

cated by spontaneous hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury, and Horner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3543-7.

8. Vahadilla B, Harris PE, Barrett P, Kendall-Taylor P. Corticosteroid therapy in Riedel's thyroiditis. *Postgrad Med J.* 1997;73:817-8.
9. Lo JC, Loh KC, Rubin AL, Cha I, Greenspan FS. Riedel's thyroiditis presenting with hypothyroidism and hypoparathyroidism: dramatic response to glucocorticoid and thyroxine therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;48:815-8.
10. Dabelic N, Jukic T, Labar Z, Novosel SA, Matesa N, Kusic Z. Riedel's thyroiditis treated with tamoxifen. *Croat Med J.* 2003;44:239-41.

Ignacio Jiménez Varo*, Ana de Los Reyes Romero Lluch, Fernando Losada Viñau, Rosario Oliva Rodríguez y Antonio Jesús Martínez Ortega

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ignaciojimenez85@hotmail.com
(I. Jiménez Varo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.03.007>

Taquimiocardiopatía metabólica asociada a resistencia a las hormonas tiroideas

Tachycardia-induced cardiomyopathy associated to thyroid hormone resistance

Un varón de 65 años con antecedentes de fibrotórax de origen tuberculoso y enfermedad obstructiva pulmonar crónica con hipertensión arterial pulmonar moderada, fue remitido a cardiología por palpitaciones frecuentes. Abandonó el hábito tabáquico hace 15 años y no tenía otros hábitos tóxicos ni otros factores de riesgo cardiovascular. Como antecedentes familiares presentaba una hermana con bocio eutiroideo, sin otros casos de hipertiroidismo. A la exploración, presentaba un bocio grado II y una frecuencia cardíaca rítmica a 156 lat/min, siendo el resto anodino. El electrocardiograma de 12 derivaciones reveló una taquicardia sinusal a 140 latidos/min (fig. 1). Se detectó TSH normal de 1,99 μ U/ml (0,27-5,91) con T4L elevada de 3,5 ng/dl (0,8-1,8) y T3L también elevada de 6,06 pg/ml (2,57-4,43), los cuales se confirmaron en 2 determinaciones posteriores. Registro mediante Holter de 24 horas: ritmo sinusal con frecuencia cardíaca máxima de 158 lat/min y mínima nocturna de 60 latidos/min, media de 102 latidos/min; extrasístolia ventricular monomorfa de mediana intensidad con dobletes y tripletes (fig. 2). La ecocardiografía mostró una dilatación auricular y ventricular izquierda con ligera disfunción

sistólica, insuficiencia tricuspídea e hipertensión arterial pulmonar grave (tabla 1). Se realizó además una serología de virus cardiotropos, la cual fue negativa. Ante la sospecha de hipertiroidismo de origen hipofisario en relación con hormonas tiroideas persistentemente elevadas con TSH no frenada o inapropiadamente alta, fue evaluado por el servicio de endocrinología. El estudio hormonal basal hipofisario, los anticuerpos antitiroideos e inmunoglobulina estimuladora del tiroides fueron normales o negativos. La subunidad α de las hormonas glucoproteicas fue de 0,41 mU/ml (normal < 0,8) con cociente subunidad α /TSH: 0,20. La ecografía de tiroides mostró un bocio multinodular y la gammagrafía de tiroides una glándula aumentada de tamaño con hipocaptación en el polo inferior del lóbulo izquierdo. La RM de la silla turca con gadolinio fue normal y el estudio genético del gen del receptor de hormonas tiroideas beta (*THR β*), realizado mediante secuenciación de los exones 7, 8, 9 y 10, fue negativo. Se realizó el test de TRH con 200 μ g iv, midiéndose T4L basal y TSH a los 0, 20 y 60 minutos. Se obtuvo un incremento máximo de TSH de 28 μ U/ml a los 20 minutos, que disminuyó a 5,1 μ U/ml tras repetir la prueba 10 días tras tratamiento oral con 100 μ g de T3 (test de Werner). Se estableció el diagnóstico definitivo de taquimiocardiopatía secundaria a hipertiroidismo por resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas. Se instauró tratamiento con bisoprolol 10 mg diariamente más ácido 3,5,3'triyodotiroacético a dosis de 1,4 mg repartido en 2 tomas durante 6 meses, consiguiendo mejorar la

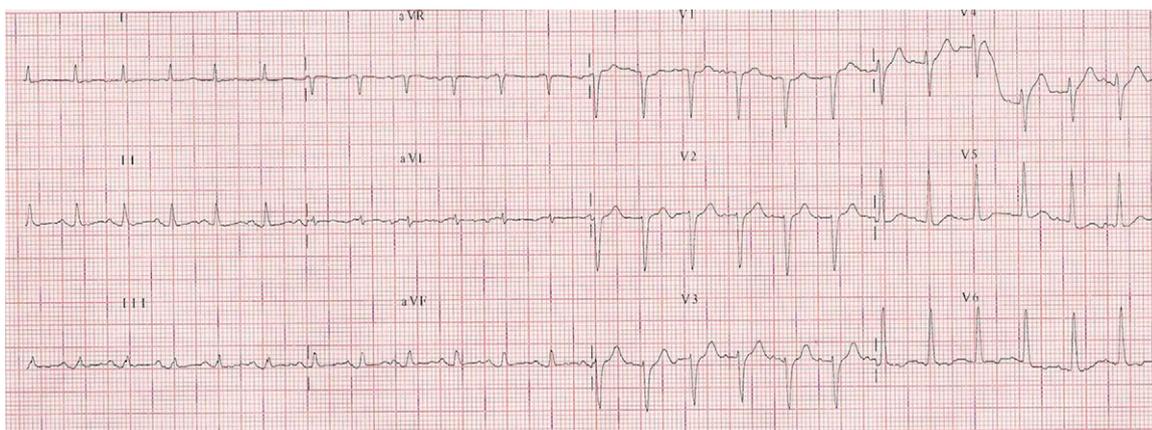


Figura 1 Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra taquicardia sinusal con escasa progresión de R en precordiales derechas y alteraciones inespecíficas de la repolarización en V5 y V6.



Figura 2 Registro ambulatorio Holter de 24 horas que muestra ritmo sinusal con frecuencia cardíaca máxima de 158 latidos/min y mínima nocturna de 60 latidos/min, media de 102 latidos/min; extrasistolia ventricular monomorfa de mediana intensidad con dobletes y tripletes.

sintomatología del paciente, normalizar la frecuencia cardíaca y revertir el cuadro de miocardiopatía dilatada (tabla 1). Tras los 6 meses de tratamiento, las concentraciones de TSH eran de 0,64 U/ml con T4L de 1,65 mg/dl.

La resistencia a las hormonas tiroideas (RHT) es un síndrome de causa genética caracterizado por disminución de la sensibilidad tisular a la acción de las hormonas tiroideas. Aunque antiguamente se diferenciaban en resistencia generalizada y selectiva a nivel hipofisario, hoy se considera que son formas distintas de expresión clínica en un mismo síndrome con origen molecular común. La mayoría de los casos están causados por mutaciones en el gen *THRβ* que codifica el receptor de hormona tiroidea $\beta 1$ y $\beta 2$. Nuestro caso obedece a una forma de resistencia selectiva a nivel hipofisario en la que no se ha encontrado ninguna mutación en el receptor β . Existen hasta un 15% de los casos en los que no se encuentran mutaciones y se consideran de causa desconocida. Estos casos podrían tratarse de mosaicismos en los cuales el receptor mutado no está presente en todos los tejidos. Otra posibilidad es la mutación en alguno de los cofactores (proteínas correpressoras o coactivadoras) que interaccionan con el receptor de forma directa o indirecta, produciéndose al final una alteración de la transcripción genética. Por otro lado, las mutaciones del receptor *TRα1* en el ser humano no están aún claramente identificadas¹.

El diagnóstico diferencial más importante de esta entidad es el tumor hipofisario productor de TSH (TSHoma).

Un cociente subunidad α /TSH inferior a 1 y un estudio de RM hipofisaria negativo apoyan el diagnóstico de RHT. La respuesta exagerada de TSH al estímulo con TRH, con una respuesta parcial e incompleta a la supresión con T3 confirman el diagnóstico inicial de sospecha de RHT, ya que el TSHoma no suele responder a ningún estímulo, debido a la secreción autónoma de TSH^{2,3}. Es necesario además descartar otras causas de hipertiroxinemia con TSH inadecuadamente normal, como puede ser el aumento de globulina fijadora de tiroxina (TBG) o transtiretina, la hipertiroxinemia disalbúmina familiar, la presencia de anticuerpos anti-T4 o anticuerpos heterófilos anti-TSH, o incluso fases precoces del tratamiento con amiodarona⁴. La mayoría de estos trastornos cursan con aumento de T4 total y característicamente los pacientes suelen estar clínicamente eutiroides, a diferencia de nuestro caso.

Aproximadamente un 6% de los pacientes con hipertiroidismo tienen síntomas de insuficiencia cardíaca, aunque solo menos del 1% desarrollan una miocardiopatía dilatada, la cual está mediada por la propia taquicardia que provoca un aumento del calcio citosólico durante la diástole. Estos cambios dan lugar a una disminución de la contractilidad ventricular y disfunción diastólica secundaria⁵. Estudios recientes han sugerido también una asociación entre la hipertensión arterial pulmonar y el hipertiroidismo, sin conocerse el mecanismo patogénico exacto. La hipótesis más relevante para su desarrollo es el aumento

Tabla 1 Parámetros ecocardiográficos antes y después del tratamiento con ácido triyodotiroacético

Parámetros	FC (lpm)	DTDVI (mm)	AI(A-P) (mm)	PSAP (mmHg)	FEVI (%)
Normales	50-100 (reposo)	<57	<40	<35	50-75
Pretratamiento ^a	162	59	42	72	47
Postratamiento ^b	64	53	38	54 ^c	56

AI (A-P): diámetro anteroposterior de aurícula izquierda; DTDVI: diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

^a En tratamiento con bisoprolol 10 mg al día

^b Tras 6 meses de tratamiento con ácido 3,5,3' triyodotiroacético más bisoprolol 10 mg al día

^c Compatible con hipertensión arterial pulmonar moderada (estado basal del paciente)

del gasto cardíaco que da lugar a daño endotelial, junto con un aumento del metabolismo de vasodilatadores pulmonares intrínsecos⁶. Este tipo de hipertensión arterial pulmonar suele además ser reversible tras tratamiento adecuado de la patología tiroidea responsable. Hasta la fecha actual, no hemos encontrado ningún caso publicado de taquimiocardiopatía secundaria a hipertiroidismo por resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas. Nuestro paciente presentó una dilatación de cavidades izquierdas junto a hipertensión arterial pulmonar grave, motivada por taquicardia sinusal persistente y extrasistolia ventricular frecuente secundaria al hipertiroidismo.

El ácido triyodotiroacético es un análogo de T3 con efecto predominantemente hipofisario y hepático que ha mostrado utilidad en el tratamiento de la resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas a dosis de 1,4 a 2,8 mg/día^{1,7}, aunque existen casos con respuesta parcial o ineficaz⁸. La dextrotiroxina es otro agente con efecto supresor de TSH superior a la propia levotiroxina que no afecta significativamente a la función cardíaca y que ha mostrado efectividad en casos donde no hay respuesta al ácido tryodotiroacético. En un futuro próximo, nuevos análogos específicos de los receptores *TRβ2* y *TRβ1* podrían ser más eficaces en el tratamiento de la resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas. Por otro lado, el tratamiento ablativo con radioyodo y/o cirugía tiroidea en estos casos puede ser perjudicial, ya que provoca una elevación crónica mantenida de las concentraciones de TSH con probable aparición posterior de hiperplasia o adenoma tiroideo^{4,7}. El tratamiento con bisoprolol 10 mg/día previo al diagnóstico definitivo del paciente no fue capaz de controlar la taquicardia ni la extrasistolia. Tras el diagnóstico definitivo de resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas, instauramos tratamiento con ácido triyodotiroacético a dosis de 1,4 mg al día, consiguiéndose una respuesta excelente a los 6 meses con desaparición de la sintomatología del paciente y normalización de las hormonas tiroideas. Además se consiguió un adecuado control de la frecuencia cardíaca y Holter de 24 horas (frecuencia cardíaca media de 64 latidos/min, sin extrasístoles). Se objetivó una mejoría ecocardiográfica significativa en la presión de la arteria pulmonar, recuperando su estado basal de hipertensión arterial pulmonar moderada y con desaparición de la dilatación del ventrículo y aurícula izquierda, normalizándose además la función sistólica.

En conclusión, la taquimiocardiopatía asociada a hipertiroidismo por resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas

tiroideas es una causa excepcional y reversible de miocardiopatía dilatada e hipertensión arterial pulmonar. En la actualidad, el ácido triyodotiroacético es un fármaco seguro y eficaz para su manejo y tratamiento adecuado.

Bibliografía

- Bernal J. Síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:185–96.
- Gómez JJ, Pomar MD, Casariego AV, Rodríguez IC. Selective pituitary resistance to thyroid hormone in a patient treated with amiodarone. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:418–21.
- Opherk IV, Gutt B, Volz S, Siegmund T, Schumm-Draeger PM. A 46-year-old patient with atrial fibrillation, elevated thyroid hormones and normal thyrotropine. *Internist (Berl).* 2010;51:397–8.
- Agrawal NK, Goyal R, Rastogi A, Naik D, Singh SK. Thyroid hormone resistance. *Postgrad Med J.* 2008;84:473–7.
- Dahl P, Danzi S, Klein I. Thyrotoxic cardiac disease. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;5:170–6.
- Silva DR, Gazzana MB, John AB, Sigueira DR, Maia AL, Barreto SS. Pulmonary arterial hypertension and thyroid disease. *J Bras Pneumol.* 2009;35:179–85.
- Iglesias P, Díez JJ. Posibilidades terapéuticas en la resistencia hipofisaria selectiva a las hormonas tiroideas. *Med Clin (Barc).* 2008;130:345–50.
- Aguilar DM, Fernández Soto ML, Escobar-Jiménez L, García CA, Escobar Jiménez F. Hyperthyroidism due to familial pituitary resistance to thyroid hormone: successful control with 3,5,3-*triiodothyroacetic* associated to propranolol. *J Endocrinol Invest.* 1991;14:663–8.

Daniel Jesús González-Duarte^{a,*},
 Lourdes García-García Doncel^a,
 Francisco Antonio Ruiz-Navas^b y
 Jesús Gutierrez De La Peña^b

^a *Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Punta de Europa de Algeciras, Cádiz, España*

^b *Sección de Cardiología, Hospital Punta de Europa de Algeciras, Cádiz, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dgduarte@hipocampo.org
 (D.J. González-Duarte).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.01.017>

Seguimiento de gestación en paciente con acromegalia: descripción de caso clínico y revisión de la literatura

Management of acromegaly in pregnancy: case report and literature review

La acromegalia es una enfermedad diagnosticada cada vez con mayor frecuencia¹ y cuya edad promedio de presentación coincide en una proporción considerable con la vida

fértil de la mujer². Los tratamientos disponibles actualmente incluyen la cirugía, la terapia farmacológica y, en determinados casos, la radioterapia. Dichas herramientas consiguen el control del crecimiento tumoral y minimizar las consecuencias clínicas del hipersomatotropismo en la mayoría de nuestros pacientes³.

A pesar del impacto positivo de los tratamientos actuales en la supervivencia y calidad de vida, el embarazo en la acromegalia continúa siendo una eventualidad infrecuente y un reto para el clínico: la serie de casos más numerosa publicada requirió una colaboración multicéntrica en