

Reporte de caso

Enfermedad de graves en adolescente masculino. Reporte de caso y revisión de la literatura

Grave's disease in a male adolescent. Case report and literature review

Juan Sebastián Afanador Ardila^a, Julián Eduardo Jaimes Salazar^b, Nelson Muñoz Álvarez^c

a. Médico general Universidad de la Sabana. Bogotá- Colombia.

b. Médico general Universidad El Bosque. Bogotá- Colombia.

c. Médico pediatra Hospital Naval de Cartagena, Universidad de Cartagena. Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 18 de abril de 2023

Aceptado: 14 de febrero de 2024

Editor adjunto

Samuel Barbosa

Palabras clave:

Enfermedad de Graves

Hipertiroidismo

Adolescente

Autoinmunidad

Bocio

RESUMEN

Antecedentes: El hipertiroidismo es poco común en la población pediátrica, representando solo el 1-5 % de todos los diagnósticos de hipertiroidismo en la población general. Sin embargo, el 84-99 % de estos casos corresponden a la enfermedad de Graves, con un pico de incidencia en la adolescencia y una mayor prevalencia en el sexo femenino (3:1 - 5:1). A pesar de su baja incidencia, la enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia, siendo una enfermedad autoinmune caracterizada por la estimulación de los receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TRAb), que se manifiesta clínicamente con bocio, hipertiroidismo y oftalmopatía infiltrativa. El diagnóstico se establece mediante la supresión de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), asociado a la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb). **Reporte de caso:** presentamos el caso de un adolescente masculino diagnosticado y manejado satisfactoriamente con Enfermedad de Graves, así mismo, hacemos una revisión de la literatura con respecto a esta enfermedad de baja incidencia pediátrica. **Conclusiones:** la revisión de la literatura subraya la necesidad de una detección temprana y un manejo adecuado de esta condición para evitar complicaciones a largo plazo. Este caso resalta la complejidad de los trastornos tiroideos en la adolescencia y la importancia de un enfoque interdisciplinario para su abordaje.

ABSTRACT

Background: Hyperthyroidism is uncommon in the pediatric population, representing only 1-5 % of all hyperthyroidism diagnoses in the general population. However, 84-99 % of these

*Autor para correspondencia. Julián Eduardo Jaimes Salazar

Correo electrónico: julianjaimes97@gmail.com

Keywords:

Graves' Disease
Hyperthyroidism
Teenager
Autoimmune disease
Goiter

cases are attributed to Graves' disease, with a peak incidence in adolescence and a higher prevalence in females (3:1 - 5:1). Despite its low incidence, Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism in childhood, characterized by autoimmune stimulation of thyroid-stimulating hormone receptors (TRAb), clinically presenting with goiter, hyperthyroidism, and infiltrative ophthalmopathy. Diagnosis is established by suppressing thyroid-stimulating hormone (TSH) levels, associated with the presence of antibodies against the TSH receptor (TRAb). **Case Report:** In this document, we present the case of a male adolescent diagnosed and successfully managed with Graves' disease. Additionally, we provide a literature review on this condition with low pediatric incidence. **Conclusions:** The literature review emphasizes the need for early detection and proper management of this condition to prevent long-term complications. This case highlights the complexity of thyroid disorders in adolescence and the importance of an interdisciplinary approach for its management.

Introducción

Las hormonas tiroideas tienen un importante papel en la regulación de distintos procesos del desarrollo de los niños, entre esos la regulación de la mielinización, crecimiento, desarrollo esquelético, metabólico y las funciones orgánicas, cuando se generan afecciones tiroideas se puede generar daño permanente en diferentes sistemas, especialmente, sistema nervioso central (5), sin embargo, también se ven afecciones cardiovasculares, cognitivas, gastrointestinales y metabólicas (1).

Estas alteraciones se pueden dividir en función de los niveles de hormonas tiroideas circulantes; de este modo, podemos definir el hipertiroidismo como un exceso en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroidea, excediendo los requerimientos del organismo, generalmente secundario a una hiperfunción glandular (1,5).

Si bien su incidencia es baja, la enfermedad de Graves (EG) es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la edad pediátrica, seguido de la Tiroiditis de Hashimoto (7). La EG es una enfermedad autoinmune que causa hipertiroidismo por medio de la estimulación de los receptores de TSH (TRAb) (9) la cual se caracteriza clínicamente por bocio, hipertiroidismo y oftalmopatía infiltrativa (10), aun cuando esta última se presente en menos del 50 % de los niños con enfermedad de Graves (5).

En cuanto a su etiología, se ha visto que hasta el 60 % de los menores con EG presentan historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune, así mismo, se ha evidenciado un desorden poligenético, principalmente en genes de la inmunoregulación (5).

Reporte de caso

Se trata de un paciente masculino de 13 años de edad, sin antecedentes patológicos quien ingresa en compañía de la madre, al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel en Cartagena remitido de consulta externa en San Andrés Isla por cuadro clínico de 6 meses de evolución consistente en palpitations, dolor torácico opresivo, temblor en extremidades y ansiedad sin agitación. Adicionalmente, acompañante refiere aumento de talla acelerado y pérdida de peso progresiva, por lo que fue valorado por neuropediatría quienes solicitan tomografía computarizada (TAC) de cráneo para descartar causa

central. Esta reporta como único hallazgo incidental quiste retrocerebeloso de Blake. El paciente también cuenta con ecografía de tiroides la cual reporta bocio difuso heterogéneo y electrocardiograma con taquicardia sinusal. Al examen físico de ingreso se encuentra taquicárdico y taquipneico; como hallazgos positivos se evidencia exoftalmos leve, bocio tiroideo grado III (imagen 1) y temblor fino en extremidades. Por lo anterior, se considera paciente con alto riesgo metabólico, por lo que, se hospitaliza para vigilancia clínica, se solicita hemograma, ionograma, glicemia, función renal y hepática las cuales están en rangos de normalidad, valoración por endocrinología pediátrica, estudio de hipertiroidismo y se inicia manejo con propranolol a 0.8mg/kg/día con requerimiento hasta de 2 mg/kg/día para control de frecuencia cardiaca y metimazol a 0.6mg/kg/día.

El perfil tiroideo reporta TSH <0.005, T4L >7.77, anticuerpos antitiroglobulina 345 UI/ml, anticuerpos antiperoxidasa >1000, somatomedina C 36.2 (disminuida para punto de corte), T3 total >6000 y tiroglobulina <0.200, por tal motivo se considera paciente con hipertiroidismo secundario de probable origen inmunológico. Se realiza una gammagrafía de tiroides que documenta bocio difuso hiperfuncionante, razón por la cual se ajusta dosis de metimazol a 0.8mg/kg/día. Es valorado por endocrinología pediátrica quienes consideran se beneficia de manera prioritaria de ablación tiroidea con yodo radiactivo y solicitan anticuerpos anti-TSH los cuales posteriormente son reportados como positivos, confirmando la impresión diagnóstica de hipertiroidismo por enfermedad inmunológica, en este caso, enfermedad de Graves. El paciente es llevado a la ablación tiroidea con yodo, por parte de medicina nuclear, con posterior aislamiento. A los tres días de haber realizado el procedimiento, se inicia terapia antitiroidea con metimazol por 5 días sin complicaciones. El servicio de endocrinología pediátrica considera al paciente estable con capacidad de continuar seguimiento de manera ambulatoria, por lo que se da egreso médico.

Conjuntamente, el paciente recibió manejo multidisciplinario por neuropediatría quienes descartan aumento de talla acelerado de origen central con resonancia magnética cerebral; nutrición, quienes indican suplementos hipercalóricos e hiperproteicos, y psicología pediátrica para acompañamiento de su enfermedad y adherencia al tratamiento.



Imagen 1. Bocio Tiroideo.

Discusión

Epidemiología

El hipertiroidismo es raro en la población pediátrica, reflejando el 1 – 5 % del total de diagnósticos de hipertiroidismo de la población general (1-3), sin embargo, el 84 – 99 % de estos casos corresponde a la enfermedad de Graves, con un pico de incidencia en la adolescencia, y una mayor prevalencia en la población femenina 3:1 – 5:1 (1,4-8).

Los estudios sobre la incidencia de la enfermedad de Graves han mostrado una incidencia de 0.1:100.000 personas/año en países nórdicos en pacientes escolares y menores, y una incidencia de 3:100.000 personas/año en adolescentes de la misma población, en países asiáticos aumenta a 14:100.000 personas/año, en el Reino Unido e Irlanda se tienen valores de 1:100.000 personas/año y en Estados Unidos a 1:10.000 personas/año (4,6,8,11), principalmente menores de 15 años (1) (4,5). Se ha visto una asociación con otras enfermedades autoinmunes y cromosopatías, teniendo una presentación conjunta principalmente con diabetes tipo 1, Síndrome de Turner, Síndrome de Down, Síndrome de Di George, Artritis reumatoide juvenil, anemia perniciosa, Lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, enfermedad celiaca y Vitiligo (1,3,4); así mismo, se ha evidenciado un componente hereditario cuando hay historia familiar en primer grado de enfermedades tiroideas autoinmunes, representando un 15 – 20 % de los casos (4).

Fisiopatología

Se ha visto una relación compleja entre los factores genéticos de la EG, factores ambientales, que pueden funcionar como desencadenantes, y el sistema autoinmune; dicha interacción va a generar un infiltrado leucocitario con aumento de linfocitos T CD4 y disminución de linfocitos supresores, así mismo, se presenta un aumento en la secreción de citoquinas y una respuesta inflamatoria local; esto lleva a una desregulación de la actividad de linfocitos B y un aumento en la producción de

anticuerpos por este tipo de células, principalmente aquellas ubicadas en la glándula tiroidea y el tejido linfático subyacente (1,12,13).

Se producen tres tipos de anticuerpos IgG, el primero es el anticuerpo estimulante de tiroides que se une al receptor de TSH en su dominio extracelular, generando un estímulo para la producción de hormonas tiroideas. El segundo, es el anticuerpo bloqueador de tiroides, el cual se une al receptor de TSH, impidiendo su función en el metabolismo de T3 y T4; el tercer anticuerpo se encarga de la señalización, la apoptosis y la inflamación, generando un estímulo continuo de la respuesta inmune (5,12,14).

Cuadro clínico

El diagnóstico suele ser tardío por lo inespecífico del cuadro y el inicio insidioso de la enfermedad, pudiendo tardar meses en la aparición de un cuadro florido (1,4); generalmente se dan hallazgos clásicos de hipertiroidismo, siendo el bocio firme, homogéneo y con evidencia de hipervascularización en cerca del 98% de los casos (1,4). Si bien existe una triada de síntomas descrita por Karl von Basedow, en la que se encuentra el bocio, el exoftalmos y la taquicardia (8), esta no aborda todos los síntomas de esta enfermedad, los cuales podemos agrupar por sistemas como vemos en la tabla 1, siendo su mayoría derivados de una hiperestimulación del sistema adrenérgico por parte del exceso de hormonas tiroideas circulantes (4), por tal razón, casos de estimulación excesiva pueden derivar en un compromiso vital para el paciente conocido como “tormenta tiroidea”, cuyos hallazgos y criterios diagnósticos se enumeran en la tabla 2 (12,15).

Tabla 1. Principales signos y síntomas derivados del hipertiroidismo. Tomado y adaptado de: (1, 4, 5, 8, 12, 16, 17)

Sistema	Síntomas Hipertiroidismo
Cardíaco	Taquicardia sostenida, hipertensión, soplo sistólico secundario a prolapso mitral (Requiere estudio ecocardiográfico)
Osteomuscular	Crecimiento acelerado con maduración ósea temprana y baja mineralización del hueso cortical, fracturas patológicas, debilidad muscular
Neurológico	Movimientos espásticos involuntarios, corea o miopatías
Comportamentales	Hiperactividad, problemas de concentración, cambios en el comportamiento, caída del rendimiento académico, labilidad emocional
Psiquiátrico	Ansiedad, depresión, agitación o confusión, nerviosismo
Gastrointestinales	Aumento del apetito, diarrea
Oftalmológico	Protrusión del globo ocular, retracción de los párpados, quemosis, ojo seco, dolor ocular y diplopía
Ginecoobstetricos	Alteraciones en ciclo menstrual, oligomenorrea y amenorrea
Dermatológico	Piel suave, fina, húmeda, caliente y diaforética
Otros	Pérdida de peso, rubor facial, intolerancia al calor, alteración del sueño, prurito

Tabla 2. Cuadro clínico y diagnóstico de la tormenta tiroidea. Tomado y adaptado de (12,15)

Escala de Burch y Wartofsky		Escala de Burch y Wartofsky	
Parámetro	Puntuación	Moderada	10
	Temperatura (C°)	Severa	15
37.2 – 37.7	5	Disfunción gastrointestinal / hepática	
37.8 – 38.2	10	Ausente	0
38.3 – 38.8	15	Moderada (Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vomito)	10
38.9 – 39.2	20	Severa (Ictericia)	20
39.3 – 39.9	25	Alteración Sistema Nervioso Central	
+ 40	30	Ausente	0
	Taquicardia (Latidos por minuto)	Leve (Agitación)	10
90 – 109	5	Moderada (Delirio, psicosis, letargo)	20
110 – 119	10	Severa (Crisis convulsiva, coma)	30
120 – 129	15	Evento precipitante	
130 – 139	20	Ausente	0
+ 140	25	Presente	10
	Fibrilación Auricular	Puntaje Total	
Ausente	0	45 o mas	Tormenta tiroidea presente
Presente	10	25 – 44	Tormenta tiroidea inminente
	Insuficiencia cardiaca congestiva	24 o menos	Tormenta tiroidea poco probable
Ausente	0		
Leve	5		

Diagnostico

El diagnóstico se basa en la evidencia de supresión de los niveles de TSH, asociado a la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) (4). Se suelen evidenciar niveles eleva-

dos de hormonas tiroideas, sin embargo, estos hallazgos no son tenidos en cuenta para el diagnóstico de la enfermedad, se utilizan para definir el tratamiento y hacer seguimiento de la enfermedad (4), siendo los niveles de T3 mayores a los de T4 Libre (5).

Se debe tener en cuenta que en caso de presentar un adenoma pituitario secretor de TSH, o en casos de pituitaria resistente a hormonas tiroideas, no tendremos supresión de TSH (5).

En algunos casos se pueden evidenciar marcadores como antitiroglobulina y antiperoxidasa, indicando un proceso citotóxico coexistente (8), sin embargo, el TRAb sigue siendo el de mayor relevancia diagnóstica tabla 3 (1,14).

Paraclínicos adicionales

Se debe tener un perfil lipídico, hemograma, función hepática, albúmina, uroanálisis y electrocardiograma previo al inicio del cuadro clínico, estos servirán para el seguimiento de los pacientes y el ajuste correspondiente del tratamiento (4,8).

Si bien el diagnóstico no es imagenológico, la toma de ecografía doppler de tiroides permite descartar otras patologías tiroideas, permitiendo el avance del estudio de la enfermedad autoinmune (1,8). Se evidencia una tiroides aumentada de tamaño, con ecogenicidad heterogénea y aumento de la vascularización (5).

Tratamiento

El manejo de los pacientes con hipertiroidismo consta de 3 fases dependiendo de la respuesta que se tenga, y se debe iniciar aun antes de confirmar el diagnóstico de la Enfermedad de Graves; así mismo, se ha descrito un manejo adyuvante basado en el manejo de los síntomas que presente el paciente, y durará lo necesario hasta lograr el descenso de los niveles de hormonas tiroideas.

Fármacos Antitiroideos

Es primera línea de manejo, que suele ser curativa en la mayoría de los casos (4), destacan el manejo con Thiamazol (Metimazol), Imidazol y Carbimazol, teniendo contraindicado el uso de Propiltiouracilo por el riesgo de falla hepática fulminante (1,4,5,7). Son medicamentos que inhiben la síntesis de hormo-

nas tiroideas, afectan la organización del yodo y la oxidación de estas (1,7). Tendrán efecto únicamente en la síntesis de hormonas, no en las que ya están formadas, es por esto que se normaliza la función tiroidea con el paso de las semanas, en promedio 6 - 8 semanas (1,7). El manejo inicial dura 2 - 6 semanas, sin embargo, se debe mantener hasta conseguir el eutiroidismo, monitorizando niveles de T4L, T3 y TSH a las 2 semanas, y posterior mensualmente hasta normalizar TSH, una vez conseguido se hace control trimestral (4,7). La TSH puede tardar varios meses en normalizarse (7). Al haber alcanzado el objetivo terapéutico, se disminuye la dosis gradualmente entre 30 - 50 %, hasta alcanzar la dosis mínima efectiva, la cual suele estar entre 5 - 15 mg /día. Tabla 4.

La remisión usualmente se consigue a los 2 años de tratamiento en el 30 - 40 % de los niños y el 60 % de los adultos (4,6). No se ha demostrado que una mayor duración de terapia aumente el porcentaje de remisión (6).

Se ha visto que los medicamentos Antitiroideos ayudan a regular el eje Hipotálamo-Pituitaria-Tiroides, por lo que el 40 - 50 % de los pacientes pueden alternar tiempos de medicación con tiempos libres de medicamento (7).

Los efectos adversos suelen aparecer en los primeros 6 meses de tratamiento, el más frecuente es el rash, la urticaria y las artralgias (5 - 25 %) los cuales son transitorios y no contraindican el manejo, seguido de la agranulocitosis (0.2 %), la cual puede ser incluso secundaria a la enfermedad misma (4). En caso de que el paciente presente angina, fiebre, artralgias, aftas bucales o malestar, se debe hacer control de recuento leucocitario (7), si tenemos neutropenia menor de 1000/mm³ debemos suspender o disminuir la dosis de Antitiroideo, sin embargo, si tenemos un recuento menor de 500/mm³ se encuentra contraindicado el manejo con estos medicamentos (4). Por la baja incidencia de neutropenia no se indica el seguimiento con cuadro hemático de manera rutinaria (4). En cuanto al daño hepático, debemos realizar control de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina en caso de ictericia, prurito o sintomatología gastrointestinal, comparándola con los valores previos al inicio del medicamento (4).

Tabla 3. Principales marcadores en Enfermedad de Graves y sus valores normales. Tomado y adaptado de: (18).

Principales marcadores en Enf. Graves	Valores Normales
TSH	0.5 - 4.8 μ U/mL
T3	1.19 - 2.18 ng/ml
T4L	0.8 - 2.2 ng/dl
Anticuerpo contra el receptor TSH (TRAb)	Positiva >15%

Tabla 4. Posología medicamentos Antitiroideos. Tomado y adaptado de: (1, 4-7)

Fármaco Antitiroideo	Dosis Inicial	Dosis Máxima
Thiamazol (Metimazol)	0.3 - 0.6 mg/kg/d	30 mg/d
Carbimazol	0.5 mg/kg/d	40 mg/d

Terapia con Iodo – 131

Es una terapia que se utiliza con mayor medida en Estados Unidos que en Europa, con tasas de curación mayores del 90 % (1) (5), y representan una alternativa menos costosa para el manejo de la enfermedad de Graves (5) (7). Es un procedimiento en el cual se utiliza Yodo radiactivo en dosis ablativas para generar hipotiroidismo (6), no se busca el eutiroidismo por el riesgo aumentado de carcinoma tiroideo (4). Es la segunda línea de tratamiento en los niños como una alternativa al procedimiento quirúrgico (4). En general se logra remisión con una sola dosis, sin embargo, en caso de ser necesario se puede repetir la dosis a los seis meses (1).

Cuando se indica terapia con Yodo, se deben interrumpir los Antitiroideos 3 – 5 días antes de su administración (6) (7) (16), así mismo, se indica manejo Betabloqueador si no se ha instaurado previamente, y se debe mantener hasta normalizar los niveles de T4L (6). Para disminuir la posibilidad de tormenta tiroidea, los Antitiroideos se deben reiniciar posterior a la terapia con Yodo (7,16).

El suplemento con Levotiroxina suele iniciarse 6 – 12 semanas posteriores a la administración de la radioterapia (7).

Es una terapia que está contraindicada en menores de 5 años por su asociación con carcinoma tiroideo (1,4,5,7), y se recomienda en mayores de 10 años (1). Contraindicada en embarazo y lactancia (1,7).

Tiroidectomía

Es un procedimiento con tasas de curación superiores al 90 %, con un control rápido del hipertiroidismo en los pacientes, sin embargo, se trata de un procedimiento complejo que va a generar un estado permanente de hipotiroidismo, con riesgo de hipoparatiroidismo (1 %) y disfonía por daño del Nervio laríngeo recurrente (2 %) (1,5,7). Su indicación se da en tiroides mayores a 80 gr, que ejerzan un efecto compresivo o con tirotoxicosis severa manifestada con síntomas neurológicos, una

vez se logre la estabilización del paciente (4,6,7), o en casos en los que se generan complicaciones secundarias al manejo médico, o en quienes no se logra control tiroideo a pesar de la terapia instaurada (5). Se recomienda realizar la tiroidectomía idealmente con el paciente eutiroides para evitar una crisis tiroidea (1). En menores de 5 años se indica la tiroidectomía total, pues la terapia con Iodo-131 va a estar contraindicada (4-7).

Idealmente, se debe realizar en centros de salud con alta experiencia en este procedimiento (Al menos 30 tiroidectomías al año) para disminuir la tasa de complicaciones a 4 % (6), así mismo, se recomienda realizar una tiroidectomía total por encima de subtotal por un menor riesgo de recaída (7).

La terapia con Levotiroxina debe iniciarse inmediatamente realizada la cirugía (1).

Manejo coadyuvante

Según los síntomas que manifieste el paciente se define la terapia coadyuvante a instaurar, a continuación, se describen los medicamentos más utilizados:

Se considera que el paciente está en remisión una vez se logra un estado eutiroides o hipotiroideo de al menos 1 año de duración. En la población pediátrica se ha visto que el 70 % de los pacientes se encuentran en remisión al cabo de 10 años; así mismo, se han descrito algunos factores relacionados con peores tasas de remisión como lo son el sexo masculino, bajo IMC, oftalmopatía niveles iniciales elevados de TRAb y bocios grandes, al igual que una relación directamente proporcional con la edad de diagnóstico, teniendo mayor recepción de pacientes con diagnóstico más temprano (1,7).

Manejo de la Tormenta Tiroidea

Se debe buscar un estadio eutiroides de forma precoz, es por esto que se indica administrar Yodo por vía intravenosa (Ioduro potásico), sumado a manejo Antitiroideo con Carbimazol, Betabloqueantes y esteroides intravenosos tabla 5 (12).

Tabla 5. Manejo coadyuvante según los síntomas descritos. Tomado y adaptado de: (1,4,5).

Fármaco	Indicación	Posología
Beta bloqueadores	Taquicardia persistente mayor a 100 lpm Broncoespasmo (Propranolol)	Atenolol 1 – 2 mg/kg/d (25 – 50 mg/d) Propranolol 1 - 2 mg/kg/d
Corticoide IV (3 días)	Taquicardia persistente mayor a 100 lpm	Dexametasona

Conclusión

La enfermedad de Graves es una patología tiroidea de baja incidencia en la edad pediátrica, sin embargo, con importantes repercusiones en el desarrollo de la población que la sufre. Su diagnóstico oportuno y su adecuado manejo permite disminuir las complicaciones secundarias a la excesiva exposición a niveles elevados de hormonas tiroideas, los cuales pueden llegar a comprometer la vida de los pacientes. En el presente documento, se presentó un caso diagnosticado y manejado en

un hospital de III nivel de complejidad en Cartagena, el cual, posterior a una revisión de literatura, podemos decir que fue realizado de manera satisfactoria, lo cual impacta de manera positiva en el menor y su círculo familiar cercano.

Conflicto de intereses: Ninguno. La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Nivel de evidencia: IV

R E F E R E N C I A S

1. Bengolea S v., Alonso G, Arcari A, Boulgourdjian E, Costanzo M, D'Amato S, et al. Thyroid disorders in childhood and adolescence. Part 1: Hyperthyroidism. *Arch Argent Pediatr.* 1 de febrero de 2021;119(1):S1-7.
2. Chiang YT, Ting WH, Huang CY, Huang SK, Chan CI, Cheng BW, et al. Long-term outcomes of graves disease in children treated with anti-thyroid drugs. *Pediatr Neonatol.* 1 de junio de 2020;61(3):311-7.
3. de Luca F, Salzano G, Zirilli G, Calafiore M, Corica D, Sferlazzas C. Management of hyperthyroidism in children. Vol. 11, *Expert Review of Endocrinology and Metabolism.* Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 301-9.
4. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol (Paris).* 1 de diciembre de 2018;79(6):647-55.
5. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. Vol. 29, *European Journal of Nuclear Medicine.* Springer Verlag; 2002.
6. Rivkees SA. Controversies in the management of Graves' disease in children. Vol. 39, *Journal of Endocrinological Investigation.* Springer International Publishing; 2016. p. 1247-57.
7. De Luca F, Valenzise M. Controversies in the pharmacological treatment of Graves' disease in children. Vol. 11, *Expert Review of Clinical Pharmacology.* Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 1113-21.
8. Niedziela M. Hyperthyroidism in adolescents. Vol. 10, *Endocrine Connections.* BioScientifica Ltd.; 2021. p. R279-92.
9. Marques O, Antunes A, Oliveira MJ. Treatment of Graves' disease in children: The Portuguese experience. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 1 de marzo de 2018;65(3):143-9.
10. Cemeroglu AP, Kleis L, Wood MA, Davis AT. Reliability of early iodine 123 uptake for treatment of graves disease in children. Vol. 17, *Endocrine Practice.* 2011. p. 541-5.
11. 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. *Journal of Pediatrics.* 2014;164(5).
12. Cheetham T, Boal R. Graves' disease.
13. Rabon S, Burton AM, White PC. Graves' disease in children: long-term outcomes of medical therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1 de octubre de 2016;85(4):632-5.
14. Tong M, Ding J, Huang B, Chen J, Wei X, Li Z, et al. Evaluation of the application of TSH receptor stimulating autoantibodies and the optimization of detection strategy in Graves' disease. *Clinica Chimica Acta.* 1 de octubre de 2021;521:34-9.
15. Mercado Cruz E, Fernando García Cubría C, Arellano Tejada A, Rodríguez Huerta A, Gregor Sánchez Navarro Ciudad de México M, Correspondencia M. Tormenta tiroidea, una emergencia endocrina Presentación de un caso y revisión de la literatura. Vol. 60. 2017.
16. Rivkees SA, Pediatrics Y. The Treatment of Graves' Disease in Children. Vol. 19, *London Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism.* 2006.
17. Li Y, Cui X, Yang Y, Liang Y, Chai F, Sun YC, et al. Surgical treatment of children Graves' disease with huge goiter-A case report and literature review. *Gland Surg.* 1 de abril de 2020;9(2):467-73.
18. Ho YH, Chung EC, Park SA. A 3-year-old girl with Graves' disease with literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;19(3):154.
19. Elfenbein DM, Katz M, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Thyroidectomy for Graves' disease in children: Indications and complications. *J Pediatr Surg.* 1 de octubre de 2016;51(10):1680-3.
20. Clemente V, Rojas M, Andrea M, Ortiz R. Hipertiroidismo congénito, Reporte de dos casos Congenital hyperthyroidism, report of two cases. Vol. 46. 2014.
21. Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH, Meza-Cabrera IA. (100) Págs. 41-66. Marzo [Internet]. Vol. 35, *MEDICINA.* 2013.