

Caso Clínico



Miocarditis autoinmune inducida por hipertiroidismo secundario a enfermedad de Graves. Reporte de un caso.

GARCÍA-TRUJILLO AO^{1*}, FOLLECO-UNIGARRO MF¹, MATTA-CORTÉS L¹¹Departamento Medicina interna. Universidad del Valle, Cali – Colombia.**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Historia del artículo:

Recibido: 12 de junio de 2020

Revisión: 23 de junio de 2020

Aceptado: 6 de setiembre de 2020

Palabras clave:

Miocarditis autoinmune

Enfermedad de Graves

Hipertiroidismo

RESUMEN

La afectación cardiovascular en pacientes con tirotoxicosis es caracterizada por la presentación de arritmias, fenómenos embólicos, eventos coronarios e insuficiencia cardíaca. Esta última, es una presentación inusual, en la mayoría de las ocasiones acompañada de alto gasto cardíaco, relegando a las de bajo gasto cardíaco a una pequeña proporción de etiología aún por esclarecer. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con diagnóstico de hipertiroidismo durante la gestación, que un mes poscesárea inició con síntomas de insuficiencia cardíaca en el contexto de tirotoxicosis. Se documentó cardiopatía dilatada con fracción de eyección reducida, cuyos hallazgos por resonancia magnética cardíaca sugirieron el diagnóstico de miocarditis. Se determinó el origen autoinmune secundario a enfermedad de Graves, como etiología de la miocarditis, con adecuada respuesta al manejo inmunosupresor y antitiroideo.

ABSTRACT

Keywords:

Autoimmune myocarditis

Graves' disease

Hyperthyroidism

Cardiovascular involvement in patients with thyrotoxicosis is characterized by the presentation of arrhythmias, embolic phenomena, coronary events, and heart failure. The latter is an unusual presentation, in most cases characterized as high-output cardiac failure, relegating the low-output cardiac failure to a small proportion of etiology yet to be clarified. We describe the case of a female patient with diagnosis of hyperthyroidism during pregnancy, who one month after caesarean section began with symptoms of heart failure in the context of thyrotoxicosis. Dilated heart disease with reduced ejection fraction is documented, with findings in the cardiac magnetic resonance that suggested the diagnosis of myocarditis. An autoimmune origin secondary to Graves' disease was determined, as the etiology of the myocarditis, with an adequate response to immunosuppressive and antithyroid management.

*Autor para correspondencia: andres.garcia.trujillo@correounivalle.edu.co

INTRODUCCIÓN

La afectación cardiovascular en pacientes con tirotoxicosis es caracterizada por la presentación de arritmias, fenómenos embólicos, eventos coronarios e insuficiencia cardíaca⁽¹⁾. Alrededor del 6 % de los pacientes presentan insuficiencia cardíaca⁽²⁾ y un porcentaje menor al 1 %, cardiomiopatía dilatada que es secundaria a hipertiroidismo⁽³⁾. En la enfermedad de Graves, cada vez hay mayor evidencia de que un sustrato autoinmune induce el desarrollo de miocarditis, como principal causa de cardiomiopatía, sumado al estado de alto gasto cardíaco característico de dicha enfermedad⁽⁴⁾. Se describe el caso de una paciente con miocarditis autoinmune inducida por hipertiroidismo secundario a enfermedad de Graves.

CASO CLÍNICO

Se presenta a una paciente de 28 años con un cuadro clínico de un mes de evolución de dolor abdominal difuso de predominio en hipocondrio derecho, asociado a deposiciones diarreas y disnea de esfuerzo progresiva. No refiere historia previa de hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedad cardiopulmonar. Un mes antes del comienzo de los síntomas, le realizaron cesárea por embarazo gemelar, presentando diagnóstico de hipertiroidismo durante el segundo trimestre de la gestación, tratada con metimazol a dosis de 5 mg/día hasta finalizar el embarazo. Al examen físico de ingreso, se encontraba afebril, con frecuencia respiratoria de 28 respiraciones por minuto, tensión arterial de 100/60 mmHg y una frecuencia cardíaca regular, de 120 latidos por minuto. Presentaba orbitopatía leve, no activa. A nivel del cuello, se describió un bocio grado 2, que se define como aquel que es visible cuando el cuello está en posición normal y cuando se palpa es consistente con una tiroides agrandada (Clasificación OMS)⁽⁵⁾. El abdomen se evidenciaba distendido con hepatomegalia 2 cm por debajo de reborde costal derecho.

El laboratorio inicial evidenció TSH <0,015 uUI/ml (0,465-4,66), T4 libre 4,62 ng/dl (0,78-2,19), anticuerpos (Ac) anti-TPO 1265 UI/ml (<15), Ac anti-receptor TSH 5,57 UI/L (<1,5) y Ac anti-tiroglobulina negativo, conteo leucocitario, hemoglobina, plaquetas, función renal y electrolitos normales. Las transaminasas se encontraban levemente elevadas (TGP 95 U/L y TGO 81 U/L), por lo que, se realizó ecografía abdominal evidenciando hepatomegalia con ecogenicidad normal. En el ecocardiograma transtorácico presentaba ventrículo izquierdo levemente dilatado con hipoquinesia global y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 17%. La ecografía de tiroides describía un bocio difuso sin lesiones focales (Foto 1). Se le realizó gammagrafía de tiroides con 5 mCi Tc99 con hallazgo de un bocio difuso con índice de atrapamiento de 38 (VN 2,5-4,5) consistente con enfermedad de Graves. Por lo cual, la impresión diagnóstica fue cardiomiopatía asociada a enfermedad de Graves.

Se inició tratamiento específico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, betabloqueador y antagonista

mineralocorticoide), además de metimazol como antitiroideo de elección. A las dos semanas de iniciado el tratamiento, en el control ecocardiográfico había mejorado su FEVI a 27 %. Se decidió optimizar el tratamiento para insuficiencia cardíaca adicionando inhibidor de receptor de angiotensina e inhibidor de la enzima neprilisina (valsartán/sacubitrilo). Posteriormente, se realizó resonancia magnética cardíaca con hallazgos compatibles con miocarditis aguda como causa de la miocardiopatía (Fotos 2 y 3). No se identificaron síntomas previos que sugirieran infecciones virales. Debido a los nuevos hallazgos y en el contexto de la paciente, se arribó al diagnóstico final de miocarditis autoinmune inducida por hipertiroidismo.

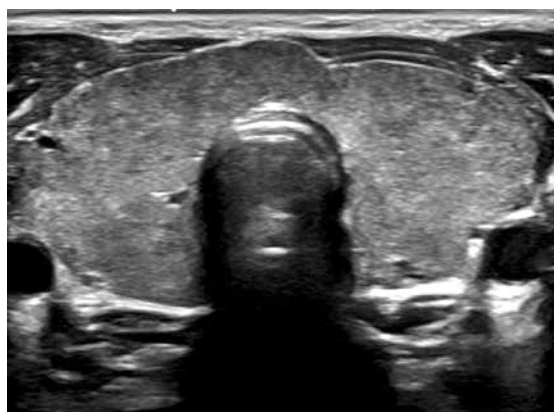


Foto 1. Ecografía de tiroides. Se reconoce la glándula tiroides en su posición anatómica usual. La misma se observa aumentada de tamaño en forma difusa con marcada heterogeneidad de su parénquima sin definir francas lesiones focales sólidas o quísticas ni calcificaciones.



Foto 2 y 3. Resonancia magnética cardíaca. Hallazgo de patrón de realce tardío con gadolinio subepicárdico y edema miocárdico transmural. Hallazgos compatibles con miocarditis aguda como etiología de la miocardiopatía.

Se manejó con esquema de esteroides a dosis altas consistente en metilprednisolona 500 mg/día por vía endovenosa durante tres días y continuando con prednisolona a 0,5 mg/kg/día por vía oral, con un plan de descenso en seis semanas. A las 4 semanas del tratamiento, se realizó un nuevo ecocardiograma con mejoría de la FEVI a 42 %, encontrándose clínica y bioquímicamente eutiroides. Dada la respuesta clínica favorable, se continuó su tratamiento de forma ambulatoria. Cuatro meses después, en un nuevo ecocardiograma se registró una FEVI de 55 % y la paciente se encontraba clínicamente asintomática.

DISCUSIÓN

En el hipertiroidismo es conocida la afectación cardíaca, con un aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. El riesgo de insuficiencia cardíaca es elevado en pacientes mayores de sesenta años, siendo rara la afectación en pacientes jóvenes con hipertiroidismo de corta evolución. Sólo una pequeña proporción de los casos de insuficiencia cardíaca presentan disfunción sistólica⁽¹⁾. Dicho compromiso, no se correlaciona con un nivel sérico específico de hormonas tiroideas, lo que supone un mecanismo fisiopatológico alterno⁽⁶⁾. Durante el puerperio es conocido el aumento en los títulos de anticuerpos antitiroideos, lo que puede empeorar la presentación clínica inicial⁽⁷⁾. En una serie de 11 pacientes llevados a biopsia endomiocárdica, en ausencia de etiología viral, sólo en el 18 % se ha identificado infiltrado inflamatorio linfocitario sugestivo de miocarditis autoinmune⁽⁸⁾. Luego de la introducción de la resonancia magnética cardíaca, como único método diagnóstico no invasivo para la identificación de miocarditis⁽⁹⁾, se ha correlacionado la presencia de hallazgos sugestivos de miocarditis con un infiltrado linfocitario significativo en 3 de 5 pacientes llevados a biopsia endomiocárdica⁽⁴⁾. El proceso fisiopatológico subyacente aún es desconocido. Distintos estudios han identificado mRNA de receptor de TSH en cardiomiocitos, lo que sugiere un proceso autoinmune compartido con la orbitopatía, pero este hallazgo no ha sido consistente⁽¹⁰⁻¹²⁾. En el tratamiento de la tormenta tiroidea se indican glucocorticoides con el propósito de reducir la conversión periférica de T4 a T3⁽¹³⁾, entre otros efectos. Mientras que, en el contexto de pacientes con cardiomiopatía dilatada y considerando el sustrato autoinmune subyacente, se propone el uso de glucocorticoides como terapia inmunosupresora⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. La mayoría de los pacientes logran recuperar la función sistólica con el uso de terapia específica (metimazol, tratamiento cardiológico y en algunos casos terapia inmunosupresora)⁽⁶⁾. A la fecha no se han identificado características clínicas que permitan predecir la ocurrencia de una cardiomiopatía persistente⁽²⁾. El diagnóstico diferencial incluyó la cardiomiopatía periparto, una patología sin hallazgos específicos por resonancia magnética cardíaca y en la que se ha descrito la presencia de realce tardío luego del gadolinio como marcador de mal pronóstico⁽¹⁶⁾. La respuesta adecuada a la terapia antitiroidea e inmunosupresora, una vez que se confirmó

la presencia de miocarditis por resonancia magnética cardíaca, permitió excluir la cardiomiopatía periparto⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIÓN

En este caso clínico el aumento de la autoinmunidad en el puerperio y la presencia de orbitopatía podrían avalar la sospecha diagnóstica de cardiomiopatía de origen autoinmune según fuera descripto previamente. Cabe destacar la adecuada respuesta a las terapias antitiroidea e inmunosupresora, una vez que se tuvo evidencia de miocarditis por resonancia magnética. La intervención oportuna puede impactar favorablemente en la recuperación de la función cardíaca. Finalmente, resaltamos la importancia de la sospecha temprana dado la baja frecuencia de este tipo de presentación y el acceso a herramientas diagnósticas no invasivas como la resonancia magnética cardíaca en forma precoz.

Declaración de Conflictos de Intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Consideraciones éticas: Los autores declaran que no se realizó algún estudio experimental ni aparecen datos personales con los cuales pueda ser identificado el paciente.

Apoyo financiero: Recursos propios de los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Biondi B, Kahaly GJ.** Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 6:431-443.
2. **Siu CW, Yeung CY, Lau CP, Kung AW, Tse HF.** Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. *Heart.* 2007; 93:483-7.
3. **Kasper EK, Agema WR, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL.** The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:586-90.
4. **Mavrogeni S, Markussis V, Bratis K, Mastorakos G, Sidiropoulou EJ, Papadopoulou E, et al.** Hyperthyroidism induced autoimmune myocarditis. Evaluation by cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol.* 2012; 158:166-8.
5. **World Health Organization,** United Nations Children's Fund and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. Geneva: WHO/NUT/94.6, World Health Organization, 1994.
6. **Boccalandro C, Boccalandro F, Orlander P, Wei CF.** Severe reversible dilated cardiomyopathy and hyperthyroidism: case report and review of the literature. *Endocr Pract.* 2003; 9:140-6.

7. **De Leo S, Pearce EN.** Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6:575-586.
 8. **Fatourech V, Edwards WD.** Graves' disease and low-output cardiac dysfunction: implications for autoimmune disease in endomyocardial biopsy tissue from eleven patients. *Thyroid.* 2000; 10:601-5.
 9. **Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT et al.** Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:1475-87.
 10. **Busutill B, Frauman A.** Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: The thyrotropin receptor is expressed in extraocular, but not cardiac, muscle tissues. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2001; 86:2315-9.
 11. **Drvota V, Janson A, Norman C, Sylvén C, Häggblad J, Brönnegard M et al.** Evidence for the presence of functional thyrotropin receptor in cardiac muscle. *Biochem Biophys Res Comm.* 1995; 211:426-431.
 12. **Koshiyama H, Sellittl DF, Akamizu T, Doi SQ, Takeuchi Y, Inoue D et al.** Cardiomyopathy associated with Graves' disease. *Clin Endocrinol.* 1996; 45:111-6.
 13. **Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL et al.** 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343-421.
 14. **Andrade Luz I, Pereira T, Catorze N.** Thyroid storm: a case of haemodynamic failure promptly reversed by aggressive medical therapy with antithyroid agents and steroid pulse. *BMJ Case Rep.* 2018; 11:e226669.
 15. **Kiriyama H, Amiya E, Hatano M, et al.** Rapid Improvement of thyroid storm- related hemodynamic collapse by aggressive anti-thyroid therapy including steroid pulse: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96:e7053.
 16. **Marmursztejn J, Vignaux O, Goffinet F, Cabanes L, Duboc D.** Delayed- enhanced cardiac magnetic resonance imaging features in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2009; 137:e63-4.
 17. **Valko PC, McCarty DL.** Peripartum cardiac failure in a woman with Graves' disease. *Am J Emerg Med.* 1992; 10:46-9.
-

RAEM REVISTA ARGENTINA DE
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.raem.org.ar