

Debilidad muscular proximal como primera manifestación de una enfermedad endocrina

María Cristina Moreno-del Castillo,* Fernando Videgaray-Ortega,* Pedro Gómez-Romero,* Joaquín Gerardo Joya-Galeana,** Hugo Adolfo Zulaica-Richard***

RESUMEN

Diferentes enfermedades metabólicas pueden manifestarse con alteración musculoesquelética, como la miopatía endocrina. Se debe considerar a las enfermedades endocrinológicas como posibles diagnósticos diferenciales en individuos con debilidad muscular proximal caracterizada por la ausencia de elevación de enzimas musculares y con una electromiografía con un patrón miopático poco frecuente. Se reporta el caso de una paciente previamente sana que acude por debilidad muscular proximal y fiebre, con sospecha de miopatía por enfermedad endocrina; se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow aunado a una deficiencia de vitamina D e infección de vías urinarias.

Palabras clave: Debilidad, miopatía, enfermedad de Graves, hipertiroidismo.

Nivel de evidencia: IV.

Proximal muscle weakness as the first manifestation of an endocrine disease

ABSTRACT

Some metabolic diseases may present with musculoskeletal disorders, such as endocrine myopathy. Endocrine diseases should be considered in the differential diagnosis of patients with proximal muscle weakness without elevated muscle enzymes and associated with an uncommon electromyogram myopathic pattern. A case of a previously healthy patient presenting with proximal muscle weakness and fever is reported; an endocrine myopathy disease was suspected and a diagnosis of Graves' disease was made, coupled with deficiency of vitamin D and urinary tract infection.

Key words: Weakness, myopathy, Graves' disease, hyperthyroidism.

Level of evidence: IV.

* Departamento de Medicina Interna.

** Departamento de Endocrinología.

*** Departamento de Infectología.

Centro Médico ABC, México, D.F.

Recibido para publicación: 27/03/2014. Aceptado: 02/12/2014.

Abreviaturas:

ACTH = Hormona adenocorticotrópica.

ADP = Adenosín difosfato.

ATP = Adenosín trifosfato.

CPK = Creatininfosfocinasa.

PCR = Proteína C reactiva.

UCP = Proteína desacopladora.

VSG = Velocidad de sedimentación globular.

Correspondencia: Hugo Adolfo Zulaica-Richard

Sur 136 Núm. 116-2-C, Torre II,

Col. Las Américas, 01120,

Del. Álvaro Obregón, México, D.F.

Tel. (55) 5230 8000

E-mail: hugo_zulaica@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

Es poco frecuente que el abordaje inicial de la debilidad muscular incluya un estudio hormonal, aun cuando diferentes enfermedades metabólicas pueden manifestarse con alteraciones musculoesqueléticas. Una de estas formas de presentación es la miopatía endocrina, caracterizada por mialgias inespecíficas y debilidad muscular proximal en ausencia de elevación de enzimas musculares séricas. En esta instancia, se deben considerar entidades como hipopituitarismo, síndrome de Cushing, exceso de glucocorticoides, acromegalia, tirotoxicosis, hipotiroidismo o deficiencia de vitamina D.¹⁻³ Este trabajo tiene como objetivo presentar el caso de una paciente que debutó con debilidad muscular proximal como síntoma cardinal de una enfermedad endocrina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 48 años de edad que acude al Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC por presentar as-

tenia, ataque al estado general, edema en miembros inferiores, fiebre de 39 °C y debilidad en miembros superiores e inferiores que le impide incorporarse. Cuenta con antecedente de estar bajo tratamiento con tibolona por diagnóstico de síndrome climatérico desde cuatro meses antes, además de haber iniciado 24 horas antes de su ingreso a urgencias un tratamiento con un antibiótico no especificado por el diagnóstico de infección de vías urinarias. En la exploración física, se encuentra tiroides ligeramente aumentada en tamaño, fuerza proximal 2/5 en la escala de Daniels en las cuatro extremidades, con una fuerza distal 4/5; reflejos de estiramiento muscular ++/++++ de forma generalizada, dolor a la presión muscular en puntos gatillo y con la movilización pasiva en los extremos de los arcos de movimiento de los miembros superiores e inferiores; el resto de la exploración sin alteraciones. De los estudios paraclínicos, llama la atención un examen general de orina positivo para nitritos con cetonas ++, 20 a 30 leucocitos por campo y bacterias +++; PCR de 6.96 mg/L, anemia normocítica normocrómica, leucocitosis de 16.400 células/mm³ y VSG de 61 mm/h. El resto de los estudios, incluyendo CPK y aldolasa, resultan sin anormalidades.

Ingresa al Servicio de Medicina Interna, donde se inicia manejo con ertapenem como tratamiento de la infección de vías urinarias. Se realiza un protocolo de estudio de la debilidad muscular practicándose electromiografía, la cual se reporta sin aumento importante de potenciales de inserción ni ondas gigantes, con evidencia de neuropatía axonal motora sugerente de miopatía por alteraciones metabólicas o endocrinas. Se reintierroga a la paciente de forma dirigida en busca de datos sugerentes de enfermedades endocrinas, revelando que desde cuatro meses antes presenta temblor distal, diaforesis, ansiedad, dificultad para dormir y pérdida de peso de 5 kg. Por lo anterior, se decide realizar un perfil tiroideo, el cual es compatible con hipertiroidismo primario, lo que sugiere el diagnóstico de miopatía por hipertiroidismo (*Cuadro I*). Como parte del abordaje de la debilidad muscular por alteraciones metabólicas, también se solicita cortisol sérico y niveles de ACTH, registrándose un cortisol de 1.3 µg/dL y una ACTH de 9 pg/mL. Se repiten los niveles de cortisol sérico al día siguiente, con un resultado de 6 µg/dL y, al evidenciarse niveles inapropiadamente normales para el estrés en el que se encontraba la paciente, se hace diagnóstico de insuficiencia suprarrenal relativa, iniciándose sustitución con prednisona 10 mg al día. Para continuar el estudio del hipertiroidismo primario, se solicita un ul-

trasonido tiroideo que muestra crecimiento difuso de la glándula con un patrón heterogéneo, sin nódulos delimitados. Se realiza un gammagrama tiroideo con tecnecio (*Figura 1*), el cual revela aumento difuso de la captación compatible con hipertiroidismo, y se indica tratamiento con propranolol 10 mg cada 12 horas y tiamazol 25 mg al día. Los anticuerpos antitiroideos son negativos. Durante su estancia hospitalaria, la paciente no desarrolla datos de tormenta tiroidea; sin embargo, como complicaciones presenta derrame pleural y diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Se decide su egreso para manejo ambulatorio después de 10 días de estancia hospitalaria, al permanecer clínicamente estable, con urocultivo sin desarrollo y con mejoría importante de la debilidad muscular después de siete días de iniciado el tratamiento antitiroideo. Continúa con manejo a base de tiamazol 25 mg al día y prednisona 7.5 mg al día. Acude a consulta un mes después de su egreso, presentándose eutiroidea, con persistencia de la debilidad muscular en miembros inferiores y con dificultad para la bipedestación.

Cuadro I. Perfil tiroideo inicial.

	Resultado	Límites normales
TSH	0.01 µUI/mL	0.5-5 µUI/mL
T4	17 µg/dL	4.5-12 µg/dL
T4 libre	3 ng/dL	0.71-1.85 ng/dL
T3	3 ng/dL	0.8-2 ng/dL
T3 libre	8 pg/mL	2.77-5.27 pg/mL

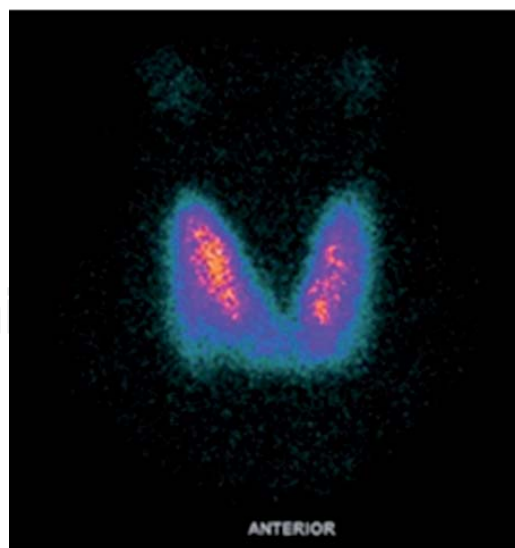


Figura 1. Vista anterior de gammagrama tiroideo con tecnecio que revela aumento difuso de la captación.

Suspende el esteroide sin complicaciones, pero al no remitir la debilidad muscular, se solicitan niveles de 25-hidroxivitamina D. Se reporta un valor de 17 ng/mL, por lo que se inician 5.000 unidades de vitamina D3 vía oral al día. Un mes después, progresa a hipotiroidismo y se inicia régimen bloqueo-sustitución agregando levotiroxina 100 µg al día.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Graves-Basedow representa entre el 50 y 80% de todos los casos de hipertiroidismo y se caracteriza clínicamente por exoftalmos y bocio difuso. Tiene como base alteraciones inmunológicas por anticuerpos IgG producidos por linfocitos T que activan al receptor de tirotropina acoplado a proteína G de la glándula tiroidea;⁴ su concentración suele ser muy baja en sangre, por lo que no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y no son siempre detectables en suero.⁵ Esto da como consecuencia hipertrofia e hiperplasia de las células tiroideas, incremento en la producción de hormonas tiroideas y aumento en la vascularidad de la glándula. Suele ser más frecuente en mujeres entre los 40 y 60 años de edad, como fue el caso de nuestra paciente. Los síntomas incluyen pérdida de peso, intolerancia al calor, dificultad para dormir, aumento en la frecuencia de las evacuaciones, debilidad muscular proximal, irritabilidad e irregularidades menstruales. Los signos encontrados incluyen taquicardia, proptosis, bocio, temblor distal fino, piel húmeda y caliente, hiperreflexia y, en casos muy raros (< 1%), dermatopatía caracterizada por mixedema pretibial y acropatía tiroidea.⁴

La sintomatología muscular puede ser muy variada, afectándose con mayor frecuencia los músculos proximales. Las manifestaciones de la miopatía por hipertiroidismo van desde la debilidad leve hasta la atrofia muscular.⁶ La causa de esta debilidad es el aumento de la hormona T3 libre intracelular, por lo que es propia de todos los tipos de hipertiroidismo.

Dentro de las mitocondrias, las hormonas tiroideas desacoplan la fosforilación oxidativa a través de proteínas desacopladoras (UCP1, UCP2, UCP3) y, de esta forma, se frena la producción de ATP a partir de ADP y la energía resultante se libera en forma de calor. Al mismo tiempo, las hormonas tiroideas generan un aumento en la actividad de las diversas ATPasas y la necesidad de ATP intracelular aumenta. Para compensar el consumo de ATP, se activan mecanismos de producción de energía por medio de metabolismo aerobio y anaerobio. Todo este desequilibrio resulta en debilidad muscular.⁷ Otras patologías

que cursan con debilidad muscular, como miastenia gravis y parálisis periódica, se pueden traslapar con la tirotoxicosis; debido a que cada una de estas entidades tiene tratamiento específico, también hay que tomarlas en cuenta al momento de hacer un diagnóstico diferencial.^{8,9}

Para evaluar la fuerza muscular proximal en un paciente con tirotoxicosis, se le puede pedir que, sentado en una silla, mantenga las piernas estiradas de forma horizontal. Una persona sana puede mantener la posición por 60-120 segundos, mientras que una persona con tirotoxicosis puede mantenerla únicamente durante 25-30 segundos.⁶

El diagnóstico de hipertiroidismo se realiza mediante la evaluación de las pruebas de función tiroidea (T3, T4, T4 libre) y gammagrama tiroideo con tecnecio que muestre aumento difuso de la glándula. Debido a que los anticuerpos no siempre son detectados en suero, su ausencia no descarta el diagnóstico; la presencia de oftalmopatía es necesaria para el diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow.⁴

El tratamiento de primera elección son las tionamidas (propiltiouracilo y metimazol);⁴ es importante disminuir la sintomatología y la deiodinación periférica de T4 a T3 con el uso de un betabloqueador no selectivo como el propranolol.⁵ Una vez iniciado el tratamiento en nuestra paciente, la mejoría clínica fue prácticamente inmediata y, de no ser por las complicaciones que presentó, hubiera sido dada de alta con mayor prontitud. Es probable que un evento de estrés fisiológico, como infección de vías urinarias, hubiese incrementado la sintomatología de hipertiroidismo que ya se encontraba latente meses atrás. En la literatura se ha reportado la mejoría de la miopatía al tratar el hipertiroidismo; el tratamiento se puede optimizar con un régimen de ejercicio de resistencia.¹⁰ A su vez, existen autores que proponen que el tratamiento quirúrgico debe ser la primera opción terapéutica y que su beneficio puede llegar a superar los efectos adversos ligados al hipertiroidismo.¹¹

La «insuficiencia suprarrenal relativa» o la «insuficiencia suprarrenal del paciente crítico» son términos que se comenzaron a usar en los años 70 refiriéndose a una inadecuada respuesta suprarrenal en enfermos graves previamente sanos. Durante periodos de estrés, como fue el caso de nuestra paciente, la respuesta fisiológica normal de las glándulas suprarrenales es la producción basal de por lo menos 15 µg/dL de cortisol.¹² No se ha llegado a un consenso en la definición clínica o bioquímica de la insuficiencia suprarrenal relativa, ni de su importancia pronóstica. Usualmente, se hace el diagnóstico en individuos que

se encuentran en terapia intensiva y cuyos valores de laboratorio reportan un incremento en el cortisol basal de menos de 9 µ/dL después de la administración de 1 mg de ACTH. La fisiopatología en la supresión adrenal en sujetos con respuesta inflamatoria sistémica podría estar mediada por citocinas, quimiocinas y adipocinas producidas por las células inflamatorias, por los adipocitos y por los patógenos, que compiten por los receptores de ACTH e inducen una resistencia a los glucocorticoides en los tejidos. Con las evidencias actuales, se recomienda iniciar dosis de hidrocortisona de estrés fisiológico, especialmente en pacientes con hipotensión refractaria a reanimación hídrica o vasopresores en choque séptico.^{13,14}

Está bien documentado que la deficiencia de vitamina D, además de ser causa de raquitismo y osteomalacia, genera debilidad muscular e hipotonía que, aunque es generalizada, es de predominio proximal y se asocia frecuentemente a mialgias. Ha sido reportada la mejoría de las personas con este déficit al administrarles suplementos vitamínicos.³

CONCLUSIONES

El caso que presentamos debutó con un cuadro de hipertiroidismo caracterizado principalmente por miopatía; sin embargo, en un inicio se interpretaron todas sus manifestaciones como parte de un cuadro de infección de vías urinarias. Una vez que llegó a nuestra institución, se le realizó un interrogatorio completo y estudios complementarios pertinentes, orientando el diagnóstico hacia una miopatía de causa metabólica; en conjunto con los datos clínicos de la paciente, se sospechó de una tirotoxicosis. Posteriormente, se integró el diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune de Graves-Basedow que, además, se asoció a infección de vías urinarias, insuficiencia suprarrenal relativa y deficiencia de vitamina D.

La miopatía dentro del contexto del hipertiroidismo no suele ser el dato clínico principal, ni suele presen-

tarse de una forma tan manifiesta como en nuestra paciente. Esto puede explicarse por la deficiencia asociada de vitamina D, lo que representó un reto diagnóstico. El médico debe tener en mente a las enfermedades endocrinológicas como posibles diagnósticos diferenciales al estudiar a individuos con debilidad muscular proximal caracterizada por la ausencia de elevación de enzimas musculares y con una electromiografía con un patrón miopático poco frecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lioté F, Orsel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2000; 14 (2): 251-276.
2. Ruff RL, Weissmann J. Endocrine myopathies. *Neurol Clin*. 1988; 6 (3): 575-592.
3. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev*. 2013; 34 (1): 33-83.
4. Brent GA. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2594-2605.
5. Wheetman AP. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2000; 343 (17): 1236-1248.
6. Whitfield AG, Hudson WA. Chronic thyrotoxic myopathy. *Q J Med*. 1961; 30: 257-267.
7. Erkintalo M, Bendahan D, Mattéi JP, Fabreguettes C, Vague P, Cozzone PJ. Reduced metabolic efficiency of skeletal muscle energetics in hyperthyroid patients evidenced quantitatively by *in vivo* phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy. *Metabolism*. 1998; 47: 769-776.
8. Drachman DB. Myasthenia gravis and the thyroid gland. *N Engl J Med*. 1962; 266: 330-333.
9. Fisher J. Thyrotoxic periodic paralysis with ventricular fibrillation. *Arch Intern Med*. 1982; 142: 1362-1364.
10. Bartalena L. Prevention of Graves' ophthalmopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012; 26: 371-379.
11. Vaidya B, Williams GR, Abraham P, Pearce SH. Radioiodine treatment for benign thyroid disorders: results of a nationwide survey of UK endocrinologists. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 68: 814-820.
12. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2003; 348: 727-734.
13. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2328-2339.
14. Neary N, Nieman L. Adrenal insufficiency: etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010; 17 (3): 217-223.