T4 libre, para conseguir TSH en niveles bajos de la normalidad y T4 en los límites altos. Los controles se mantienen cada 6 o 12 meses una vez conseguido el eutiroidismo.

Al principio del tratamiento, y con niveles eutiroideos confirmados, algunos niños se muestran tan inquietos, activos, inestables emocionalmente, insomnes e inatentos que los padres pueden suspender el tratamiento para volver al estado previo en el que, al estar menos activos por el déficit tiroideo, eran más capaces de concentrarse y distraerse menos. La información previa y el incremento gradual de la dosis consigue minimizar este problema.

No se encuentra ningún tipo de trastorno intelectual permanente tras la corrección del hipotiroidismo juvenil¹³. Sin embargo, adolescentes con hipotiroidismo crónico y notable retraso de crecimiento puede que nunca alcancen el potencial de crecimiento máximo¹⁴. Tampoco existe evidencia de que el tratamiento altere el curso autoinmune o la probabilidad de recuperación¹². El bocio suele disminuir algo de tamaño, pero suele persistir durante años. Los niveles de anticuerpos oscilan tanto en los tratados como en los no tratados y también persisten años. La enfermedad puede curar espontáneamente, por lo que sería prudente hacer algún control, siendo el momento más adecuado después que el crecimiento y el desarrollo puberal se completan, midiendo la TSH tras un mes de suspender el tratamiento.

Tabla 4
DOSIFICACIÓN DE LA LEVOTIROXINA

Edad	Dosis de levotiroxina
0-6 meses	8-10 µg/kg/día
7-12 meses	6-8 µg/kg/día
1-5 años	5-6 µg/kg/día
6-12 años	4-5 µg/kg/día
13-20 años	2-3 µg/kg/día
Adultos	1-2 µg/kg/día

Tabla 5
POBLACIÓN DE RIESGO

¿Ante qué situaciones se debe realizar cribado de hipotiroidismo en la infancia?

Síntomas o signos de hipotiroidismo
Diabetes mellitus tipo I
Hipercolesterolemias de origen no filiado
Obesidad
Vitíligo
Enfermedad celíaca
Cromosopatías (síndrome Down, síndrome Turner, etc.)
Presencia de bocio

¿Hay prevención? ¿Es necesario un cribado?

La principal causa de hipotiroidismo en el mundo es la falta de yodo (bocio endémico)¹⁵, aunque no lo es en los países desarrollados como el nuestro, en que se recomienda el uso generalizado de sal yodada a toda la población¹⁶ en cantidad de 1-3 g al día, según la edad, y la utilización de alimentos ricos en yodo como mariscos, algas, productos lácteos y algunas verduras (**grado de recomendación B**)¹⁷.

Descartado el hipotiroidismo congénito con los programas de cribado neonatal, no está indicado el cribado analítico en la población general¹⁸, aunque es deseable el diagnóstico precoz del hipotiroidismo adquirido en la infancia, en especial en la población de riesgo (**tabla 5**)^{7,8}. En estos niños hay que mantener un índice más alto de sospecha y sería conveniente realizar mediciones anuales de talla, cálculo del ritmo de crecimiento y control de la función tiroidea (**grado de recomendación B**). En concreto, para el grupo de niños con síndrome de Down hay suficiente evidencia para que la recomendación de determinación de TSH al nacer (cribado universal), a los 6 meses y anualmente se incluya en su programa de salud¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

- Harold Friedman H. Astenia. En: Harold H. Manual de diagnóstico médico, 5.ª ed. Madrid: Elsevier España; 2004. p. 4-6.
- LaFranchi S. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. UpToDate. Disponible en: <http://www.update.com> [actualizado 21/04/2008].
- Pombo M, Barreiro J, Tojo R. Tiroiditis y bocio no tóxico. En: Gracia Bouthelier R (dir.). Patología tiroidea, 1.ª ed. Barcelona: TG Soler; 1998. p. 76-101.
- Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: presentation and long-term follow-up. Arch Dis Child. 2008 (en prensa).
- Hauser P, Zimetkin AJ, Martínez P. Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. N Engl J Med. 1993;328:997.
- Demirbilek H, Kandemir N, Gonc EN. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. J Pediatr Endocrinol Metab. 2007;20:1199.
- Unachak K, Tanpaiboon P, Pongprot Y. Thyroid functions in children with Down's syndrome. J Med Assoc Thai. 2008;91:56-61.
- El-Mansoury M, Bryman I, Berntorp K. Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:2131.
- Kenneth D. Overview of thyroiditis. Disponible en: <http://www.update.com>. UpToDate [actualizado 13/05/2008].
- Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid diseases. Thyroid. 2003;13:3-126.
- Surks M, Ortiz E, Nananda F, Rhoda H, Jayne A, Jerome M. Sub-clinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004;291:228-38.
- Radetti G, Gottardi E, Bona G. The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. J Pediatr. 2006;149:827-32.
- Rovet JF, Daneman D, Bailey JD. Psychological and psychoeducational consequences of thyroxine therapy for juvenile acquired hypothyroidism. J Pediatr. 1993;122:543-9.
- Lomenick JP, El-Sayyid M, Smith WJ. Effect of levo-thyroxine treatment on weight and body mass index in children with acquired hypothyroidism. J Pediatr. 2008;152:96-100.
- Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitti P, Maccherini D, Leoli F, et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:561-6.
- Angermayr L, Clar C. Suplemento de yodo para la prevención de los trastornos por deficiencia de yodo en niños (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, n.º 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2008, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons).
- Galbe Sánchez-Ventura, J. Prevención del retraso psicomotor causado por déficit de yodo en la infancia. En: Recomendaciones PrevInfad/PAPPS [en línea]. Disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/yodo.htm> [consultado 15/09/08].
- Summary for Patients. Screening for thyroid disease: a recommendation from the US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2004;20;140:158.
- Soriano Faura FJ. Actividades preventivas en niños con síndrome de Down. Recomendación. En: Recomendaciones PrevInfad/PAPPS [en línea]. Disponible en: http://www.aepap.org/previnfad/rec_down.htm [consultado 15/09/2008].