

# HIPOTIROIDISMO-MIOSITIS

**Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA  
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2016-2018**

**Alumno:** Daniel Buendía Marín

**Tutor académico:** Dr. D. Ricardo Serrano García

**Presentación:** 6 de julio de 2018

## RESUMEN

El hipotiroidismo constituye unos de los trastornos hormonales más frecuentes en nuestro medio. Son muchos y muy variados los síntomas y signos que componen el cuadro clínico de los pacientes que sufren esta patología, entre ellos, los síntomas musculares. La mayoría de las veces son escasos, de escasa importancia y que revierten con la suplementación idónea de la hormona. Otras veces, las menos, coincidiendo con casos de hipotiroidismo mantenido en el tiempo, pueden tener efectos potencialmente adversos y que pueden precisar de una intervención urgente. Presentamos aquí uno de esos casos, en los que la falta de hormona tiroidea produjo una rabdomiolisis con una posterior insuficiencia renal aguda, precisando de ingreso en Unidad de Urgencias Hospitalarias. Asimismo presentó una recuperación completa, con normalización total de parámetros analíticos tras tratamiento adecuado.

## PALABRAS CLAVE

Hipotiroidismo, miositis, rabdomiolisis, enfermedades neuromusculares, insuficiencia renal

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 65 años, español, jubilado, trabajador de la construcción, que niega hábitos tóxicos, en tratamiento crónico de larga duración con olmesartán/amlodipino/hidroclorotiazida por hipertensión arterial, actualmente bien controlada, tamsulosina, por hipertrofia benigna de próstata y lansoprazol por gastritis crónica. Obesidad troncular. Plaquetopenia idiopática conocida y estable desde años, en seguimiento periódico por Atención Primaria. Sin otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Actividad física diaria, camina una hora diaria al día. Actualmente se dedica a la cría de animales de granja.

Refiere desde hace dos meses discreta astenia, que no le han impedido realizar su vida normal y leve aumento de peso (sin expresar un aumento de apetito). Acude a su médico de AP porque en las últimas dos semanas esta sintomatología ha aumentado acompañándose de debilidad muscular de predominio proximal, calambres, y sensación subjetiva de "lentitud" general con bradicinesia, bradipsiquia y neurastenia. No refiere alteración en la diuresis.

A la exploración destaca debilidad muscular generalizado con cierto predominio de cintura pélvica y escapular (4+/5). Cervicalgia. Auscultación cardíaca rítmica sin soplos y pulmonar con murmullo vesicular conservado. A la palpación del tiroides se palpa discreto bocio, sin nódulos evidentes. Exploración neurológica sin alteraciones. Leve edema palpebral. Sequedad y frialdad cutánea, sin lesiones cutáneas. Inflamación de miembros inferiores, simétrica, sin signos de TVP (Homans negativo), sin fóvea. Cifras tensionales de 145/85 y Sat O<sub>2</sub> 95%, 75 lpm de frecuencia. T<sup>º</sup> en 36.1.

Ante esta anamnesis y exploración y planteándose diagnóstico de hipotiroidismo como el más probable se pide analítica general con hormona tiroidea, función hepática y renal y sedimento en orina donde destacan los siguiente resultados: Ácido Úrico 8,1 GOT 54 GPT 32 GGT 32 LDH 543, Na 136 meq/l, K 5,2 meq/l CK 1247 Creatinina 1,59 con Filtrado Glomerular (FG en

adelante) 44 ml/min/1,74 TSH 74,6 y T4 libre 0,18. El paciente niega sobreesfuerzo en los últimos días.

Viendo historial analítico, tenemos analítica anterior que se remonta a seis meses antes, donde, aunque no se pidieron hormonas tiroideas, disponemos de FG que se encontraba en unas cifras entre 70-80 con creatitina dentro de rango normal. No disponemos de cifras de TSH anteriores en el historial, dada la ausencia de síntomas que hubieran podido orientarnos.

Ante estos datos se plantea la insuficiencia renal secundaria a la rabiomiolisis (aumento de cifras de CK), que tendría su origen en un hipotiroidismo con relevancia clínica. Se recomienda al paciente acudir a Servicio de Urgencias para monitorizar función renal e iniciar sueroterapia.

En el Servicio de Urgencias, se realiza nueva analítica de sangre para confirmar valores (24h después de la realizada en su Centro de Salud) , siendo la CPK de 1800 y empeoramiento de la función renal con creatitina de 1,6 y FG de 38. Mantenimiento de TSH en 74 con T4 suprimida. Destaca también hallazgo de hiperpotasemia leve con 5,6 mEq. Se procedió a sondaje del paciente para monitorización de la diuresis. Se inicia fluidoterapia pasando 2000cc de SSF en las primeras 24 h con resina calcio 1c/24 h. Además se comienza con terapia de sustitutiva del tiroides con dosis de 1,5 mcgr por kilo aproximadamente (para un total de 150 mcgs de tiroxina al día) Como otras pruebas complementarias se realiza radiografía de tórax, no apareciendo hallazgos de interés y ECG, no apreciándose alteraciones en el ritmo ni en la repolarización.

Tras las 48 primeras horas de tratamiento se presenta mejoría en los niveles de FG y de la creatitina (1,4). Asimismo presenta disminución considerable de la CK hasta 940. Diuresis adecuada de 1500 cc/día y normalización de los niveles de potasio sérico. Mejoría de los síntomas de astenia y debilidad muscular, por lo que se decide alta pasados tres días del ingreso en Urgencias con ecografía preferente de tiroides y cita con el endocrino de área.

Las revisiones sucesivas del paciente denotaron en los siguientes meses una normalización de los valores de TSH y T4 a los dos meses del tratamiento instaurado. La ecografía tiroidea mostró signos significativos de tiroiditis linfocitaria crónica (autoinmune), no existiendo nódulos en el parénquima. La titulación de anticuerpos contra el tiroides fue de  $<20$  en los anti-TGB (tiroglobulina) y de  $>1000$  en los anti-TPO (microsomales), hallazgos que junto el hipotiroidismo diagnóstico, confirmaban la naturaleza autoinmune de la enfermedad.

Por otra parte el paciente ha presentado desde las pocas semanas de instauración del tratamiento una mejoría clínica progresiva de los síntomas que le hicieron consultar, resolviéndose completamente la astenia, y la debilidad muscular. Durante los meses siguientes el paciente ha seguido un curso estable, sin presentar nuevos síntomas de los descritos anteriormente con pequeños ajustes en la dosis de tiroxina en función de los valores de TSH.

## **DISCUSIÓN**

El hipotiroidismo es un síndrome que engloba una serie de características clínicas y biológicas que resulta de la dismunición en la producción y secreción de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3). La mayor parte de las veces está producido por enfermedades tiroideas, en cuyo caso se habla de hipotiroidismo primario. La incidencia anual media de hipotiroidismo autoinmunitario es de cuatro por cada 1000 mujeres y uno por cada 1000 varones. Es más frecuente en algunas poblaciones como la japonesa, probablemente como consecuencia de factores genéticos y la exposición prolongada a una dieta alta en yodo. El promedio de edad en el momento del diagnóstico es de 60 años (recordemos que nuestro paciente era un varón de 65 años) y la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad. Se detecta hipotiroidismo subclínico en 6 a 8 % de las mujeres (10% en las mayores de 60 años) y 3% de los varones. El riesgo anual de padecer

hipotiroidismo clínico es de 4% cuando este se acompaña de anticuerpos TPO positivos. Centrándonos en el hipotiroidismo primario destaca el hipotiroidismo autoinmune como causa más frecuente. También destacan el exceso y déficit de iodo, el hipotiroidismo congénito, trastornos infiltrativos (amiloidosis, hemocromatosis) como otras causas de hipotiroidismo primario **(7)**.

Comprende un gran número de síntomas y signos, pero ninguno de ellos es demasiado sensible o específico para el diagnóstico de hipotiroidismo, aunque la coexistencia de varios de ellos debe hacernos pensar en él. La aparición de los síntomas de forma insidiosa y gradual hace que sean poco valorados por el paciente y, a menudo, por el médico. Entre los principales síntomas del hipotiroidismo primario están el cansancio, debilidad, sequedad de la piel, sensación de frío, estreñimiento, aumento de peso y escaso apetito. Las manifestaciones musculares en adultos, que en nuestro paciente eran las más relevantes, con hipotiroidismo son comunes. En una serie, el 79% de los pacientes con hipotiroidismo tenían quejas musculares (debilidad, calambres, mialgias). La incidencia real de la miopatía hipotiroidea es difícil de establecer con precisión debido a la diversidad de criterios diagnósticos utilizados en la literatura y a la ocasional asociación del hipotiroidismo con otras patologías neuromusculares, como neuropatía, miastenia gravis o miopatías inflamatorias, principalmente **(1)**.

Dentro de las principales manifestaciones musculares de la enfermedad se encuentran: las paresias de diverso grado, fatigabilidad, dolor, rigidez muscular y calambres, como los presentados por esta paciente. Desafortunadamente la patogénesis de la miopatía inducida por hipotiroidismo no está claramente dilucidada. La propuesta más aceptada plantea que la deficiencia de hormona tiroidea afecta negativamente el metabolismo normal de energía en el músculo, llevando a una producción anómala del glucógeno, y la alteración de la cadena oxidativa mitocondrial y del recambio de triglicéridos, lo que resulta en un daño muscular directo. Esto se manifiesta como una función muscular inadecuada y dolor, principalmente durante el ejercicio, debido a poca disponibilidad de energía

proveniente de la combustión aeróbica de glucógeno. La escasez de vías aeróbicas de energía llevan a la producción de piruvato (vía anaeróbica) con lo que el pH muscular cae abruptamente produciendo calambres y fatiga al mínimo esfuerzo.

La destrucción muscular o rabdomiolisis se asocia a varios meses de deficiencia hormonal. Pocos casos como el presentado son descritos en pacientes con deficiencia aguda o subaguda de hormona tiroidea, siendo la mayoría severos. Si bien, en nuestro paciente no podemos determinar si la rabdomiolisis tenía un curso agudo o de meses de evolución debido a que no teníamos analíticas de años anteriores. El hecho de la presentación abrupta de los síntomas nos orienta a un origen agudo de la patología. Cabe resaltar que elevaciones no mayores a diez veces el valor normal de CPK y no asociados a rabdomiolisis suelen ser vistos frecuentemente en hipotiroidismo subclínico. Existen estudios prospectivos que determinaron los niveles de CK en pacientes con hipotiroidismo sintomático y subclínico, demostrando que en ambos grupos existen alzas de la CK (57% de los pacientes con hipotiroidismo y 10% de los hipotiroideos subclínicos); el nivel promedio de CK en los pacientes con hipotiroidismo fue de 716 U/L **(2)**. En otros estudios compararon los niveles promedio de pacientes hipotiroideos que presentaban una miopatía sintomática, con pacientes hipotiroideos sin evidencia de compromiso muscular **(3)**. El promedio de CK en los pacientes afectados por miopatía fue de 1339 U/L, el doble del promedio de aquellos sin compromiso muscular. Recordemos que las cifras CKemia eran de 1800 UI en el paciente que nos atañe. No parece, según los estudios consultados que haya relación directa entre los niveles de TSH y CK **(4)**.

Como otras causas que podrían ser importantes para descartar en nuestro paciente destacan la farmacológica. En un estudio prospectivo con fármacos apareció hiperCKemia en el siguiente orden de frecuencia: estatinas (46.4%), fibratos (14.3%), antirretrovirales (14.3%), antagonistas del receptor angiotensina-II (10.7%), inmunosupresores (7.1%) e hidrox-cloroquina (7.1%). A esta lista hay que añadir la clozapina o beta-bloqueantes como el pindolol.

Es de destacar a modo de reseña que en ocasiones se observa una pseudohipertrofia muscular asociada al hipotiroidismo, que afecta a la musculatura proximal, recibiendo el nombre de síndrome de Hoffmann **(5)**.

En relación a la consiguiente insuficiencia renal que sufrió el paciente en relación a la destrucción muscular secundaria al hipotiroidismo comenzemos observando que la mioglobina es una proteína de 17.8-kDa de color rojo oscuro que se filtra libremente por el glomérulo, entra en las células del túbulo epitelial por endocitosis y luego se metaboliza. Solo aparece en la orina cuando su nivel excede el umbral renal de 0,5-1,5 mg. de mioglobina/dL; en la orina se observa macroscópicamente (color té) cuando su valor excede los 100 mg./dL. Por lo tanto, no todas las causas de rabdomiolisis (en adelante RB) se asocian con mioglobinuria.

Aunque los mecanismos exactos por los que la RB altera el índice de filtración glomerular no se conocen por completo, algunos experimentos indican la intervención de la vasoconstricción intrarrenal, la lesión tubular directa e isquémica y la obstrucción tubular. La mioglobina se concentra a lo largo de los túbulos renales, favorecida por la depleción de volumen y la vasoconstricción renal y luego, al interactuar con la proteína de Tamm-Horsfall (un proceso favorecido por la acidez urinaria), se precipita. La obstrucción tubular ocurre principalmente en los túbulos distales mientras que la citotoxicidad tubular directa ocurre principalmente en los túbulos proximales. La mioglobina no parece tener un efecto nefrotóxico marcado en los túbulos a menos que la orina sea ácida.

Los pacientes con RB aguda suelen presentar cilindros granulosos pigmentados, y un aumento marcado de la CK. No se ha establecido cuál es umbral por encima del cual la CK aumenta el riesgo de IRA (insuficiencia renal aguda). Se ha hallado una correlación muy débil entre el valor pico de la CK y la incidencia de IRA o el pico de creatininemia. El riesgo de IRA en la RB suele ser bajo cuando la CK al ingreso hospitalario es <15,000-20.000 U/L.

La IRA asociada a la RB suele provocar un aumento más rápido de la creatinina plasmática, comparado con la rapidez del su aumento en otras formas de IRA. Sin embargo, este hallazgo puede reflejar el exceso de CK en hombres musculosos y jóvenes entre los pacientes con RB más que un aumento de la creatinina o de liberación de creatina por parte del músculo lesionado. Asimismo, en pacientes con RB puede haber una relación en sangre de nitrógeno ureico/creatinina baja.

A menudo, la IRA inducida por RB causa oliguria y, a veces, anuria. Otro cuadro característico de la IRA inducida por RB diferente a las manifestaciones de otras formas de necrosis tubular aguda es la presencia frecuente, pero no constante, de una excreción baja de la fracción de sodio (<1%), quizás como consecuencia de la primacía de la vasoconstricción preglomerular y la oclusión tubular sobre la necrosis tubular **(6)**.

En cuanto a los datos de laboratorio, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario autoinmune decir que es indispensable la obtención de la T4 una vez hayamos obtenido una TSH elevada. Una vez confirmada la presencia de hipotiroidismo es fácil esclarecer la etiología demostrando la presencia de anticuerpos frente a la TPO que están presentes en el 90-95% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario **(7)**.

Si no existe función tiroidea residual, la dosis de restitución de levotiroxina suele ser de 1,6 ug/Kg del peso corporal (de 100-150 ug/día). La normalización de los valores de TSH y T4, conlleva la normalización de la clínica de miositis secundaria y por tanto de los niveles de CK.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

- **1.** García Sainz-Pardo C, Morales Moreno L, Tardío López M, Sáez Martínez FJ Centro de Salud Ciudad San Pablo. Coslada (Madrid). Miopatía hipotiroidea. Revista "Medicina General y Familia" Marzo 2012, Vol 1 Num 1; 53-56.
- **2.** Khaleeli AA, Griffith DG, Edwards RH. The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. Clin Endocrinol (Oxf) 1983;19(3):365-76
- **3.** Hekimosoy Z, Kovali I. Serum creatine kinase levels in overt and sub clinical hypothyroidism. Endocrine Res. 2005; 31: 171-5
- **4.** Pablo Sánchez, Luis Mellado. Universidad pontificia de Chile. Hiper CK en un proceso diagnóstico. Cuadernos de Neurología XXXI; 5-10
- **5.** Luis Gerardo Domínguez-Gasca, Gregorio Arellano-Aguilar, Luis Gerardo Domínguez-Carrillo. Miopatía pseudohipertrófica hipotiroidea. Síndrome de Hoffman. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 13 Nº 1; Enero- Marzo 2015; 23-24
- **6.** Jesús Duarte Mote, Salvador Díaz Meza, Víctor Enrique Lee Eng Castro. Rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda. Med. Int. Mex 2007, 23: 47-58
- **7.** Harrison. Principios de Medicina Interna. Ed15º. Parte XIV Endocrinología y Metabolismo; 2321-4.