

Caso clínico

Tiroidectomía en polineuropatía desmielinizante aguda para paciente con enfermedad de Graves: a propósito de un caso



Guillermo E. Guzmán G^a, Veline Martínez^{b,*}, Harold F. Saavedra^c, Mayra A. Rojas^c, Leidy Johanna Plaza^c, William Victoria^d

^aUnidad de Endocrinología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^bUnidad de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^cUniversidad Icesi, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^dUnidad de Cirugía de cabeza y cuello, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de octubre de 2017

Aceptado el 22 de enero de 2018

Palabras clave:

Síndrome de Guillain-Barré
Enfermedad de Graves

Keywords:

Guillain-Barre syndrome
Graves' disease

R E S U M E N

Existen pocos estudios que describan las complicaciones neuromusculares del hipertiroidismo. Presentamos el caso de una mujer de 36 años con antecedente de enfermedad de Graves en manejo médico, quien presentó compromiso motor y sensitivo progresivo en extremidades inferiores hasta comprometer la marcha. La electromiografía fue compatible con polineuropatía desmielinizante aguda, la resonancia nuclear magnética sugirió síndrome de Guillain-Barré. Se proporcionó manejo con plasmaféresis y se ajustó tratamiento tiroideo presentando mejoría transitoria. Posteriormente presentó deterioro neurológico con debilidad ascendente y compromiso deglutorio; a pesar de inicio de ciclo de inmunoglobulina persistió empeoramiento clínico con requerimiento de soporte ventilatorio; se decidió realizar tiroidectomía, que resultó en mejoría clínica y resolución del cuadro.

Thyroidectomy in acute demyelinating polyneuropathy for a patient with Graves' disease: a case report

A B S T R A C T

There are few studies that describe the neuromuscular complications of hyperthyroidism. We present the case of a 36-year-old woman with a history of Graves' disease in medical management, who presented motor and sensitive involvement in the lower limbs until compromising gait. Electromyography was compatible with acute demyelinating polyneuropathy, nuclear magnetic resonance suggested Guillain-Barré syndrome. Management with plasmapheresis was indicated, and thyroid therapy was adjusted with transient improvement. Subsequently, she presented neurological deterioration with ascending weakness and swallowing compromise; despite an immunoglobulin cycle regimen, clinical worsening persisted with the requirement of ventilatory support; thyroidectomy was performed resulting in clinical improvement and resolution of the condition.

*Autor para correspondencia.

Veline Martínez, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali - Colombia.

Correo electrónico: velinemartinez@gmail.com

Introducción

En la literatura existen pocos estudios científicos que hayan descrito las complicaciones neuromusculares del hipertiroidismo con prevalencias reportadas muy variables de los signos y síntomas. Dentro de los estudios prospectivos realizados a finales del siglo pasado se observaron alteraciones neuromusculares entre 60% y 80% de los pacientes con hipertiroidismo^{1,2}, siendo más común cuando el diagnóstico y tratamiento de la patología tiroidea se hace de forma tardía. El pobre diagnóstico de estas complicaciones se debe en parte a la baja implementación de estudios electrodiagnósticos e histológicos que lo confirmen. A continuación, presentamos un caso clínico de neuropatía periférica aguda que ocurrió en una paciente con tormenta tiroidea, con fracaso a la terapia con plasmaféresis e inmunoglobulina que resolvió al realizarse tiroidectomía.

Reporte de caso

Paciente de sexo femenino de 36 años, procedente de la ciudad de Cali (Colombia), quien como único antecedente refería Enfermedad de Graves diagnosticada cinco meses atrás, recibía manejo con metimazol y propanolol. Ingresó a urgencias, con un cuadro clínico de diez días de evolución consistente en parestesias y debilidad en miembros inferiores que progresó en forma ascendente hasta comprometer miembros superiores, se encontró fuerza 2/5 en miembros inferiores y 3/5 en miembros superiores con arreflexia generalizada, sin nivel sensitivo o compromiso esfinteriano, negaba ataxia, oftalmoplejía, temblor y alteraciones que sugirieran compromiso cerebeloso. Sus signos vitales al ingreso eran: tensión arterial: 178/135 mmHg, frecuencia cardiaca: 179 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 25 respiraciones por minuto, temperatura: 36.2°C, saturación de oxígeno: 98%; escala de Hughes: III. Se realizaron estudios para descartar compromiso infeccioso, metabólico y electrolítico, destacando de estos la alteración en las pruebas de función tiroidea (tabla 1). Se realizó electromiografía más neuroconducción de las cuatro extremidades, que fue compatible con polineuropatía desmielinizante aguda; la resonancia nuclear magnética de columna mostró realce de las raíces nerviosas de la cauda equina dejando como primera posibilidad diagnóstica Síndrome de Guillain-Barré (fig. 1); no fue posible la realización de la punción lumbar a pesar de varios intentos. Dada la alteración en las pruebas tiroideas, se llevó a cabo una ultrasonografía de tiroides, que evidenciaba un aumento significativo del tamaño de la glándula con extensión de los lóbulos hasta las fosas supraclaviculares y en vecindad de los vasos subclavios con patrón Doppler hipervascular que sugería proceso agudo (fig. 2). Dada la severidad del cuadro se consideró manejo con metimazol 120 mg día, propanolol 80 mg cada 4 horas, hidrocortisona 100 mg cada 8 horas y colestiramina 4 gramos

Evolución de la función tiroidea

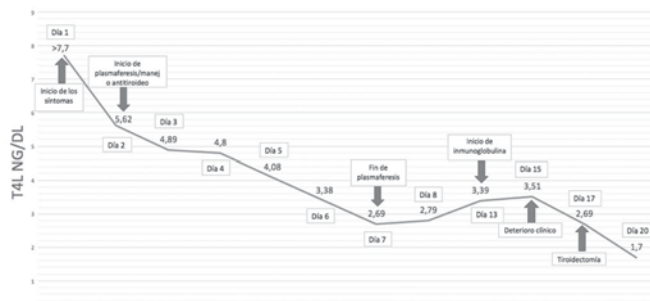


Gráfico 1 - Evolución de la función tiroidea de la paciente durante su hospitalización.

Tabla 1 - Perfil bioquímico, hormonal e infeccioso de la paciente

Laboratorio	Resultados (Valor de referencia)
Hemoglobina g/dL	9,2 (12,3-14)
Hematocrito %	28 (39-49)
Leucocitos Células/mm ³	7760 (4230-9070)
Neutrófilos Células/mm ³	4540 (1780-5380)
Linfocitos Células/mm ³	2320 (1320-3570)
Monocitos Células/mm ³	780 (300-820)
Plaquetas Células/mm ³	263.000 (163.000-337.000)
Creatinina mg/dL	0,43 (0,67-1,17)
Nitrógeno ureico mg/dL	21,7 (6-20)
Albúmina mg/dL	2,94 (3,5-5)
Acido Láctico mg/dL	1,19 (0-2)
Sodio mEq/L	136 (135-145)
Potasio mEq/L	4,39 (3,5-5,1)
Cloro mEq/dL	99,8 (96-101)
Calcio mg/dL	8,4 (8,6-10)
Proteína C reactiva mg/dL	11,2 (0-0,5)
Glucemia mg/dL	89 (74-106)
Hormona estimulante de tiroides uUI/mL	0,006 (0,27-4,2)
T4L ng/dL	7,7 (0,93-1,7)
Anticuerpos microsomaes tiroideos UI/mL	1263 (0-35)
Hormona paratiroidea pg/mL	26,71 (15-65)
Aspartato aminotransferasa U/L	9,8 (0-38)
Alanino aminotransferasa U/L	8,9 (0-41)
Bilirrubina total mg/dL	0,29 (0-1,2)
Bilirrubina directa mg/dL	0,11 (0-0,3)
Hemocultivos 1 y 2	Negativos
Urocultivo	Negativo



Figura 1 - Resonancia magnética nuclear donde se muestra realce de las raíces nerviosas de la cauda equina, compatible con síndrome de Guillain-Barré.

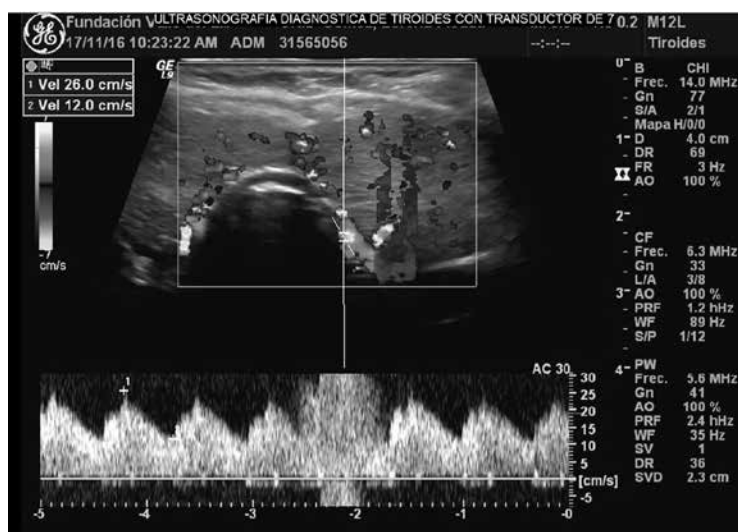


Figura 2 - Ecografía doppler de tiroides en donde se muestra aumento significativo del tamaño de la glándula con extensión de los lóbulos hasta las fosas supraclaviculares y en vecindad de los vasos subclavios con patrón Doppler hipervascular que sugiere proceso agudo.

cada 12 horas; por el compromiso neurológico asociado se indicó plasmaféresis, de la que se realizaron 8 sesiones; con este tratamiento se documentó mejoría de la condición motora, fuerza en miembros inferiores 3/5 y superiores 4/5, continuando arrefléxica, escala de Hughes II, se observó además disminución en el valor de T4L (Tiroxina Libre) a 2,79 ng/dL (gráfico 1).

Después de una semana, la paciente tuvo recaída de los síntomas, presentando hipoestésias en manos, somnolencia y disfagia, posteriormente progresó a paresia de miembros inferiores con imposibilidad para la flexión de las rodillas; en ese momento se encontraba afebril, con tensión arterial:

152/108 mmHg, frecuencia cardiaca: 111 latidos por minuto. Al examen neurológico fuerza en miembros superiores: proximal 2/5, distal 4/5, miembros inferiores: proximal 2/5, distal 3/5, reflejos osteotendinosos: 0/++++ simétricos, con hipoestesia en guante y en bota; ante la posibilidad de recurrencia de la polineuropatía se inicia manejo con inmunoglobulina humana a dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días. Sin embargo, el cuadro clínico de la paciente empeora rápidamente con pérdida de la fuerza, del control cefálico y progreso a falla ventilatoria hipercápnica requiriendo intubación oro-traqueal (Hughes V); nuevamente se descarta compromiso infeccioso, tóxico, electrolítico, con resultados similares a los descritos

en la tabla 1. Se considera que la tiroiditis autoinmune pudiese explicar el empeoramiento neurológico, por lo que se adiciona pulsos de metilprednisolona (1000 mg endovenoso cada 24 horas por 3 días), a pesar del cual, no hay respuesta clínica. Se indica realización de tiroidectomía, procedimiento que fue técnicamente complejo debido a gran inflamación tisular, y tuvo una duración de 5 horas. Durante el mismo, presentó un episodio de crisis hipertensiva con necesidad de vasodilatador endovenoso, con posterior mejoría clínica; es así como a los tres días se inicia desmonte de ventilación mecánica, con retiro de la misma al sexto día, recuperación neurológica progresiva logrando tener fuerza en extremidades superiores e inferiores, proximal de 3/5 y distal 2/5 (Hughes IV); se documenta así mismo disminución de niveles de T4L (gráfico 1). Se continúa proceso de rehabilitación física y neurológica, logrando al mes alcanzar Hughes II.

Discusión

La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo. Se han descrito múltiples factores predisponentes; genéticos como los genes que codifican la tiroglobulina y su receptor, el HLA-DRb-Arg74, la proteína tirosina fosfatasa receptor 22 (PTPN22), el antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA4), el CD25 y CD40, los epigenéticos relacionados con la hipermetilación de genes que codifican para proteínas relacionadas con la señalización de las células T y del receptor de tirotrófina, factores ambientales como la deficiencia de yodo, la exposición al tabaco y los autoinmunes dado por autoanticuerpos IgG1 contra el receptor de las células endoteliales foliculares tiroideas (RTSH), los cuales imitan la función de la tirotrófina, estimulan e incrementan la producción de hormonas tiroideas³. La asociación entre alteraciones endocrinológicas y neuropáticas ha ido incrementando en la literatura. En los últimos años se han publicado algunos reportes de casos donde se describe esta asociación. La primera vez que se documentó debilidad muscular y paraplejía en un paciente con hipertiroidismo fue en 1889 por Charcot, que en el año 1894 recibió el nombre de paraplejía de Basedow; las hipótesis causales de esta entidad están basadas en el exceso de hormona tiroidea en la circulación o el posible daño neural causado por mediadores inmunológicos⁵. Estudios de neuroconducción en pacientes con tirotoxicosis, demuestran que alrededor del 24% de las electromiografías son anormales en este grupo de pacientes, lo que usualmente se correlaciona con compromiso axonal¹. También se ha demostrado el desencadenante retroviral de la enfermedad de Graves; en un estudio realizado en el año 1995 se demostró que el 88% de los pacientes con esta entidad tenían anticuerpos contra una partícula retroviral intracisternal tipo I ($p < 0,0005$), lo que se correlaciona con una mayor respuesta a enfermedades autoinmunes como el síndrome de Guillain-Barré⁶. En la literatura médica sólo se han descrito dos reportes de casos que asocian estas dos

patologías, ambas con un sustento autoinmune^{7,8}.

El síndrome de Guillain-Barré es descrito como una polineuropatía inflamatoria desmielinizante rápida, progresiva, con compromiso bilateral de las extremidades, caracterizada por paresia, parestesia y dolor en las extremidades, incluso debilidad de la musculatura respiratoria y nervios craneales, asociada a disfunción autonómica⁹. Este síndrome usualmente es precedido por una infección o estimulación del sistema inmune, en este caso una enfermedad tiroidea autoinmune, que induce una respuesta autoinmune aberrante dirigida contra epítopes de la superficie de las células de Schwann¹⁰. Así, se han podido identificar diferentes anticuerpos contra gangliósidos especialmente GM1, GD1a y GQ1b^{11,12}.

Usualmente, el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré es la realización de plasmaféresis o administración de inmunoglobulina, tratamientos que han demostrado una gran eficacia, sobre todo cuando se inician tempranamente^{13,14}, manejo al que nuestra paciente fue refractaria, probablemente debida a la alta carga antigénica por la enfermedad de Graves. En este caso se podría explicar cómo la patología tiroidea autoinmune actuó como precipitante del síndrome. La tiroidectomía permite un descenso de la respuesta humoral, con el retiro del antígeno y por ende la disminución de los títulos de autoanticuerpos; condición que se ha podido demostrar en escenarios como la orbitopatía tiroidea, pacientes con cáncer de tiroides y patología tiroidea autoinmune^{14,15,17}, descenso que se produce en forma gradual sin tener un patrón específico¹⁵.

En conclusión, en este tipo de patologías de origen inmune, es necesario no sólo llevar a un estado eutiroideo, como se pretendió en el caso, sino que también es indispensable el retiro del antígeno, en este caso glándula tiroidea, para lograr la resolución del cuadro.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon B-JP, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(6):750-5.
2. Olson BR, Klein I, Benner R, Burdett R, Trzepacz P, Levey GS. Hyperthyroid myopathy and the response to treatment. *Thyroid*. 1991;1(2):137-41.
3. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1552-65.
4. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 2010;362(8):726-38.
5. Pandit L, Shankar SK, Gayathri N, Pandit A. Acute thyrotoxic neuropathy—Basedow's paraplegia revisited. *J Neurol Sci*. 1998;155(2):211-4.
6. Jaspan JB, Luo H, Ahmed B, Tenenbaum S, Voss T, Sander DM, et al. Evidence for a Retro Viral Trigger in Graves' Disease. *Autoimmunity*. 1995;20(2):135-42.
7. Guzmán GE, Lizcano F, Peralta M. Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad de Graves: rol de la plasmaféresis en la patología tiroidea autoinmune. *Rev Colomb Reumatol*. 2015; 22(1):71-5.
8. Lee JH, Ahn KS, Lee SC, Bae JD, Park YB, Keum SM et al. A Case of Graves' Disease Associated with Guillain-Barre Syndrome. *J Korean Soc Endocrinol* 1997; 12 (4) 614 -620.
9. Eldar AH, Chapman J. Guillain Barre syndrome and other immune mediated neuropathies: diagnosis and classification. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4):525-30.
10. Hahn AF. Guillain-barré syndrome. *The lancet*. 1998;352(9128):635-41.
11. Wijdicks EF. Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care*. 2016;25(2):288-92.
12. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, Endtz HP, van der Meché FG. Cross-reactive antibodies against gangliosides and campylobacter jejuni lipopolysaccharides in patients with guillain-barre or miller fisher syndrome. *J Infect Dis*. 1997;175(3):729-33.
13. Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Libr*. 2006;
14. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Libr*. 2012;
15. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, Pacini F, Capezzone M, Masserini L, et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med*. 2003;139(5_Part_1):346-51.
16. De Bellis A, Conzo G, Cennamo G, Pane E, Bellastella G, Colella C, et al. Time course of Graves' ophthalmopathy after total thyroidectomy alone or followed by radioiodine therapy: a 2-year longitudinal study. *Endocrine*. 2012;41(2):320-6.