



Endocrinología y Nutrición

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICAS

Hipotiroidismo y enteropatía pierde-proteínas: a propósito de un caso



Hypothyroidism and protein-losing enteropathy: A case report

Presentamos el caso de una mujer de 34 años, con antecedentes de hipotiroidismo, linfangiectasias y enteropatía pierde-proteínas en tratamiento con levotiroxina (200 µg/día), que consultó en urgencias por disnea y fiebre. Se practicó una radiografía de tórax en la que se objetivó un derrame pleural bilateral y un aumento de la silueta cardiaca, con una ecocardiografía que mostró derrame pericárdico con colapso sistólico-diastólico de cavidades derechas. Se practicó analítica que mostró concentración de TSH de 21,3 µU/ml (normal: 0,4-4), tiroxina libre 0,69 ng/dl (normal: 0,8-1,8), triyodotironina 0,62 pg/ml (normal: 2-4,4), albúmina sérica 17,9 g/l (normal: 34-48), prealbúmina 11,4 mg/dl (normal: 20-40), colesterol total 118 mg/dl (normal: 150-200), triglicéridos 100 mg/dl (normal: 50-200), vitamina E 1,9 µg/ml (normal: 5-20) (corregida por los niveles de colesterol y triglicéridos de 0,89 mg/g, en el límite bajo de la normalidad: normal: > 0,8 mg/g), vitamina A 0,09 mg/l (normal: 0,3-1), 25-OH vitamina D < 9 ng/ml, cobre 70 µg/dl (normal: 80-155), zinc 56 µg/dl (normal: 68-107) y selenio sérico 44 µg/dl (normal: 60-120).

Se orientó como derrame pleuro-pericárdico multifactorial en el contexto de hipoproteinemia e hipotiroidismo, con sobreinfección respiratoria añadida, requiriendo pericardiocentesis evacuadora, oxigenoterapia y ceftriaxona endovenosa. Se objetivó un peso durante la hospitalización de 70 kg, y se instauró una dieta baja en grasas (20-30 g de lípidos durante el ingreso), con suplementos orales con aporte total de 600 kcal/día, con 27 g de proteína hidrolizada y 22 g de lípidos, de los cuales 15,4 g eran triglicéridos de cadena media (TCM). Además, se añadieron 30 g de aceite con TCM y se suplementaron vitaminas A (50.000 UI/día), E (200 mg/24 h) y D (10.000 UI/semana). Se consideraron las concentraciones de cobre y cinc como moderadamente bajos en el contexto de fase aguda, decidiéndose actitud expectante. La paciente aseguraba buen cumplimiento del tratamiento con levotiroxina, por lo que se interpretó la infradosificación, pese a dosis muy elevadas (aproximadamente 2,8 µg/kg/día), a malabsorción por la enfermedad

digestiva basal. Se aumentó la dosis a 250 µg/día. Días después, presentó mejoría clínica con disminución del número de deposiciones y esteatorrea, y fue dada de alta.

En el seguimiento ambulatorio a los 3 meses, estaba mucho mejor clínicamente. Pesaba 70,3 kg, y el número de deposiciones era menor, con leve esteatorrea. Seguía tomando los suplementos orales, y en la analítica se observó una mejoría de los parámetros nutricionales: prealbúmina 18 mg/dl, albúmina 27,2 g/l. Se habían normalizado los niveles de cobre 88 µg/dl, selenio sérico 60 µg/l, vitamina A 0,5 mg/l y vitamina E 2,9 µg/ml (corregido: 1,4 mg/g). El cinc fue de 59 µg/dl y la vitamina D, pese a los suplementos, continuó siendo inferior a 9 ng/ml. Destacó una normalización de las hormonas tiroideas (TSH 2,27 µU/ml y tiroxina libre 1,1 ng/dl).

Durante su ingreso se revisó su historial clínico, había nacido con linfedema congénito y linfangiectasias intestinales que requirieron intervención quirúrgica varias veces durante la infancia. Sin embargo, no fue diagnosticada hasta los 28 años de edad de síndrome de Hennekam, a raíz de rasgos dismórficos y retraso en el desarrollo de su hija. Previamente, a los 24 años, ya había presentado una pleuropericarditis en el contexto de mixedema con una TSH de 226 µU/ml y T4 libre 0,06 ng/dl. Desde entonces, la paciente presentó un seguimiento irregular, aunque se le aumentó la dosis de levotiroxina hasta 200 µg/día, con dificultad para normalizar la TSH.

El síndrome de Hennekam es una causa de hipotiroidismo extremadamente infrecuente caracterizada por linfedema congénito de predominio en extremidades y genitales, y retraso evolutivo. Además, está relacionado con rasgos dismórficos (cara aplanada, puente nasal ancho y aplanado, e hipertelorismo), glaucoma, hipoacusia y anomalías dentales y renales. Se caracteriza por la presencia de linfangiectasias localizadas en intestino, pleura, pericardio, tiroides y riñón. La biopsia intestinal muestra dilatación de los vasos linfáticos de la lámina propia, que condicionan una enteropatía pierde-proteínas y un cuadro malabsortivo. A nivel tiroideo, las linfangiectasias son la causa de hipotiroidismo¹⁻⁵. Esta condición genética fue descrita por Hennekam en 1989¹. Según nuestro conocimiento, se han publicado hasta la fecha 36 casos en el mundo¹⁻⁵, siendo este el primer caso publicado en España. Un 25% de los pacientes tienen mutaciones autosómicas recesivas en el gen *CCBE1*, y más del 20% en el gen *FAT4*. *CCBE1* es un gen fundamental para el desarrollo de sistema linfático. Sin embargo, la relación con *FAT4*

permanece todavía desconocida⁵. Otros genes implicados son *VEGFR3* y *GJC2*⁷. El diagnóstico de esta paciente se basó inicialmente en la historia clínica y el fenotipo.

El hipotiroidismo en este síndrome es de difícil manejo por la menor absorción de levotiroxina secundaria a la linfangiectasia intestinal, por lo que pueden ser necesarias dosis muy elevadas de hormona tiroidea. El tratamiento del síndrome malabsortivo depende de la gravedad de los síntomas. En general, consta de una dieta pobre en grasas, y rica en proteínas y TCM, además de suplementos de vitaminas liposolubles y electrolitos. En ocasiones puede ser necesaria la nutrición enteral domiciliar por vía oral o por sonda, con productos específicamente diseñados para síndromes malabsortivos (con grasas en forma de TCM de forma predominante y con proteínas parcialmente hidrolizadas). El tratamiento subcutáneo con octreótido⁶, o la nutrición parenteral pueden ser necesarios en casos muy graves⁷. Si se producen derrames pleurales o pericárdicos puede ser necesario realizar un drenaje evacuatorio. El linfedema puede ser muy incapacitante, y requerir intervenciones quirúrgicas y diuréticos²⁻⁴. El pronóstico es muy variable y, en caso de complicaciones graves, puede haber una disminución de la esperanza de vida^{2,5}. El diagnóstico diferencial incluye otros síndromes que cursan con linfedema congénito como síndrome de Noonan, síndrome Aegaeas de colestasis-linfedema, enfermedad de Milroy o el síndrome de Turner^{1,2,5}.

En conclusión, el síndrome de Hennekam es una causa rara de hipotiroidismo y malabsorción intestinal secundario a linfangiectasias, que requiere un tratamiento nutricional adecuado con dieta pobre en grasas, suplementación proteica y de vitaminas liposolubles deficitarias, y una cuidadosa dosificación de levotiroxina, que puede requerir dosis elevadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hennekam RC, Geerdink RA, Hamel BC, Hennekam FA, Kraus P, Rammeloo JA, et al. Autosomal recessive intestinal lymphangiectasia and lymphedema, with facial anomalies and mental retardation. *Am J Med Genet.* 1989;34:593-600.
2. Van Balkom ID, Alders M, Allanson J, Bellini C, Frank U, de Jong G, et al. Lymphedema-lymphangiectasia-mental retardation (Hennekam) syndrome: A review. *Am J Med Genet.* 2002;112:412-21.
3. Ozyurt A, Sevinc E, Baykan A, Arslan D, Argun M, Pamukcu O, et al. Variable clinical presentation in primary lymphoedema: Report of two cases. *Clin Dysmorphol.* 2014;23:83-7.
4. Elmansour I, Chiheb S, Benchikhi H. Hennekam syndrome: a rare cause of primary lymphedema. *Dermatol Online J.* 2014;20.
5. Frosk P, Chodirker B, Simard L, El-Matary W, Hanlon-Dearman A, Schwartzentruber J, et al. A novel CCBE1 mutation leading to a mild form of Hennekam syndrome: Case report and review of the literature. *BMC Med Genet.* 2015;16:28.
6. Al Sinani S, Al Rawahi Y, Abdoon H. Octreotide in Hennekam syndrome-associated intestinal lymphangiectasia. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6333-7.
7. Amiot A. Protein-losing enteropathy [Article in French]. *Rev Med Interne.* 2015;36:467-73.

Irene Berges-Raso*, Ismael Capel, Assumpta Caixàs, Roser Trallero y Mercedes Rigla

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inberges@tauli.cat (I. Berges-Raso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.11.001>

Alteraciones electrocardiográficas transitorias durante un episodio de hipoglucemia



Transient electrocardiographic abnormalities during hypoglycemia

La hipoglucemia definida por unos niveles de glucosa en plasma < 70 mg/dl es una complicación potencialmente grave, observada en un 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y menos frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2¹. Se han descrito diferentes alteraciones en el electrocardiograma (ECG) asociadas a la misma.

Presentamos el caso de una paciente que fue remitida al servicio de urgencias de nuestro hospital por pérdida de consciencia. Se trata de una mujer de 74 años con diabetes de larga evolución en tratamiento con metformina 850 mg/12 h e insulina Lantus® 30 UI en la cena. Además, seguía tratamiento con pravastatina 10 mg y Eutirox® 50 µg por dislipemia e hipotiroidismo, respectivamente. A su ingreso, la paciente se encontraba inconsciente, sin respuesta a estímulos verbales ni dolorosos, con pupilas

midriáticas y arreactivas. La respiración era espontánea. La presión arterial era de 110/75 mmHg y la frecuencia cardíaca de 56 lat/min. La auscultación cardíaca era rítmica, sin soplos, y la auscultación pulmonar limpia, sin ruidos patológicos. La determinación inicial de la glucemia capilar fue de 35 mg/dl. Se administró glucosa hipertónica intravenosa con recuperación de la consciencia y de los niveles de glucemia a 280 mg/dl. En la analítica realizada destaca: Bioquímica: urea 49 mg/dl, creatinina 1,2 mg/dl, sodio 141 mEq/l, potasio 3,9 mEq/l, cloro 112 mEq/l, troponina Ic (valor pico) 2,1 µg/dl; Gasometría arterial basal: pH 7,42, pCO₂ 35 mmHg, pO₂ 75 mmHg, HCO₃ 22 mmol/l; Hemograma: leucocitos 8.760/µl, hemoglobina 11,8 g/dl y plaquetas 316.000/µl. En el ECG al ingreso (fig. 1) se aprecia ritmo sinusal a 62 lpm con signos de hipertrofia ventricular izquierda, elevación del segmento ST de 1 mm en aVR y descenso del segmento ST de 1 mm en II, III, aVF y de V4-6 con ondas T negativas asimétricas generalizadas e intervalo QTc 510 ms. En el ECG realizado tras la corrección de la hipoglucemia con glucosa hipertónica intravenosa (fig. 2) se observó la normalización de las alteraciones del segmento ST y de la repolarización, persistiendo los signos de hipertrofia ventricular izquierda (patrón de sobrecarga diastólica con onda T negativa