

## CARTA CIENTÍFICA

## Hipotiroidismo consuntivo en paciente con hipotiroidismo primario previo



### Consumptive hypothyroidism in patient with previous primary hypothyroidism

El hipotiroidismo consuntivo o por consumo es un síndrome muy poco frecuente que se debe a un incremento en la actividad de la desyodinasas de la tiroxina tipo 3 (D3) de origen tumoral. La vida media de esta enzima es de 12 h y se encarga de convertir la tetrayodotironina (T4) en triyodotironina reversa (T3r) y la triyodotironina (T3) en diyodotirosina (T2) ambas formas inactivas. Esto estimula el *feedback* positivo a nivel hipofisario aumentando los niveles de *Thyroid-stimulating hormone* (TSH) que estimula la producción de la hormona tiroidea<sup>1</sup>. Esta enzima se expresa de forma fisiológica en tejido placentario, endometrio uterino y sistema nervioso central, pero existen tumores con sobreexpresión de D3 sobrepasando la capacidad secretora del tiroides dando lugar al hipotiroidismo por consumo<sup>2</sup>.

A continuación presentamos un caso de hipotiroidismo consuntivo en una paciente con un hipotiroidismo primario autoinmune previo.

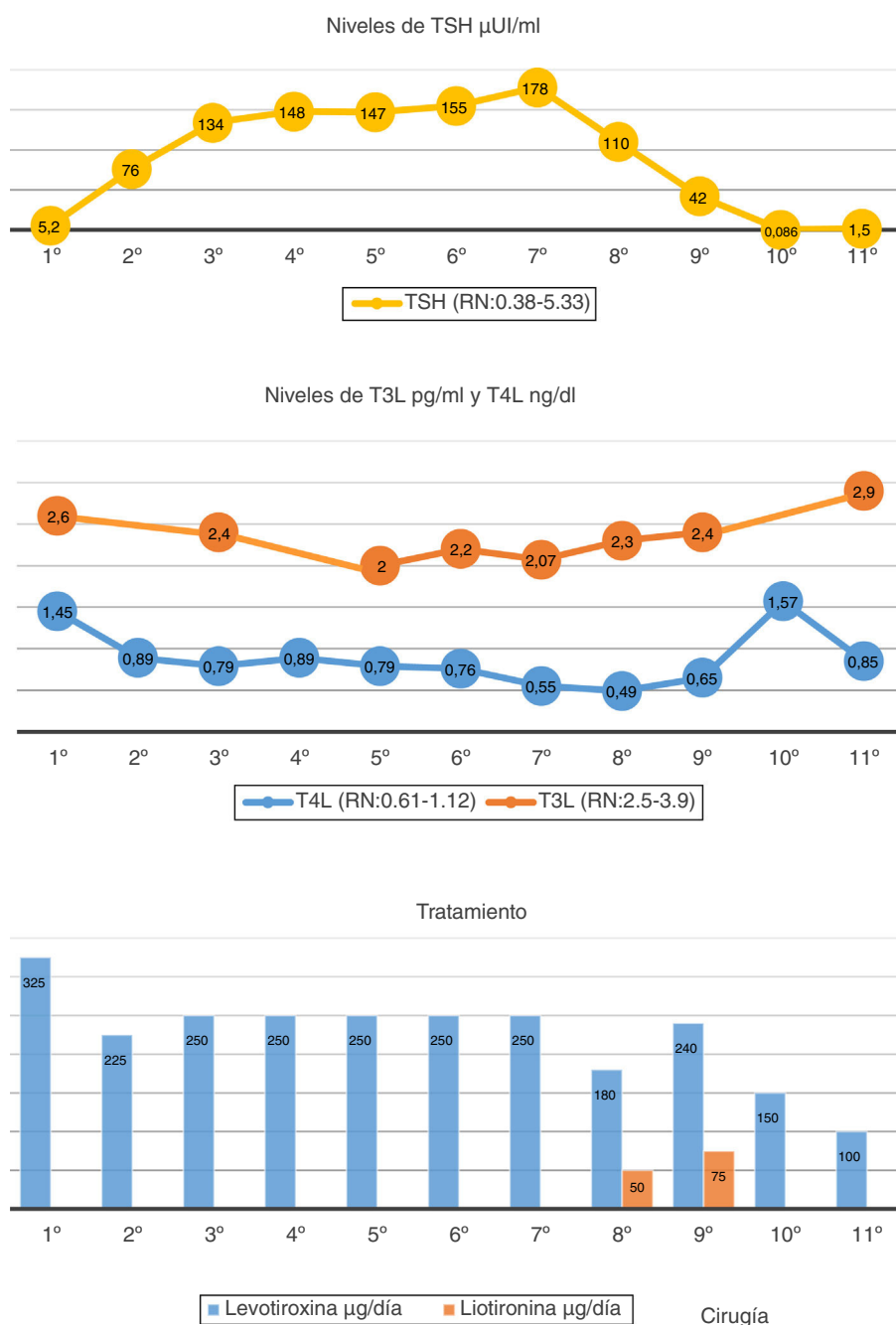
Se trata de una paciente de 64 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude a endocrinología por hipotiroidismo primario de difícil control. En la anamnesis dirigida presenta un hipotiroidismo primario autoinmune diagnosticado desde hacía 15 años en tratamiento habitual con levotiroxina 125 µg/día. En los últimos 2 años había precisado aumento de dosis de forma progresiva hasta llegar a 325 µg/día. En la analítica inicial en endocrinología se objetiva: TSH: 5,2 (RN: 0,38-5,33) µUI/ml; T4L: 1,45 (RN: 0,61-1,12) ng/dl; T3L: 2,6 (RN: 2,5-3,9) pg/ml; anticuerpos anti-TPO: 183 (RN: 0-9) UI/ml. En la visita inicial la paciente se encuentra asintomática salvo discreta astenia y con una exploración física sin evidencia de hallazgos patológicos salvo bocio grado 2, sin nódulos.

Dado que inicialmente presenta niveles de T4L elevados, se reduce la dosis de levotiroxina de 325 a 225 µg/día. La TSH se eleva hasta 134 µUI/ml, por lo que se decide aumentar a 250 µg/día. A pesar de las dosis altas de levotiroxina, la TSH se mantiene muy elevada con lo que se continúa avanzando en el proceso diagnóstico. La evolución de los

niveles hormonales y la dosis de levotiroxina se resume en la [figura 1](#).

La paciente asegura buena adhesión terapéutica, sin tratamientos que alteren la absorción de la levotiroxina. Las pruebas solicitadas para descartar enfermedades vinculadas a malabsorción resultan negativas (*Helicobacter pylori*, enfermedad celíaca y gastritis crónica). Se descartaron interferencias con el método de laboratorio, obteniendo los mismos resultados de hormonas tiroideas mediante mediciones con técnicas diferentes. Se descarta la presencia de macro-TSH mediante precipitación con polietilenglicol (PEG). Aunque las hormonas periféricas están en rango normal/bajo, ante el aumento progresivo de niveles de TSH se plantea la posibilidad de un tumor productor de TSH (TSHoma) coexistente con un hipotiroidismo primario de base. La RMN hipofisaria muestra un microadenoma de 3 mm. Se realiza un test de estimulación con TRH habiendo suspendido la levotiroxina previamente: Determinación basal TSH: 303,59 UI/l, T4L: 0,19 ng/dl y T3L: 1,76 pg/ml. Niveles de TSH a los 30 min: 391,1, a los 60 min: 406,6, a los 90 min: 333,6 y a los 120 min: 302,1 UI/l. El resultado del estímulo resulta normal descartando la presencia de TSHoma. El resto del perfil hipofisario es normal.

En la evolución, la paciente comienza a referir dolor en el flanco izquierdo, por lo que se solicita una ecografía y posteriormente una TC abdominal que identificó una masa intraabdominal de 23 cm, polilobulada, bien definida y heterogénea peritoneal muy vascularizada que desplaza las estructuras vecinas sin infiltración. Ante la sospecha de hipotiroidismo consuntivo se modificó el tratamiento añadiendo liotironina sódica (Cynomel®) 25 µg/1 comp cada 8 h y levotiroxina líquida para facilitar su absorción (levotiroxina Serb®) 240 µg/día. Se solicita determinación de T3 reversa con un resultado de 1,28 ng/ml (RN adultos: 0,09-0,35) lo que confirma la sospecha diagnóstica. Tras realizar una biopsia con resultado de neoplasia mesenquimal fusocelular de patrón hemangiopericitoide con componente adipocítico, se realiza extirpación de la tumoración intraabdominal, sin complicaciones. En la anatomía patológica se describe un tumor fibroso solitario productor de grasa, bien delimitado de 23 cm y 3.050 g, sin invasión vascular. Tras la intervención es preciso reducir drásticamente la dosis de levotiroxina hasta 100 µg/día logrando el equilibrio en las pruebas de función tiroidea con esta dosis. La paciente actualmente se encuentra asintomática y sin datos de recidiva tumoral.



**Figura 1** Relación entre los niveles de TSH, T4L, T3L y el tratamiento médico (levotiroxina, liotironina) y quirúrgico.

El hipotiroidismo consuntivo es una entidad rara que se ha descrito fundamentalmente en niños con hemangiomas y hemangioendoteliomas hepáticos donde existe sobreexpresión tumoral de desyodinasas de la tironina tipo 3 (D3)<sup>3</sup>. Esta enzima inactiva la T4 y la T3 convirtiéndolas en T3 reversa y T2, respectivamente estimulando la TSH por *feedback* positivo. En pacientes con un tiroides competente se puede producir una compensación parcial aumentando la producción hormonal. En pacientes con hipotiroidismo primario de base, se induce un hipotiroidismo severo que obliga a aumentar el tratamiento hasta dosis suprafisiológicas siendo necesario combinar levotiroxina y liotironina en la mayoría de los casos. En adultos encontramos en la literatura

tan solo 7 casos publicados de hipotiroidismo por consumo<sup>4</sup>: un hemangioma y un hemangioendotelioma hepáticos<sup>5,6</sup>, 3 casos de tumores de GIST<sup>7-9</sup> y 2 casos de tumores fibrosos<sup>1,10</sup>.

El tumor fibroso solitario es una neoplasia infrecuente de partes blandas que tiene su origen en los fibroblastos, y que generalmente se presenta como una masa abdominal bien definida, sólida e hipervascularizada. Es de crecimiento lento y asintomático, por lo que es frecuente el diagnóstico por compresión de órganos vecinos. El tratamiento es quirúrgico, y el pronóstico suele ser bueno. No obstante, un 15-20% de los casos puede tener un comportamiento maligno con recurrencias locales o metástasis a distancia, por lo que se recomienda seguimiento al menos durante 10 años.

El hipotiroidismo consuntivo debe ser sospechado en pacientes con TSH elevada, T4L y T3L en rango normal/bajo, T3 reversa elevada y que requieran tratamiento con dosis excepcionalmente altas de hormona tiroidea. El tratamiento de esta entidad se logra actuando sobre el tumor que la produce. En niños con hipotiroidismo por consumo es más frecuente encontrar tumores vasculares que responden bien al tratamiento médico. En adultos son más frecuentes los tumores sólidos siendo el tratamiento quirúrgico el de elección.

En conclusión, el hipotiroidismo consuntivo se puede considerar un síndrome paraneoplásico raro, que en ocasiones se presenta como primer signo del tumor, especialmente en neoplasias asintomáticas como los tumores fibrosos, por lo que debemos tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial del hipotiroidismo.

## Bibliografía

1. Aw DK, Sinha RA, Tan HC, Loh LM, Salvatore D, Yen PM. Studies of molecular mechanisms associated with increased deiodinase 3 expression in a case of consumptive hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3965–71.
2. Luongo C, Trivisano L, Alfano F, Salvatore D. Type 3 deiodinase and consumptive hypothyroidism: A common mechanism for a rare disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4:115.
3. Simsek E, Demiral M, Gundogdu E. Severe consumptive hypothyroidism caused by multiple infantile hepatic haemangiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31:823–7.
4. Weber Pasa M, Selbach Scheffel R, Borsatto Zanella A, Maia AL, Dora JM. Consumptive Hypothyroidism: Case Report of Hepatic Hemangioendotheliomas Successfully Treated with Vincristine and Systematic Review of the Syndrome. *Eur Thyroid J.* 2017;6:321–7.
5. Huang SA, Fish SA, Dorfman DM, Salvatore D, Kozakewich HP, Mandel SJ, et al. A 21-year-old woman with consumptive hypothyroidism due to a vascular tumor expressing type 3 iodothyronine deiodinase. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4457–61.
6. Howard D, La Rosa FG, Huang S, Salvatore D, Mulcahey M, Sang-Lee J, et al. Consumptive hypothyroidism resulting from hepatic vascular tumors in an athyreotic adult. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1966–70.
7. Patial T, Sharma K, Thakur D, Gupta G. Consumptive hypothyroidism: An unusual paraneoplastic manifestation of a gastric gastrointestinal stromal tumor. *Exp Oncol.* 2017;39:319–21.
8. Maynard MA, Marino-Enriquez A, Fletcher JA, Dorfman DM, Raut CP, Yassa L, et al. Thyroid hormone inactivation in gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med.* 2014;370:1327–34.
9. Yan LH, Mo XW, Qin YZ, Wang C, Chen ZN, Lin Y, et al. Consumptive hypothyroidism due to a gastrointestinal stromal tumor expressing type 3 iodothyronine deiodinase. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:18413–9.
10. Ruppe MD, Huang SA, Jan de Beur SM. Consumptive hypothyroidism caused by paraneoplastic production of type 3 iodothyronine deiodinase. *Thyroid.* 2005;15:1369–72.

Soralla Civantos Modino<sup>a,b,\*</sup>,  
 María Santiago Pacheco Delgado<sup>c</sup>,  
 Juan Antonio Martínez-Piñeiro Muñoz<sup>d</sup>,  
 Emilia Cancer Minchot<sup>a</sup>,  
 Gloria Cánovas Molina<sup>a</sup> y Azucena Rodríguez Robles<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Cirugía General y Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [zulemaciv@hotmail.com](mailto:zulemaciv@hotmail.com)  
 (S. Civantos Modino).