

F. Buitrago Ramírez, R. Mendoza Espejo

An Esp Pediatr 1996;45:76-78.

Anemia normocítica e hipercolesterolemia como manifestación de una variante de la tiroiditis de Hashimoto

Introducción

El hipotiroidismo en neonatos y niños pequeños está generalmente causado por disgenesia tiroidea asociada con ausencia, ectopia o hipoplasia glandular. Se detecta mediante screening neonatal, aunque no exista evidencia clínica de la enfermedad en ese momento⁽¹⁾.

En niños pequeños el hipotiroidismo casi siempre se debe a tiroiditis crónica autoinmune^(1,2). Esta enfermedad, también llamada tiroiditis linfocitaria, tiroiditis de Hashimoto o tiroiditis autoinmune bociosa, es la causa más frecuente de patología tiroidea en niños y adolescentes y también de hipotiroidismo juvenil con o sin bocio. Aunque puede aparecer durante los tres primeros años de vida se hace más frecuente después de los seis, alcanzando su máxima incidencia durante la adolescencia. Predomina en el sexo femenino y su etiología es desconocida, caracterizándose histológicamente por la infiltración linfocitaria del tiroides y fisiopatológicamente por la producción excesiva de anticuerpos antitiroideos, aunque el estímulo fundamental o el defecto inmune permanecen desconocidos. Generalmente se acompaña de bocio de tamaño variable, que suele manifestarse insidiosamente. La mayoría de los niños permanecen eutiroideos y asintomáticos durante tiempo hasta que la sustitución progresiva del parénquima tiroideo por linfocitos o tejido fibroso desencadena un hipotiroidismo manifiesto.

La tiroiditis autoinmune atrófica (hipotiroidismo idiopático primario) es responsable de la forma más común de hipotiroidismo en el adulto, con una patogenia similar a la tiroiditis de Hashimoto.

Caso clínico

Nosotros presentamos el hallazgo casual de un hipotiroidismo idiopático primario (mixedema primitivo) como variante de una tiroiditis autoinmune diagnosticada en un niño de 12 años sin signos ni síntomas de alteración funcional tiroidea. Se trata de un varón, el segundo de tres hermanos, que no tenía realizada historia clínica previa cuando se puso en funcionamiento el centro de salud en el que trabajamos. Acudió por primera vez a nuestra consulta por presentar desde cuatro días antes un cua-

dro de náuseas y vómitos alimenticios en algunas comidas, sin diarrea, fiebre u otros síntomas salvo astenia discreta según refería la madre. La exploración general somera que se realizó en ese momento fue negativa, excepto una ligera palidez de piel y mucosas. El proceso fue orientado como una gastroenteritis en inicio y se aconsejó tratamiento dietético, solicitándose un hemograma como prueba complementaria. El resultado mostró un hematocrito del 33%, con una hemoglobina de 10 g% y una velocidad de sedimentación de 30 mm en la primera hora. Se completó la historia y la exploración en la segunda visita, cuando volvió a recoger los resultados analíticos. El cuadro intestinal había desaparecido y los antecedentes personales, la anamnesis y la exploración fueron negativas, salvo lo ya referido, con un peso y talla que se encontraban entre los percentiles 3 y 10. Se inició estudio de anemia normocítica y se comprobaron similares valores de hemoglobina y hematocrito, con hierro, TIBC, ferritina y todos los parámetros de un autoanalizador (SMAC-20) normales salvo una fosfatasa alcalina de 620 unidades/L y un colesterol total de 360 mg%. Con sospecha de hipotiroidismo se solicitó una segunda batería analítica, encontrándose T₃, T₄ y TSH con valores de 0,3 nanog/ml, 0,43 picog/dl y 162 µU/ml, respectivamente, con anticuerpos antitiroglobulina y microsomales positivos. La curva de captación con I¹³¹ fue plana, por lo que la escasa captación del trazador no permitió hacer la gammagrafía. La ecografía tiroidea reveló un tiroides de tamaño normal con ecoestructura alterada de forma difusa. La punción aspirado con aguja fina fue negativa, por ausencia de toma de tejido tiroideo. El cortisol basal y análisis de orina fueron normales. Se apreció un retraso de un año en la edad ósea y una tercera anamnesis dirigida a síntomas de hipotiroidismo sólo reveló una mayor tendencia al sueño, apatía y la astenia ya comentada. Se instauró tratamiento con tiroxina, normalizándose las cifras de colesterol y los valores hematimétricos, desapareciendo la astenia y somnolencia. El desarrollo psicomotor ha sido normal y en la actualidad, 10 años después del diagnóstico, se mantiene con 150 microgramos de T₄, habiendo pasado algunos períodos de hipotiroidismo subclínico (T₄ normal y TSH aumentada) por falta de adherencia. No existían ni se han desarrollado con posterioridad otros trastornos endocrinológicos asociados. Tampoco antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune. El padre presenta obesidad, grado II, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, gonartrosis y cifras límites de glucemia con sobrecarga oral de glucosa nor-

Centro de Salud Universitario "La Paz". Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria.

Correspondencia: Francisco Buitrago Ramírez.

Sinforiano Madroño N° 19-5°-A. 06011 Badajoz

Recibido: Enero 1995

Aceptado: Julio 1995

Tabla I Clasificación etiopatogénica del hipotiroidismo

1. <i>Hipotiroidismo primario</i> (Déficit estructural o funcional del tiroides).
- Congénito:
- Agenesia
- Hipoplasia
- Ectopia
- Enzimopatías
- Adquirido:
- Tiroiditis autoinmunes:
- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis autoinmune atrófica
- Tratamiento con I ¹³¹ o ingesta de yoduros
- Radiaciones externas en región cervical
- Posttiroidectomía
- Deficiencia de yodo
- Ingesta de bociógenos
- Fármacos:
- Antitiroideos: metimazol, carbimazol, propiltiouracilo.
- Otros: fenilbutazona, litio, vinblastina, colchicina.
2. <i>Hipotiroidismo secundario</i> (Afectación hipofisaria con disminución de TSH).
3. <i>Hipotiroidismo terciario</i> (Afectación hipotalámica con disminución de TRH).
4. <i>Hipotiroidismo periférico</i> (Resistencia periférica a las hormonas tiroideas)

mal. La madre padece hipercolesterolemia y un hermano la enfermedad de Guilles de la Tourette.

Discusión

El hipotiroidismo representa la situación clínica causada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, bien por una afectación orgánica o funcional de la propia glándula o por un déficit de estimulación de la TSH. El hipotiroidismo originado por alteraciones primitivamente tiroideas se denomina primario, mientras que si la alteración está en la adenohipófisis con una secreción insuficiente de TSH se llama secundario y terciario si la alteración asienta en el hipotálamo. El término hipotiroidismo subclínico incluye aquellas situaciones asintomáticas con niveles normales de hormonas tiroideas pero incrementados de TSH. El hipotiroidismo es una entidad frecuente, con una incidencia femenina muy superior. En sus formas leves y asintomáticas puede permanecer años sin diagnosticarse.

La etiología del hipotiroidismo puede ser muy variada (Tabla I), pero las causas que producen el mayor número de hipofunciones tiroideas permanentes que se observan en la clínica son mucho más limitadas.

El hipotiroidismo del recién nacido y del niño pequeño está producido por diversos defectos en el desarrollo de la glándula tiroides y por distintas alteraciones en la biosíntesis de las hormonas tiroideas, entre las que destaca el déficit yódico característico de la mayor parte de las zonas geográficas de en-

demia bociosa. En estas zonas aparece el denominado cretinismo endémico, que es una grave manifestación congénita cuyas características dominantes son el déficit intelectual y signos clínicos y bioquímicos relacionados con trastornos del sistema nervioso central y de la función tiroidea⁽³⁾.

El hipotiroidismo también puede ser una consecuencia de las tiroiditis autoinmunes: tiroiditis autoinmune atrófica (hipotiroidismo idiopático primario) y tiroiditis autoinmune bociosa (tiroiditis de Hashimoto). El hipotiroidismo en estas enfermedades se cree debido a la destrucción de la glándula tiroidea por el proceso autoinmune y por lo tanto de carácter permanente^(4,5). En años recientes se ha hecho evidente que el hipotiroidismo también puede ser el resultado de anticuerpos que bloquean la unión de la TSH con su receptor y que son más frecuentes en la tiroiditis autoinmune atrófica⁽⁶⁾. Los anticuerpos frente a la TSH pueden tener un papel en la patogénesis del hipotiroidismo, independientemente de la presencia o ausencia de bocio. La producción de estos anticuerpos puede disminuir con el tiempo, originando remisiones del hipotiroidismo^(6,7). Presumiblemente las remisiones no ocurren en la mayoría de los pacientes con tiroiditis autoinmune debido a la destrucción del tiroides, lo que ocasiona un hipotiroidismo permanente^(4,5).

El hipotiroidismo idiopático es la forma más común de hipotiroidismo del adulto y representa el estadio final de una tiroiditis autoinmune atrófica.

La tiroiditis de Hashimoto es de 15 a 20 veces más frecuente en la mujer que en el varón. Puede aparecer a cualquier edad, observándose con mayor frecuencia entre los 30 y los 50 años. Es la causa más común de bocio esporádico en los niños, siendo generalmente este bocio indoloro la manifestación cardinal de la enfermedad. En un 20% de los casos existen signos y síntomas de hipotiroidismo, aunque lo más frecuente es la ausencia total de clínica. La función tiroidea evoluciona hacia el hipotiroidismo en el transcurso de la enfermedad. La asociación de la tiroiditis de Hashimoto con otras enfermedades autoinmunes, en el mismo paciente y/o en miembros de su familia, la presencia de anticuerpos antitiroideos en el suero de estos enfermos y/o de sus familiares, el hallazgo de infiltrados linfoplasmocitarios en los tiroides afectados y la demostración de autoanticuerpos en suero llevan a postular una patogenia autoinmune para esta enfermedad, junto a otras enfermedades tiroideas como la tiroiditis autoinmune atrófica y la enfermedad de Graves-Basedow.

En la actualidad no existe un tratamiento etiológico para las tiroiditis autoinmunes. El tratamiento con levotiroxina sódica estará indicado siempre que exista hipotiroidismo y deberá mantenerse durante toda la vida a dosis sustitutivas.

En nuestro paciente la ausencia de bocio y de historia familiar de bocio hacia improbable que presentase un defecto hereditario de la hormonogénesis tiroidea, aun cuando en ocasiones una dishormonogénesis puede manifestarse tardíamente⁽⁸⁾.

Este caso aporta una presentación curiosa y poco frecuente de la tiroiditis autoinmune (anemia normocítica-normocrómica e hipercolesterolemia). El hipotiroidismo es una de las causas

Tabla II Consideraciones clínicas que requieren ajuste en la dosis de tiroxina

Condición	Mecanismo
<i>Se requieren mayores dosis:</i> - Uso concurrente de otras drogas: - Fenitoína, carbamazepina, rifampicina. - Colestiramina, sucralfato, hidróxido de aluminio, sulfato ferroso. - Amiodarona - Embarazo - Tras ablación quirúrgica o con I¹³¹ de la enfermedad de Graves. - Malabsorción intestinal <i>Se requieren menores dosis:</i> - Envejecimiento <i>* Tomada de: Toft AD. Thyroxine therapy. N Engl J Med 1994;331:174-180.</i>	- Incrementan el aclaramiento de tiroxina - Interfieren su absorción intestinal. - Posiblemente disminuye la conversión de T₄ a T₃ e inhibe la acción de la T₃. - Concentración sérica incrementada de globulina transportadora de T₄, masa corporal aumentada. - Secreción tiroidea reducida con el tiempo. - Aclaramiento disminuido de tiroxina.

de anemia normocítica y una hipercolesterolemia asociada orienta el diagnóstico, máxime si se ha descartado la existencia de afectación renal (síndrome nefrótico).

También es importante señalar que el hipotiroidismo primario adquirido en la infancia es una entidad distinta del hipotiroidismo congénito, aunque similar en la presentación clínica y con iguales repercusiones, puesto que incluso, si bien no frecuentemente, puede presentarse en niños con edades susceptibles de un daño permanente de la función intelectual y neuropsicológica, si no se reconoce y trata tempranamente⁽⁹⁾.

Los recientes hallazgos de que pacientes con tiroiditis autoinmune pueden recuperarse del hipotiroidismo, por la desaparición de los anticuerpos bloqueadores del receptor de la TSH, plantean la cuestión de si el tratamiento permanente con T₄ debe ser evaluado regularmente. Sin embargo, solamente alrededor del 5% de pacientes con tiroiditis autoinmune tienen una remisión del hipotiroidismo, por lo que la suspensión rutinaria de la terapia con T₄ apenas parece justificada^(4,7,9). El hecho de ser una medicación de toma diaria y permanente enfatiza la necesidad de conseguir una buena adherencia al tratamiento y la importancia en ello del médico de familia, máxime en patologías como las de la glándula tiroides que son habitualmente tratadas en Atención Primaria⁽¹⁰⁾. La razón más común de una elevación de TSH en pacientes que toman 150 microgramos diarios o más de T₄ es el pobre cumplimiento, (como en algunos períodos ha ocurrido en el paciente que comentamos), aunque deba descartarse la presencia de malabsorción intestinal o la administración simultánea de algunas otras drogas⁽⁹⁾ (Tabla II).

Bibliografía

- 1 Foley TP, Abbassi V, Copeland KC, Draznin MB. Brief report: hypothyroidism caused by chronic autoimmune thyroiditis in very young infants. *N Engl J Med* 1994;**330**:466-468.
- 2 Lafranchi S. Thyroiditis and acquired hypothyroidism. *Pediatr Ann* 1992;**21**:32-39.
- 3 Foz M. Enfermedades del tiroides. En: Farreras-Rozman. Medicina Interna. 11ª ed. Barcelona: Doyma S.A., 1988:1836-1888.
- 4 Utiger RD. Vanishing hypothyroidism. *N Engl J Med* 1992;**326**:562-563.
- 5 Nikolai TF. Recovery of thyroid function in primary hypothyroidism. *Am J Med Sci* 1989;**297**:18-21.
- 6 Takasu N, Yamada T, Takasu M, Komiya I, Nagasawa Y, Asawa T et al. Disappearance of thyrotropin-blocking antibodies and spontaneous recovery from hypothyroidism in autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1992;**326**:513-518.
- 7 Takasu N, Komiya I, Asawa T, Nagasawa Y, Yamada T. Test for recovery from hypothyroidism during thyroxine therapy in Hashimoto's thyroiditis. *Lancet* 1990;**336**:1084-1086.
- 8 De Zegher F, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Heinrichs C, Van Vliet G, Malvaux P. Thyroid dysmorphogenesis: severe hypothyroidism after normal neonatal thyroid stimulating hormone screening. *Acta Paediatr* 1992;**81**:274-276.
- 9 Toft AD. Thyroxine therapy. *N Engl J Med* 1994;**331**:174-180.
- 10 Arribas Mir L, Muñoz de Benito RM, Alguacil Cubero P, Berjano Coquillat P, López Hernández P. Pruebas de función tiroidea y su utilización por el médico general. *Aten Primaria* 1993;**11**:3-7.