

CARTA CLÍNICA

La enfermedad de Graves-Basedow: causa de policitemia en el adolescente. A propósito de un caso



Graves-Basedow disease: a cause of polycythemia in an adolescent. A case report

Presentamos el caso de un varón de 19 años de edad que acudió a consulta de Atención Primaria para conocer los resultados de unas pruebas de laboratorio solicitadas por un cuadro consistente en debilidad, mareos, disminución de la agudeza visual y cefalea matutina de horas de duración, de aparición intermitente cada 15 días en los últimos 2 meses. En la anamnesis dirigida refirió haber presentado temblor distal ocasionalmente y pérdida ponderal de 1-2 kg en los últimos meses. No había presentado alteración del hábito intestinal, ni sintomatología ansiosa ni diaforesis. Sin otra sintomatología aparente. Negó consumo de esteroides o de otros fármacos.

El paciente era originario de la región andina. No residía en esa región desde hacía 15 años, y no había presentado síntomas ni alteraciones analíticas previas. Sus únicos antecedentes personales eran dermatitis atópica y escoliosis. No presentaba hábitos tóxicos. Como antecedentes familiares su madre era afectada de hepatitis B resuelta, y una tuberculosis ganglionar activa, y su padre afecto de diabetes mellitus tipo 2. No existían antecedentes familiares de discrasias hematológicas.

A la exploración física presentaba un IMC de 20, tensiones arteriales 150/90 mmHg, frecuencia cardíaca de 112 latidos por minuto y saturación de oxígeno por pulsoximetría del 98%. No se auscultaban soplos cardíacos y presentaba un ritmo adecuado de moderada intensidad. Se palpaba un aumento mínimo del lóbulo tiroideo izquierdo de consistencia blanda. El resto de la exploración se encontraba dentro de la normalidad.

En el análisis de laboratorio se detectó una hemoglobina de 20,3 g/dl (12-16 g/dl), hematíes $7,56 \times 10^6/\text{mm}^3$ ($3,85\text{-}5,75 \times 10^6/\text{mm}^3$), hematocrito 60,4% (35,5-49%) y un

VCM de 81 fl (78-101 fl)¹. El resto de la hematimetría se encontraba dentro de la normalidad. En el seguimiento posterior se constató una cifra de reticulocitos absolutos de 66.100/mm³ (25.000-85.000/mm³) con una fracción de inmaduros del 0,26% (0,25-0,35%). En la bioquímica se observó una leve alteración de la función renal con creatinina 1,18 mg/dl y FG (CKD-EPI) 89 ml/min/sup que corrigió en análisis posteriores. Presentó un proteinograma normal con trazado de policlonalidad, con una IgM 55 mg/dl (65-265 mg/dl), discretamente elevada sin significación, una IgE 1.029,00 UI/ml elevada, consecuente con su base atópica, una alteración del perfil férrico con datos de ferropenia: sideremia 34 µg/dl (59-158 µg/dl), transferrina 318 mg/dl (200-360 mg/dl), CTFH 448 g/dl (254-482 g/dl), ferritina 12 ng/ml (20-300 ng/ml), IST 7,6% (20-40%) y una alteración del perfil tiroideo con TSH 0,005 µU/ml (0,4-4,2 µU/ml) y T4 libre 2,34 ng/dl (0,71-1,85 ng/dl), compatible con un hipertiroidismo primario.

Los pacientes con clínica y hallazgos de laboratorio de policitemia se benefician de una derivación precoz para evaluación y tratamiento por Hematología con una disminución del riesgo de trombosis y de mortalidad por complicaciones hemorrágicas^{2,3}. Se confirmó una policitemia absoluta con hemoglobina de 19,1 g/dl y hematocrito del 56,5%; se inició tratamiento urgente con sangrías terapéuticas, corrigiendo la hemoglobina a 15,1 g/dl, que se mantuvieron cada 15 días durante un mes, y se continuó el estudio etiológico (fig. 1).

Posteriormente, se descartaron causas secundarias⁴, añadiendo también serología infecciosa de hepatitis y VIH, ambas negativas. Se registró una EPO de 17,1 mUI/ml (3,7-34 mUI/ml), la radiografía de tórax no reveló ensanchamiento mediastínico ni ningún tipo de dato patológico (fig. 2), y se solicitaron ecografía abdominal y de tiroides que el paciente no se realizó. El estudio de policitemia primaria se completó a nivel hospitalario con un test genético para BCR-ABL (t 9,22), V617F JAK 2, el exón 12 JAK2 y el gen EPOR, siendo todas las mutaciones negativas.

Por tanto, se descartaron las principales causas secundarias establecidas, y aunque algunas quedaron por filiar, no se observan datos clínicos que las justifiquen⁵. En primer

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.04.008>

1138-3593/© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

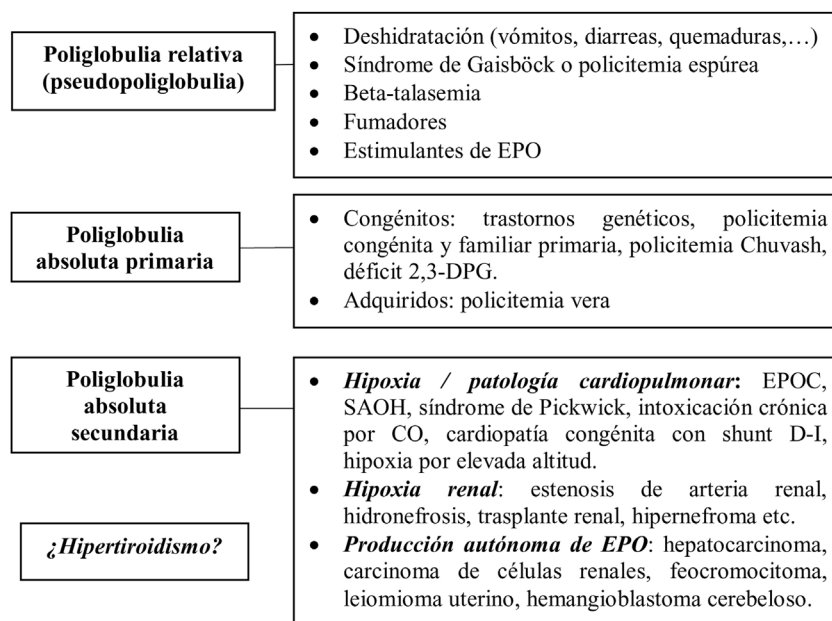


Figura 1 Algoritmo diagnóstico para el estudio de la policitemia conforme a las guías actuales.

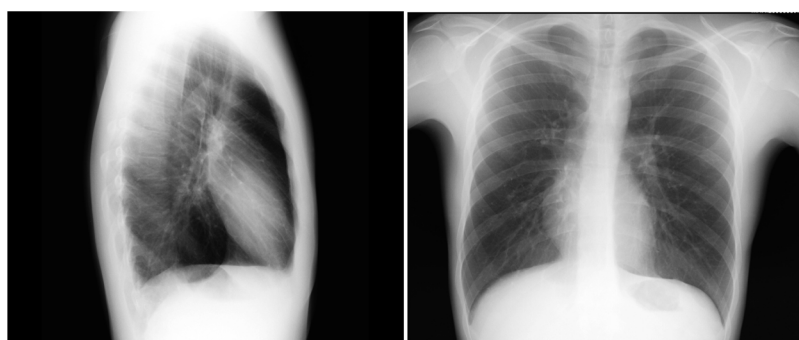


Figura 2 Imagen de radiografía de tórax del paciente.

lugar, no existe etiología hipóxica cardiopulmonar asociada; si bien se puede considerar como antecedente la hipoxia por elevada altitud, no se ha manifestado clínicamente en más de 15 años. En segundo lugar, la alteración de la función renal no se perpetuó, y remitió tras la sangría terapéutica, siendo fisiológicamente justificable por la sobrecarga. La ferropenia no presenta relación con la eritropoyesis, al contrario que la producción de anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa⁶.

Por un lado, se constató una policitemia absoluta y se completó estudio genético de las mutaciones más frecuentes siendo negativo para la policitemia vera, familiar e idiopática. No se encontró asociación genética, sin embargo, dada la indeterminación de esta etiología por la cantidad de genes implicados, no es posible descartar completamente esta etiología.

Por otra parte, se amplió el estudio tiroideo con Ac. antitiroglobulina 549 UI/ml (0-40 UI/ml), Ac. antitiroperoxidasa > 1.000 UI/ml (0-35 UI/ml), Ac. antirreceptor TSH 6,61 UI/l (> 0,6 UI/l), confirmando el diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow e iniciando pauta terapéutica con tiamazol y propranolol⁷.

No obstante, finalizadas las sangrías se constató una poliglobulia progresiva, coincidiendo con que el paciente decidió no iniciar tratamiento antitiroideo hasta pasados 5 meses del diagnóstico. Una vez iniciado, se consiguieron estabilizar los niveles de hematocrito. Por este motivo, consideramos que este comienzo concordante puede sugerir una relación causal entre la policitemia y el hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow. Fisiológicamente, existe estimulación por la tiroxina de la actividad eritropoyética a través del factor 1-alfa inducible por hipoxia, descritos en algunos casos que justifican este mecanismo⁸. Esta asociación se corresponde con una poliglobulia secundaria, pudiendo estar elevada o normal la actividad eritropoyética⁹. Habitualmente, el hipertiroidismo se puede presentar como diagnóstico diferencial de la policitemia vera, sin embargo, no se puede excluir como causa de policitemia¹⁰.

En definitiva, se recomienda tener presente esta asociación en el estudio diagnóstico de la poliglobulia, pudiendo ser necesarios futuros estudios que apoyen con mejor evidencia esta asociación para incluirse en guías y protocolos.

Puntos destacados

- La policitemia supone el incremento de la concentración de hemoglobina o de hematocrito por encima de los niveles estándares aceptados.
- Es fundamental realizar una segunda medición para confirmar la alteración analítica y descartar una pseudopoliglobulia.
- Es necesario conocer la etiología para tratar la enfermedad, causas primarias o secundarias.
- Existe un mecanismo fisiopatológico de estimulación de la actividad eritropoyética por la tiroxina.
- Se debería considerar la evaluación de la función tiroidea en el estudio de un paciente con policitemia.

Consideraciones éticas

Se trata de un caso clínico surgido de la práctica clínica habitual. Se realizó una práctica ética conforme al código de la OMS (Declaración de Helsinki) y se obtuvo un consentimiento informado acorde a las guías CARE para la divulgación de casos clínicos. No se incluyen imágenes o datos personales del paciente que puedan facilitar su identificación. Igualmente, se puso en conocimiento del CEIm del Hospital Universitario de Canarias la divulgación del presente caso.

Financiación

La presente publicación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Alfonso A, Rodríguez Otero P. Hematología clínica. En: Prieto Valtueña JM, Yuste Ara JR, editores. Balcels. La clínica y el laboratorio. 23.ª ed. Elsevier; 2019. p. 3–38.

2. Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. *Eur J Intern Med.* 2015;26:297–302, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.03.007>.
3. Parnes A, Ravi A. Polycythemia and Thrombocytosis. *Prim Care.* 2016;43:589–605, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2016.07.011>.
4. Pérez-López R, Ramón Mitat A. Protocolo diagnóstico de la poliglobulia. *Medicine.* 2016;12:1180–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.10.007>.
5. McMullin MFF, Mead AJ, Ali S, Cargo C, Chen F, Ewing J, et al. A guideline for the management of specific situations in polycythemia vera and secondary erythrocytosis: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol.* 2019;184:161–75, <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.15647>.
6. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78:34–44, <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665118001192>.
7. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med.* 2016;375:1552–65, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr1510030>.
8. Liu X, Liu J, Fan L, Shi B. Erythrocytosis associated with hyperthyroidism: a rare case report and clinical study of possible mechanism. *Endocr Res.* 2015;40:177–80, <http://dx.doi.org/10.3109/07435800.2014.952017>.
9. Messinezy M, Westwood NB, El-Hemaidi I. Serum erythropoietin values in erythrocytoses and in primary thrombocythaemia. *Br J Haematol.* 2002;117:47–53, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03386.x>.
10. Khojasteh A, Perry MC. Thyrotoxic erythrocytosis. *South Med J.* 1982;75:379–80, <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198203000-00040>.

F.J. Pérez Hernández^{a,b,*} y M.C. Plasencia Álvarez^{a,b}

^a Unidad de Atención Familiar y Comunitaria Tenerife-Norte, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, CAP La Esperanza, El Rosario, Gerencia de Atención Primaria de Santa Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscoph.mfyclalaguna@gmail.com (F.J. Pérez Hernández).