



Miopatía pseudohipertrófica hipotiroidea: síndrome de Hoffmann

Luis Gerardo Domínguez-Gasca,* Gregorio Arellano-Aguilar,† Luis Gerardo Domínguez-Carrillo§

Resumen

En 30 a 80% de los casos con hipotiroidismo se observan cambios miopáticos, manifestados habitualmente por debilidad, calambres y mialgia difusa. De forma poco usual (menos del 10%), la miopatía hipotiroidea se presenta como pseudohipertrofia muscular denominada como síndrome de Hoffmann, el cual se acompaña de elevación de enzimas musculares y bajos niveles de hormonas tiroideas, con elevación de la hormona estimulante de tiroides. El reemplazo hormonal resuelve la sintomatología al ser un problema reversible, por lo que, con el tratamiento adecuado, el pronóstico es excelente. Al acudir a rehabilitación un paciente adulto con paresia de cintura escapular y pélvica y pseudohipertrofia bilateral del músculo cuádriceps, nos dimos a la tarea de estudiarlo, siendo motivo de esta presentación.

Palabras clave: Miopatía pseudohipertrófica, hipotiroidismo, síndrome de Hoffmann.

Summary

The frequency of myopathy in hypothyroidism ranges from 30 to 80%. The major symptoms related are weakness, muscular cramps and myalgia. An unusual form of presentation (less than 10%) is the muscle pseudohypertrophic form, it is called Hoffmann's syndrome. It is associated with increased levels of muscle enzymes and low serum thyroid hormones, with thyrotrophic-stimulating hormone (TSH) elevated. The treatment consists in hormone replacement and the prognosis is good in most of the cases. We report an adult male who developed muscular weakness and bilateral quadriceps pseudohypertrophy.

Key words: Pseudohypertrophic myopathy, hypothyroidism, Hoffmann's syndrome.

INTRODUCCIÓN

La miopatía hipertrófica adquirida o síndrome de Hoffmann (SH)¹ se presenta en la edad adulta, siendo una entidad poco frecuente. Su característica principal es la pseudo-

hipertrofia muscular, principalmente en la zona proximal de las extremidades, además de debilidad muscular y calambres. Su fisiopatogenia permanece oscura y se ha propuesto como origen la presencia de anormalidades oxidativas con acumulación de glicosaminoglicanos, lo que originaría una elevación de las enzimas musculares, especialmente la creatinfosfocinasa.

En 1897, Johann Hoffmann describió, por primera vez, el cuadro clínico que lleva su nombre, en un paciente que desarrolló pseudohipertrofia muscular, rigidez y dificultad en la relajación posterior a tiroidectomía.² La miopatía hipotiroidea se manifiesta con debilidad, dolor y calambres musculares, descenso en el título de hormonas tiroideas e incrementos de enzimas musculares y de hormona estimulante del tiroides (la TSH). Actualmente, se conocen cuatro subtipos de miopatía hipotiroidea: los síndromes de Kocher-Debré-Semelaigne y de Hoffmann (son los dos únicos con forma de presentación hipertrófica), la forma atrófica y la miasténica. El síndrome de Kocher-Debré-Semelaigne³ es la forma congénita infantil asociada con cretinismo y tiene como manifestaciones hipertrofia y debi-

* Residente de Traumatología y Ortopedia. Hospital "Dr. Ángel Leaño". Guadalajara, Jalisco, México.

† Médico Internista, adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles León, México.

§ Especialista en Medicina de Rehabilitación, Profesor de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, México.

Correspondencia:

Dr. Luis Gerardo Domínguez Carrillo
Correo electrónico: lgdominguez@hotmail.com

Aceptado: 02-06-2014.

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

lidad muscular, lo que da la apariencia de “niño Hércules”, con enlentecimiento en la actividad tanto mental como motora. El presente reporte de caso clínico surgió al presentarse un paciente con las características antes descritas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un hombre de 32 años de edad, comerciante, sin antecedentes de importancia, quien inició su padecimiento actual ocho meses antes, notado por la disminución de fuerza muscular y cansancio en caderas y muslos al subir escaleras, además de dificultad para elevar cargas por arriba de la cabeza. Un mes después del inicio de los síntomas, presentó sensación de calambres en cara anterior de ambos muslos, y sensación de rigidez en miembros inferiores al tratar de pararse del retrete; a los cuatro meses del inicio, notó incremento paulatino de volumen en ambos muslos, por lo que acudió a facultativo quien lo canalizó a Rehabilitación. Bajo interrogatorio dirigido se agregaron a los datos anteriores, con evolución de un año, la presencia de caída de cabello en moderada cantidad, resequedad de la piel, intolerancia al frío, sensación de cansancio generalizado, disminución en la concentración con olvidos frecuentes y errores de cálculos matemáticos simples, estreñimiento y adinamia; negó uso de fármacos, excepto multivitamínicos autorrecetados.

En la exploración física en Rehabilitación, se encontró: marcha lenta tipo Duchenne y discreto Trendelenburg con aumento de base de sustentación, signo de Gowers presente; postura con hiperlordosis lumbar. Se observó

aumento de volumen generalizado en ambos muslos, principalmente en vasto externo del cuádriceps (*Figura 1*). El cráneo, cara y cuello se encontraron sin alteraciones, pares craneales normales; tórax normal, ruidos cardíacos rítmicos con bradicardia de 52X', T.A. 100/60 en posición sedente. Abdomen sin alteraciones. Arcos de movimiento normales en las cuatro extremidades. El examen clínico muscular mostró disminución de fuerza muscular en los músculos de la cintura escapular y pélvica con calificación 3/5, siendo normal por abajo de codos y rodillas, reflejos bicipital, estilorradial, tricipital rotuliano y Aquileo disminuidos una + de forma bilateral; discreta hipoestesia en territorio de nervio mediano en ambas manos, resto normal. No Babinski, pulsos arteriales presentes sin alteraciones y llenado capilar distal normal.

Con los datos anteriores, las posibilidades diagnósticas orientaron a miopatía con posible etiología metabólica o inflamatoria, descartándose etiología por uso de fármacos, por lo que se solicitó creatinfosfocinasa, aldolasa, deshidrogenasa láctica, perfil tiroideo, anticuerpos antitiroglobulina, anticuerpos antiperoxidasa, glucosa, urea, creatinina, triglicéridos, colesterol, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, citometría hemática, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y examen general de orina. Se realizó posteriormente electromiografía de las cuatro extremidades, velocidades de conducción sensitiva y motora, electrocardiograma y biopsia de vasto externo derecho en su tercio medio. Los resultados de los exámenes paraclínicos (*Cuadro I*) mostraron elevación de los siguientes marcadores: CPK, LDH, aldolasa triglicéridos y TSH, anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina; los exámenes paraclínicos se encontraron con disminución de los parámetros normales en T4 y T3. El electrocardiograma con bradicardia sinusal mostró FC de 54 X'. Las velocidades de conducción motoras y sensitivas mostraron solamente disminución discreta de las latencias sensitivas a nivel distal en ambos nervios medianos a nivel de carpos, siendo las latencias motoras normales. La electromiografía detectó un patrón mixto con disminución de reclutamiento de unidades motoras y escasas fibrilaciones así como ondas polifásicas en poca cantidad, sin ondas positivas ni fasciculaciones. La biopsia muscular reportó necrosis inflamatoria focal mínima, siendo 90% de las fibras musculares de forma y tamaño en límites normales, con núcleos en número y localización adecuada.

De este modo, se efectuaron los siguientes diagnósticos:

1. Hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto.
2. Síndrome de Hoffmann (miopatía pseudohipertrófica) secundario a hipotiroidismo.
3. Síndrome del túnel carpiano bilateral.
4. Hipercolesterolemia tipo IV.



Figura 1. Paciente masculino de 32 años con miopatía hipotiroidea (síndrome de Hoffmann) caracterizado por pseudohipertrófia de músculos cuádriceps con predilección en vasto externo.

Imagen en color en: www.medigraphic.com/actamedica

Cuadro I. Exámenes de laboratorio practicados al paciente con síndrome de Hoffmann (miopatía hipotiroidea).

	CPK	LDH	ALD	COL	TG	TSH	T4	T3	A-TPO	A-ATG
Inicial	3,785	415	14.5	305	420	98	1.23	27.4	124.2	+ 1:26
1/12 Tx.	1,820	296	10.0	275	315	56	2.34	36.3	NS	NS
4/12 Tx.	153	132	6.5	163	149	2.8	6.4	82	NS	NS

Tx. = tiroxina 150 µg; CPK = creatinfosfocinasa (U/L); LDH = deshidrogenasa láctica (U/L); ALD = aldolasa (U/L); COL = colesterol (mg/dL); TG = triglicéridos (mg/dL); TSH = hormona estimulante de tiroides (mU/mL); T4 = tiroxina (µg/dL); T3 = triyodotironina (ng/dL); A-TPO = anticuerpos antiperoxidasa (UI/mL); A-ATG = anticuerpos antitiroglobulina; NS = no solicitado.

Se inició tratamiento por Medicina Interna con tiroxina a dosis inicial de 50 µg con incremento de 25 µg cada 15 días hasta una dosis total de mantenimiento de 150 µg así como estatinas a dosis de 20 mg/día. En Rehabilitación se estableció un programa de fortalecimiento muscular con ejercicios isotónicos de baja carga y programa de reacondicionamiento físico tres veces por semana. A los dos meses de tratamiento, la fuerza muscular de los músculos parécticos alcanzó calificación 5/5, la hipertrofia muscular del cuádriceps disminuyó 50%, desapareciendo la sensación de fatiga. Los paraclínicos de control mostraron cambios favorables en el primer mes y mejoría importante a los cuatro meses (*Cuadro I*). Finalmente se dio de alta por rehabilitación, pero continúa en control por medicina interna.

DISCUSIÓN

Un hallazgo inusual en la miopatía hipotiroidea es la pseudohipertrofia muscular, denominada también como síndrome de Hoffmann (SH). Ésta ocurre en menos del 10% de los casos⁴ y puede simular polimiositis, con elevación de enzimas y cambios electromiográficos semejantes, siendo la biopsia muscular y la respuesta al tratamiento hormonal lo que permite diferenciarlos. El paciente de este reporte se ajusta con el diagnóstico de SH porque presentó debilidad muscular proximal, calambres, rigidez y pseudohipertrofia de predominio de miembros inferiores asociado con el cuadro clínico hipotiroideo. La mayoría de los casos de SH en la literatura reportan que la pseudohipertrofia es más frecuente en tríceps sural⁵ (en nuestro caso fue en el cuádriceps). El hipotiroidismo primario acontece en el 95% de los casos. Su principal etiología es la tiroiditis de Hashimoto, caracterizada por la presencia de anticuerpos⁶ antiperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina; los primeros están presentes en 90-100% y los segundos en 80-90% de los casos. Nuestro paciente tenía aumento de TSH y disminución de T3 y T4 además de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina, lo que confirmó el diagnóstico.

El SH usualmente muestra un incremento de las enzimas musculares, por lo que la creatinfosfocinasa (CPK) es el mejor marcador bioquímico de las miopatías.⁷ La electromiografía en el SH es variable y puede presentarse un patrón miopático, neuropático o mixto o bien la actividad muscular puede ser normal. En nuestro caso se encontró un patrón mixto.

Los pacientes con miopatía hipotiroidea muestran anormalidades en 87.5% de los casos, correspondiendo 46.6% a patrón miopático, 43.7% al neuropático y 25% a patrón mixto.⁸ En el paciente que presentamos se encontró síndrome del túnel del carpo bilateral, el cual ha sido reportado también en casos de hipotiroidismo. La biopsia muscular muestra características miopáticas inespecíficas y es de ayuda diagnóstica para descartar miositis; no obstante, ocasionalmente se puede observar fibras en anillo, acumulación de glicógeno y vacuolas (nuestro paciente no presentó cambios significativos).

Los mecanismos de la miopatía hipotiroidea no se conocen bien. Se han propuesto dos mecanismos fisiopatogénicos: un desorden mitocondrial hormonodependiente que afecta la provisión de energía al músculo y el exceso de TSH que estimularía la síntesis y el depósito de mucoproteínas (ácido hialurónico) en el músculo, con la consecuente degeneración y atrofia de las fibras musculares. La falta de hormona tiroidea produce disminución de recambio de proteínas y alteración del metabolismo de hidratos de carbono; pese a ello, esto no explica la pseudohipertrofia.⁹ Se ha postulado que existen incrementos en el tejido conectivo y en el tamaño y número de las fibras musculares; en casos severos existe atrofia de las fibras musculares tipo II asociadas con centralización de los núcleos celulares e incremento en el número de núcleos y en los depósitos de glucógeno. En el microscopio electrónico se demuestra edema mitocondrial, fragmentación miofibrilar, aumento de depósitos de glucógeno, gránulos lipídicos y dilatación del retículo sarcoplásmico. El tratamiento del SH es reemplazar la hormona tiroidea y llevar al paciente al estado eutiroideo.¹⁰ El cuidado de los pacientes implica

la evaluación cardiovascular previa, pues existe un riesgo de eventos coronarios al incrementar el trabajo cardiaco. Se ha reportado que algunos pacientes con miopatía severa pueden manifestar mayor sintomatología miopática al inicio del tratamiento, originada por el incremento de las demandas metabólicas causadas por la tiroxina. Por último, el descenso de creatina-fosfocinasa puede durar de semanas a años.

CONCLUSIÓN

Se debe estudiar la función tiroidea en todo paciente con miopatía adquirida, calambres o aumento de la masa muscular inexplicable, ya que el hipotiroidismo es una causa tratable.

REFERENCIAS

1. Ozdag MF, Eroglu E, Ulas UH, Ipekdal I, Odabasý Z, Vural O. Early diagnosis and treatment reverse clinical features in Hoffmann's syndrome due to hypothyroid myopathy: a case report. *Acta Neurol Belg.* 2005; 105: 212-213.
2. Udayakumar N, Rameshkumar AC, Sirinivasan AV. Hoffmann syndrome: presentation in hypothyroidism. *J Postgrad Med.* 2005; 51: 332-323.
3. Tomás-Vila M, Artés M, Miralles A, Pérez J, Revert M. Miopatía pseudohipertrófica como manifestación de un hipotiroidismo (síndrome de Kocher-Debré-Semelaingne). *Rev Neurol.* 2008; 46: 703-704.
4. Hemal MS, Anujaya D, Randidil P, Kanapathipillai T. Hoffmann syndrome: a case report. *Int Arch Med.* 2014; 7: 2-3.
5. Praveen K, Aslam S, Dutta TK. Hoffmann's syndrome: a rare neurological presentation of hypothyroidism. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis.* 2011; 1: 201-203.
6. Azad KA, Quayum SL, Haque S, Islam Z, Azad K, Saha AK et al. Myopathy: as an initial presentation of hypothyroidism in two cases of autoimmune thyroiditis. *J Medicine.* 2007; 8: 32-36.
7. Scott KR, Simmons Z, Boyer PJ. Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase levels. *Muscle Nerve.* 2002; 26: 141-144.
8. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and eletrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68: 750-755.
9. Madhu SV, Jain R, Kant S, Prakash V, Kumar V. Myopathy presenting as a sole manifestation of Hypothyroidism. *J Assoc Physicians India.* 2010; 58: 569-570.
10. Kuo HT, Jeng CY. Overt hypothyroidism with rhabdomyolysis and myopathy: a case report. *Chin Med J (Engl).* 2010; 123: 633-637.