

Caso Clínico

Afectación multiorgánica en paciente con tiroiditis crónica autoinmune

I. MULERO COLLANTES¹, B. SALAMANCA ZARZUELA¹, S. PUENTE MONTES¹, J. BOTE MOHEDANO²,
F. CENTENO MALFAZ¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Pediatría. Centro de Salud Periurbana Norte. Villares de la Reina. Salamanca.

RESUMEN

El hipotiroidismo afecta a alrededor del 4,6% de la población (manifiesto un 0,3% y subclínico un 4,3%). La tiroiditis crónica autoinmune (TCAI) es la forma de tiroiditis y de enfermedad autoinmune órgano-específica más frecuente siendo la causa más común de bocio e hipotiroidismo en los países con suficientes aportes de yodo en la alimentación.

Es conocido el papel de las hormonas tiroideas en múltiples órganos y sistemas si bien muchos casos de hipotiroidismo cursan de forma asintomática. Generalmente los síntomas por los que los pacientes consultan son bocio, hipocrecimiento y obesidad.

Presentamos el caso de una adolescente de trece años con hipotiroidismo franco de origen autoinmune con grave afectación multiorgánica a destacar insuficiencia renal, anemia con acantocitosis y miocardiopatía con hipertrofia septal asimétrica; forma poco frecuente de presentación al diagnóstico de las TCAI en el momento actual. Dichas alteraciones son reversibles, normalizándose los parámetros de las distintas pruebas complementarias con el tratamiento sustitutivo.

Palabras clave: Insuficiencia renal; Miocardiopatía; Tiroiditis crónica autoinmune.

ABSTRACT

Hypothyroidism occurs in about 4.6% of people (0.3% of them suffer symptoms and 4.3% suffer subclinical hypothyroidism).

Chronic autoimmune thyroiditis is the most common type of thyroiditis and organ-specific autoimmune disease, and it's the most common cause of goiter and hypothyroidism in countries with enough iodine contribution on feed.

The role of thyroid hormones is known in multiple organ systems, although many cases of hypothyroidism are asymptomatic. Usually patients consult for goiter, short stature and obesity.

We report a 13-years-old teenager case who is a chronic autoimmune hypothyroidism affected, with a several multi-organic disease, including renal failure, anemia, acanthocytosis, and asymmetric septal hypertrophy cardiomyopathy; an unusual presentation to diagnose the chronic autoimmune thyroiditis nowadays. Every alteration is reversible and returns to the normal state with hormone replacement therapy.

Key words: Renal failure; Myocardiopathy; Chronic autoimmune disease.

INTRODUCCIÓN

La tiroiditis crónica autoinmune (TCAI) o enfermedad de Hashimoto es la tiroiditis más prevalente en el grupo pediátrico, siendo la causa más frecuente de bocio e hipotiroidismo adquirido en niños y adolescentes en áreas con buen aporte de yodo⁽¹⁾.

Las manifestaciones tiroideas en el grupo pediátrico son variables, pudiendo permanecer eutiroideos o presentar

Correspondencia: Inés Mulero Collantes. Servicio de Pediatría. H.U. Río Hortega. C/ Dulzaina, 2. 47012 Valladolid.
Correo electrónico: inesm_c_es@hotmail.com

© 2016 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

hipotiroidismo compensado o grave, incluso puede presentarse una corta fase de tirotoxicosis (uno a cinco meses) por destrucción autoinmune de los folículos de la glándula y la liberación de hormonas preformadas o debido a la presencia de anticuerpos contra el receptor de la hormona tiroestimulante (TSH), que ocasionalmente se pueden encontrar también en esta enfermedad, pues son característicos de la enfermedad de Graves⁽²⁾.

Con el siguiente caso clínico queremos presentar una paciente con una forma grave de hipotiroidismo con afectación cardíaca, la cual es poco frecuente. Además, la clínica cardiológica suele cursar como derrame pericárdico, miocardiopatía dilatada, ateromas coronarios o, más inusualmente, en forma de hipertrofia septal asimétrica, como fue nuestro caso.

CASO CLÍNICO

Mujer de 13 años que ingresa derivada desde su centro de salud por detección de cifras hormonales compatibles con hipotiroidismo (TSH > 100 mUI/l, T4L 0,09 ng/dl, Ac antiTPO 691 UI/ml) en el contexto de clínica de astenia e intolerancia al frío de unos seis meses de evolución, asociados a hiporexia y pérdida ponderal de 1,5 kg.

Exploración física: peso 44,6 kg (-0,82 DS), talla 150 cm (-1,42 DS), IMC 19,81 kg/m² (-0,25 DS). FC 67 lpm, TA 96/69 mmHg, T^a 35,4°C. Piel seca, palidez cutánea pero no de mucosas. Tanner III. Resto de exploración física normal.

Junto con la alteración de la cifra de hormonas tiroideas presentaba: anemia con cifra de hematíes de 3.420.000/mcl y hemoglobina 10,9 g/dl (resto de hemograma normal) así como presencia de esquistocitos y acantocitos con esporádico punteado basófilo; GOT 115,6 UI/L, GPT 34,4 UI/L, GGT 15 UI/L, creatinina 1,57 mg/dl, urea 34 mg/dl, cistatina C 1,3 mg/L, CPK 2.457 UI/L (sin signos de hemoglobinuria ni rabdomiólisis), bilirrubina 0,36 mg/dl, haptoglobina < 5,8 mg/dl (25-138), colesterol total 444 mg/dl, c-LDL 377 mg/dl, c-HDL 45 mg/dl, TG 61 mg/dl. Se completa estudio con: a) pruebas de laboratorio (BNP, inmunoglobulinas, complemento, ácido fólico, vitamina B₁₂, albúmina, transferrina, homocisteína, ANA, gasometría venosa, PTHi, cortisol, sistemático de orina y sedimento, microalbuminuria y urocultivo) normales; b) ecografía tiroidea donde se aprecia un ligero aumento de la glándula de ecoestructura heterogénea con leve incremento de la perfusión, compatible con TCAI; c) ecografía abdominal que resulta normal incluyendo la vascularización con índice de resistencia de 0,57 en las arterias arcuatas; d) EKG: traza-

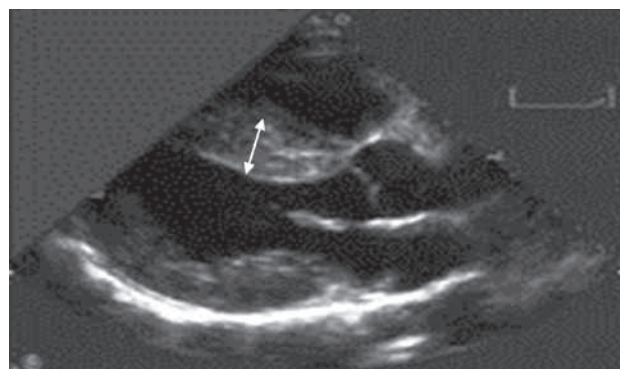


Figura 1. Ecocardiograma-2D-Doppler en el que se muestra el tabique interventricular con hipertrofia asimétrica.

do hipovoltado, ritmo sinusal, FC 68 lpm, QTc 0,42 mseg (fórmula de Bazet), intervalo PR 120 mseg normal, no alteraciones de la repolarización ni imágenes de bloqueo; e) ecocardiograma-2D-Doppler: cavidades simétricas de tamaño normal, DVItd 34 mm [-2,55 Z-score (ZS)], DVIIs 22 mm (-1,82 ZS). Tabique interventricular con hipertrofia asimétrica SIV 11 mm (4,89 ZS) (Fig. 1) y movimiento ligeramente paradójico. Función sistólica normal, FA 39%. Función diastólica normal, TAPSE: 20 mm (-0,91 ZS)^(3,4). Mínimo derrame en zonas declives. Velocidades y función valvular normales. Resto de ecografía normal.

A su ingreso se pauta levotiroxina en dosis ascendente (incrementos progresivos de 25 µg/2 semanas hasta una dosis máxima de 150 µg/24 horas vía oral), que se modifica en función de los valores de hormonas tiroideas (las cuales se normalizaron a las 9 semanas de iniciar el tratamiento). Durante el ingreso mantiene un filtrado glomerular disminuido aunque con diuresis conservada y sin presentar otras alteraciones hidroelectrolíticas asociadas al fallo renal (FG fórmula de Schwartz actualizada 2009: 53 ml/min/1,73 m²) que va mejorando situándose en valores normales en el momento actual. Asimismo se objetiva normalización de la cifra de GOT, CPK, y perfil lipídico. Las constantes vitales son normales en todo momento salvo inicial tendencia a la bradicardia.

En cuanto a las alteraciones cardiológicas, a los 3 meses de tratamiento el EKG muestra un trazado normovoltado, con ritmo sinusal a 74 lpm, intervalo PR 125 mseg, QTc (Fórmula de Bazet) 400 mseg, no alteraciones en la repolarización ni imágenes de bloqueo. Ecocardiograma-2D-Doppler: cavidades simétricas de tamaño normal, DVItd 35 mm (-2,24 ZS), DVIIs 22 mm (-1,82 ZS). Septo interventricular ligeramente engrosado 9,5 mm (3,22 ZS) con movimiento normal.

Función sistólica normal, FA 42%. No se visualiza derrame. Velocidades y función valvular normales. Resto de ecografía normal.

Seis meses más tarde la paciente presenta TSH 3,1 mUI/L, T4L 1,05 ng/dl, Ac antiTPO 276 UI/ml con una dosis de levotiroxina de 100 µg y sin evidenciarse efectos secundarios del tratamiento.

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo afecta a alrededor del 4,6% de la población (manifiesto 0,3% y subclínico 4,3%). La prevalencia de esta entidad aumenta con la edad.

La TCAI es la causa más frecuente de hipotiroidismo y de enfermedad tiroidea en niños y adolescentes en un área con buen aporte de yodo⁽⁵⁾. En la edad pediátrica, ocurre sobre todo en la adolescencia y es rara en menores de tres años.

La sintomatología es muy variable debido a la influencia de las hormonas tiroideas en múltiples órganos y sistemas si bien muchos casos cursan de forma asintomática. Los motivos de consulta más frecuentes son bocio, hipocrecimiento y obesidad.

La paciente que hemos presentado manifiesta sintomatología grave en distintos órganos y sistemas.

Por el mixedema intersticial e intrafibrilar con fragmentación de las miofibrillas se puede encontrar elevación de la GOT, CPK y LDH. La creatinina (CK) derivada del músculo esquelético suele estar elevada en relación con la gravedad del hipotiroidismo.

El déficit tiroideo ocasiona diversos defectos metabólicos, con disminución del metabolismo basal, aumento de la grasa corporal y también retención de agua y sal. La reducción de la termogénesis conduce a la intolerancia al frío, muy típica del hipotiroidismo establecido. Los cambios metabólicos afectan a las proteínas cuya síntesis y degradación están disminuidas, a las grasas, aumentando el colesterol plasmático, específicamente el LDL con una menor expresión del gen receptor de LDL (T3 dependiente) en el hígado, implicado en el aclaramiento de LDL⁽⁶⁾.

Existe una disminución del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular, ligero aumento de la creatinina sérica y pueden encontrarse hiponatremia dilucional y disminución del aclaramiento de agua libre. Prácticamente en la totalidad de los trabajos descritos se observa un retorno rápido a la normofunción renal cuando se inicia el tratamiento sustitutivo con levotiroxina, por tanto, el o los mecanismos que ocasionan una disminución de la función renal son funcionales, reversibles y no causan un daño histológico permanente^(7,8).

En lo que se refiere al sistema hematopoyético, se puede encontrar anemia normocítica, normocrómica, aunque en algunos casos exista déficit de hierro por reglas abundantes o por reducción de su absorción, que serían responsables de la anemia microcítica hipocroma que presentan estas mujeres. A veces existe déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico, lo que ocasiona una anemia macrocítica hiperocrómica por el hipotiroidismo o porque se asocia tiroiditis crónica autoinmune con anemia perniciosa. Se pueden ver acantocitos en 20 a 65%. La presencia de acantocitos en el adulto sugiere hipotiroidismo en 90% de los casos. No se encuentran alteraciones significativas en la serie blanca ni en las plaquetas.

En el hipotiroidismo es posible encontrar bradicardia sinusal, hipertensión arterial leve de predominio diastólico, una presión de pulso o diferencial reducida (debido a un incremento de la resistencia vascular sistémica), fatigabilidad e intolerancia al frío. Adicionalmente, la contractilidad cardiaca disminuye y el gasto cardiaco se encuentra reducido. La condición hipotiroidea puede prolongar el intervalo QT del electrocardiograma; incrementando la susceptibilidad a arritmias ventriculares. La miocardiopatía hipotiroidea es una manifestación infrecuente⁽⁹⁾, que puede cursar en forma de miocardiopatía dilatada⁽¹⁰⁾ o, más inusualmente, en forma de hipertrofia septal asimétrica (esta última fue descrita por primera vez en 1980 por Santos y cols.). Por último, los enfermos hipotiroideos pueden desarrollar un derrame pericárdico rico en proteínas de lenta acumulación. La gradualidad de su generación explica que el derrame pueda ser de un volumen muy considerable sin provocar taponamiento cardiaco. Con hipotiroidismo manifiesto hasta el 25% de los pacientes presentan derrames pericárdicos, y es probable que se deban a aumento de la permeabilidad capilar, aumento del volumen de distribución de la albúmina y deterioro del drenaje linfático⁽¹¹⁾. Prácticamente todas las alteraciones estructurales y funcionales cardiovasculares que hemos descrito responden al tratamiento con levotiroxina.

COMENTARIOS

El tiroides secreta importantes hormonas tales como tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y calcitonina, consideradas fundamentales en el desarrollo, el crecimiento y el metabolismo del organismo. La falta o exceso de producción de dichas hormonas y los múltiples factores involucrados en estos trastornos originan patologías complejas capaces de afectar al paciente de forma multiorgánica. Tal es el caso de nuestra paciente, que nos permite recordar la existencia de un tipo de miocardiopatía hipertrófica reversible de origen

hipotiroideo así como la necesidad del estudio de la función tiroidea en el proceso diagnóstico de insuficiencia renal de causa no confirmada o en el de una anemia, sobre todo si existe presencia de acantocitos en el frotis sanguíneo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martos Martínez D, Domínguez Pascual I, Ramírez Quintanilla E, García García E. Hipotiroidismo primario por tiroiditis crónica autoinmune en una niña de dos años. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012; 14: 313-6.
2. Pombo M, et al. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4ª edición. Mc Graw-Hill Interamericana; 2009. p. 390-1.
3. Kampmann C, Wiethoff C, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann C, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*. 2000; 83: 667-72.
4. Kostenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stoeger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. Right Ventricular Function in Infants, Children and Adolescents: Reference Values of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in 640 Healthy Patients and Calculation of z Score Values. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 715-9.
5. Marsiglia Italo. Espectro clinicopatológico de las tiroiditis. *Gac Med Caracas*. 2007; 115: 93-108.
6. Herrera Pombo JL. Hipotiroidismo. *Medicine*. 2008; 10: 922-9.
7. Arias Mendoza N, Moreno-Pérez O, Perdiguero M, Picó Alfonso AM. Insuficiencia renal aguda en una adolescente como presentación de hipotiroidismo primario autoinmune. *Med Clin (Barc)*. 2010; 134: 326-30.
8. Petkov Stoyanov V, Martín Navarro JA, Mérida Herrero E, Gutiérrez Sánchez MJ. Deterioro de la función renal asociado con hipotiroidismo. *Nefrología*. 2010; 30: 378-80.
9. García Martínez M, Rodrigo Jarque I, Zuazola Martínez MP. La insuficiencia cardiaca como primera manifestación del hipotiroidismo primario familiar. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 670-772.
10. Felices Nieto A, Quero Cuevas J, González Barrero A, Cabello González A, López Chozas JM, Álvarez Aragón LM. Hipertrofia septal asimétrica reversible asociada a «hipotiroidismo subclínico». *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57: 792-5.
11. Morales Pérez L, San Román García E, Morales Solano E. Miocardiopatía hipotiroidea. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2012; 41: 300-2.