

Hipertiroidismo y estados de hipercoagulabilidad

Dr. Jaime Herrera¹, Dra. Magdalena Gómez²,
Dr. Germán Zamora³, Dr. Raúl Jervis⁴

*Médico Residente de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Tratante de Neurología, Hospital Metropolitano²;
Médico Tratante de Imagenología, Hospital Metropolitano³;
Médico Tratante de Endocrinología, Hospital Metropolitano⁴.*

Gráficos: cortesía del Dr. Germán Zamora y Servicio de Imagenología del Hospital Metropolitano, Quito.

Recibido: 23 de enero. Aceptado: 13 de enero.

Resumen: El hipertiroidismo es una enfermedad común en nuestro medio y se ha descrito su asociación al incremento de las enfermedades cardio-vasculares; v.gr., al desarrollo de los trastornos de la coagulación como los estados de hipercoagulabilidad, principalmente relacionados con el aumento de la actividad de los factores procoagulantes y disfunción endotelial.

Palabra clave: Hipertiroidismo, hipercoagulabilidad, trombosis venosa cerebral, disfunción endotelial.

Rev Metro Ciencia 2011; 20(1): 23-26

Abstract: Hyperthyroidism is a common illness in our environment that has been associated with an increase in the development of cardiovascular disease. Development of coagulation disorders such as states of hypercoagulability have been described, primarily related to an increased activity of procoagulant factors and endothelial dysfunction.

Key word: Hyperthyroidism, hypercoagulability, venous cerebral thrombosis, endothelial dysfunction.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es una enfermedad común en nuestro medio y se lo ha relacionado con el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares en todas las edades. Varios reportes y estudios retrospectivos y prospectivos han relacionado la asociación entre la enfermedad tiroidea con las alteraciones de la coagulación; así, el hipotiroidismo con trastornos hemorrágicos y el hipertiroidismo con hipercoagulabilidad.

A continuación se presenta el caso clínico de hipertiroidismo asociado con alteración trombótica cerebral de origen venoso y la revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 38 años de edad, nacida y residente en Quito, grupo y factor O Rh (+), alergias no conocidas.

Antecedentes patológicos: anemia ferropénica -que recibe tratamiento con hierro oral-, enfermedad periodontal -7 días antes del ingreso, en tratamiento con moxifloxacina- e hipertiroidismo -de causa no filiada, diagnosticado hace 2 meses, sin tratamiento-. No refiere el uso de anticonceptivos orales; no abortos.

Acude por cuadro de hemianopsia temporal derecha de 2 días de evolución sin desencadenantes ni causa aparente, acompañada de lateropulsión hacia el lado izquierdo y cefalea, astenia, palpitaciones e hiporexia; no refiere alteración del estado de conciencia ni convulsiones, náusea, vómito o alza térmica.

Signos vitales al ingreso: TA 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca 118 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura 37.6°C e índice de masa corporal (IMC) de 19.45. Palidez generalizada, visión borrosa y -en la campimetría por confrontación- hemianopsia homónima temporal; tiroides OB; semiología cardio-pulmonar y abdominal no evidencia signos patológicos. Examen neurológico: lateropulsión izquierda con aumento de la base de sustentación y dismetría izquierda. Exámenes de laboratorio: anemia microcítica

Correspondencia: Dr. Jaime Paul Herrera
Teléfono: 084984575
e-mail: paul_md81@hotmail.com

hipocrómica (Hb 10.2 g/dl, Hcto 33.8%, VCM 62.9 fl), leucocitos y plaquetas normales, química sanguínea y electrolitos normales. TSH < 0.005 μ UI, fT4 6.07 ng (normal 0.9-1.9 ng), fT3 26.32 pmol (normal 3-8 pmol), anticuerpos anti-tiroglobulina 101.4 UI (normal 0-34), anticuerpos anti-microsomales 29.32 UI (normal 0-12).

Perfil de hipercoagulabilidad (anticoagulante lúpico, antitrombina III, proteína S, proteína C, mutación del factor II y V por genética molecular) negativo, homocisteína normal, VDRL no reactivo, anticuerpos antifosfolípidos negativos, anti-ADN negativo, complemento normal, ANA positivo 1:50.

Tomografía computada (TC): lesión hipodensa hemisférica cerebelosa con características de infarto isquémico (Figura 1). Resonancia magnética: lesión isquémica además de trombosis de la porción occipital del seno lateral izquierdo (Figuras 2 y 3).

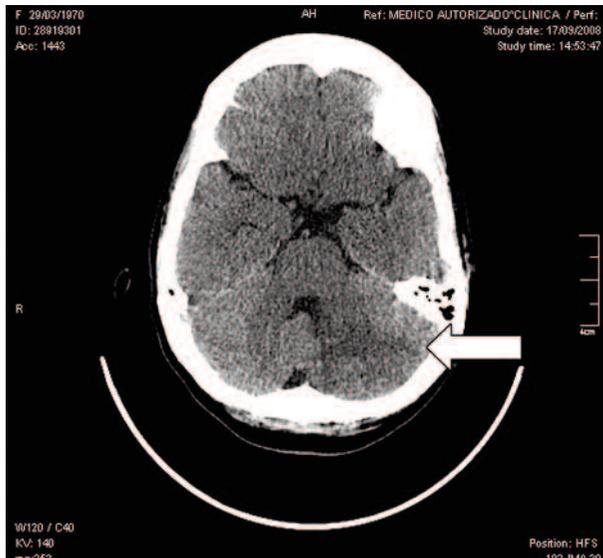


Figura 1. TC craneal: hipodensidad en el lóbulo izquierdo del cerebelo (flecha).

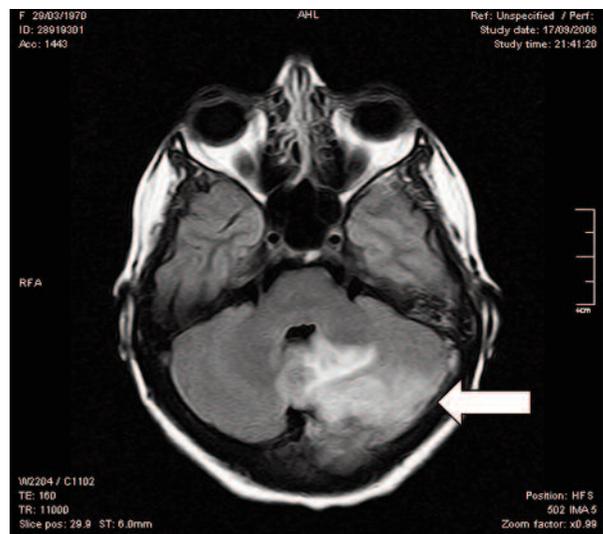


Figura 2. IRM de cerebro: lesión isquémica hiperintensa en el lóbulo izquierdo del cerebelo (flecha).

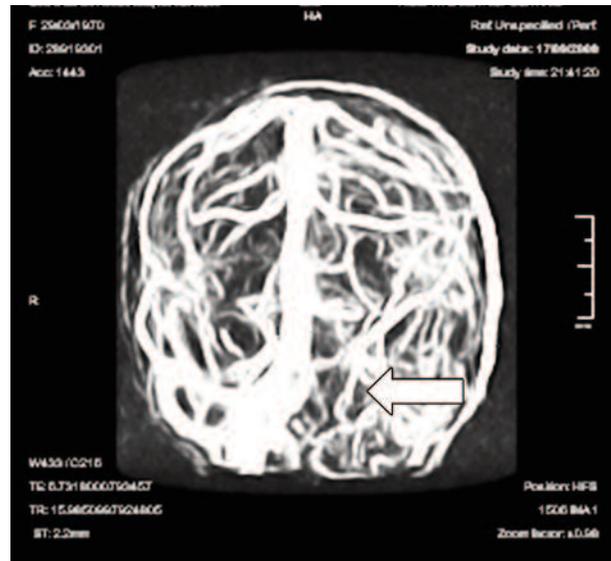


Figura 3. Venoresonancia: ausencia de la porción occipital del seno lateral izquierdo (flecha).

Se inicia tratamiento con beta bloqueadores (propranolol), medicación anti-tiroidea (metimazol) y enoxaparina (a una dosis de anticoagulación total).

El diagnóstico presuntivo fue enfermedad de Graves y trombosis del seno venoso cerebral lateral izquierdo. La evolución fue favorable con recuperación progresiva de la visión y la marcha hasta el día del alta. En los controles posteriores la paciente no ha mostrado signos de nuevos eventos.

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo es una patología común en nuestro medio; afecta aproximadamente a 0.5%-2% de la población general¹, principalmente a los adultos jóvenes, y se ha observado su relación a corto y largo plazo con enfermedad cardiovascular¹⁻³; dentro de ésta con enfermedad cerebro-vascular^{2,3}, no solamente relacionada a eventos isquémicos y fibrilación auricular en pacientes mayores de 60 años³, sino también con enfermedad de Moya-Moya, síndrome antifosfolipídico, arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu y trombosis venosa cerebral^{1,3,11,14}.

La mortalidad asociada a eventos trombóticos es de alrededor de 18% en pacientes con tirotoxicosis, según los reportes de casos¹³.

La trombosis venosa cerebral es una entidad rara; su incidencia -descrita en series mundiales- es de 4/1'000.000 de pacientes por año; las mujeres son más afectadas que los hombres (1.29:1) y su aparición aumenta cuando se asocia con hipertiroidismo^{3,4,14,18,19}.

Las hormonas tiroideas ejercen efectos en diferentes niveles del sistema hemostático⁵; v.gr., se ha descrito una asociación entre el aumento de la actividad del factor VIII -como evento

primario- y la enfermedad hipertiroidea autoinmunitaria, aunque no se ha establecido con certeza el mecanismo fisiopatológico; la corrección del hipertiroidismo normaliza la actividad del factor VIII^{2,15}. Una de las hipótesis de este fenómeno es la actividad adrenérgica excesiva, pues se ha observado que la administración de propranolol disminuye la producción del factor VIII^{2,6,7}. Homoncik y cols. describen también el incremento de la actividad del factor de von Willebrand, al cual se lo ha asociado con el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad arterial coronaria y se lo considera factor de riesgo independiente de la morbi-mortalidad cardiovascular^{5,15}. Otros factores que se incrementan en la hiperfunción tiroidea y en el hipertiroidismo subclínico son: fibrinógeno, factor IX, antitrombina III e inhibidor del plasminógeno activado-1; en cambio, disminuyen su actividad: factor X y activador del plasminógeno tisular, que son marcadores de la disfunción endotelial e indican disminución de la función fibrinolítica sanguínea y su correlativo incremento del riesgo cardiovascular^{5,8,9,13,15,16,17,20}.

La función plaquetaria también se altera en el hipertiroidismo y la tirotoxicosis. Hofbauer y cols. mencionan que aumenta la destrucción plaquetaria en el sistema retículo-endotelial, lo cual persiste aún después de llegar al estado eutiroideo e inclusive después de tres meses de mantener la terapia antitiroidea^{13,15}.

van Zaane y cols. describen el riesgo de trombosis asociado a hipertiroidismo; así, el riesgo de trombosis después de un procedimiento quirúrgico se incrementa de 6 a 15 veces; en los pacientes hospitalizados hay un incremento de 8 a 11 veces; en el embarazo se incrementa de 1 a 5 veces y en el puerperio de 14 a 60 veces^{7,21}.

Otros factores que contribuyen a los estados de hipercoagulabilidad asociados al hipertiroidismo incluyen: el incremento del volumen sanguíneo debido al aumento de la eritropoyetina en respuesta al aumento de los requerimientos de oxígeno tisular, la pérdida de líquidos como resultado del incremento del metabolismo, el aumento de la frecuencia respiratoria y el sudor¹³.

En conclusión, el hipertiroidismo puede favorecer los eventos tromboembólicos debido a disfunción vascular endotelial, disminución de la actividad fibrinolítica e incremento de los niveles del factor VIII y homocisteína⁴. Es necesario investigar hiperfunción tiroidea, durante las evaluaciones de los estados de hipercoagulabilidad, cuando la etiología primaria no esté esclarecida.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Jau-Juan Sheu, Jiunn-Horng Kang, Hsiu-Chen Lin and Heng-Ching Lin. Hyperthyroidism and risk of ischemic stroke in young adults: A 5-year follow-up study. *Stroke* 2010;41:961-966.
2. Maes J, Michotte A, Velkeniers B, Stadnik T and Jochmans K. Hyperthyroidism with increased factor VIII procoagulant protein as a predisposing factor for cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:458.
3. Squizzato A, Gerdes VEA, Brandjes DPM, Büller HR, Stam J. Thyroid diseases and cerebrovascular disease. *Stroke* 2005;36:2302-2310.
4. Mouton S, Nighoghossian N, Berruyer M, Derex L, Philippeau F, Cakmak S, et al. Hyperthyroidism and cerebral venous thrombosis. *Eur Neurol* 2005;54:78-80.
5. Homoncik M, Gessl A, Ferlitsch A, Jilma B, Vierhapper H. Altered platelet plug formation in hyperthyroidism and hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 92:3006-3012.
6. Franchini M, Lippi G, Manzato F, Vescovi PP. Thyroid-associated autoimmune coagulation disorders. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 29:87-91.
7. van Zaane B, Squizzato A, Huijgen R, van Zanten AP, Fliers E, Cannegieter SC, Buller HR, Gerdes VEA, Brandjes DPM. Increasing levels of free thyroxine as a risk factor for a first venous thrombosis: a case-control study. *Blood* 2010;115(22):4344-4349.
8. Chung-Hsuan S, Shen-Liang C, Chun-CheCHE Y, Ya-Hui, Chi-De C, Yun-Shien L, Kwang-Huei L. Thyroid hormone receptor-dependent transcriptional regulation of fibrinogen and coagulation proteins. *Endocrinology* 2004;145:2804-2814.
9. Squizzato A, Romualdi E, Büller HR, Gerdes VEA. Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2415-2420.
10. Franchini M, Zugni C, Veneri D, Gandini G, Lippi G, Manzato F, Brazzarola P. High prevalence of acquired von Willebrand's syndrome in patients with thyroid diseases undergoing thyroid surgery. *Haematologica* 2004;89(11):1341-1346.
11. Siegert CEH, Smelt AHM, de Bruin TWA. Superior sagittal sinus thrombosis and thyrotoxicosis possible association in two cases. *Stroke* 1995;26:496-497.
12. Rastogi L, Gupta S, Godbole MM. Pathophysiological basis for thyrotoxicosis as an aggravating factor in post-ischemic brain injury in rats. *Journal of Endocrinology* 2008; 196: 335-341.
13. Hofbauer LC, Heufelder AE. Coagulation disorders in thyroid diseases. *Eu J Endocr* 1997; 136: 1-7.
14. Longe AC, Farooqui KM, Ayed A. Cerebral venous thrombosis associated with thyrotoxicosis: report of two cases. *Annals of Saudi Medicine* 2000;20(1): 29-31.

15. Franchini M, Lippi L, Manzato F, Vescovi PP, Targher G. Hemostatic abnormalities in endocrine and metabolic disorders. *European Journal of Endocrinology* 2010; 162:439-451.
 16. Cihangir Erem. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity. *Clin Endocrin* 2006;64(3):323-329.
 17. Coban E, Aydemir M, Yazicioglu G, Ozdogan M. Endothelial dysfunction in subjects with subclinical hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 2006 Mar;29(3):197-200.
 18. Verberne HJ, Fliers E, Prummel MF, Stam J, Brandjes DP, Wiersinga WM. Thyrotoxicosis as a predisposing factor for cerebral venous thrombosis. *Thyroid* 2009; 10(7):607-610.
 19. Siegert CEH, Smelt AHM, de Bruin TWA. Superior sagittal sinus thrombosis and thyrotoxicosis possible association in two cases. *Stroke*. 1995;26:496-497
 20. Franchini M, Montagnana M, Manzato F, Vescovi PP. Thyroid dysfunction and hemostasis: an issue still unresolved. *Semin Thromb Hemost* 2009;35(3):288-94.
 21. Marongiu F, Cauli C, Mariotti S. Thyroid, hemostasis and thrombosis. *J Endocrinol Invest*. 2004 Dec; 27(11):1065-71.
-
-