

Síndrome constitucional y alteración de las pruebas de función hepática en un paciente con fibrilación auricular

C. G. SUÁREZ, F. MUÑOZ*, M. PORTILLO*

Residente de Medicina Interna de la Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Palacio de Segovia



Asthenia, anorexia, weight loss and disturbances of the hepatic tests in a patient with atrial fibrillation

RESUMEN

La alteración de las pruebas de función hepática es un trastorno muy frecuente con el que el médico de familia debe enfrentarse en la práctica diaria. Es muy importante descartar las causas más frecuentes con la realización y confirmación de pruebas básicas como son estudios bioquímicos, serologías y ecografía hepática. Pero también debemos tener presentes otras causas como son el consumo de determinados fármacos y la presencia de otra patología concomitante. Para ello es fundamental la recogida exhaustiva de los datos de la historia clínica, así como la exploración del paciente.

En este caso presentamos un hipertiroidismo secundario a amiodarona como responsable de la alteración hepática.

Palabras clave: Función hepática. Hipertiroidismo. Amiodarona.

ABSTRACT

General practitioners are frequently confronted with disturbances of the hepatic tests. It is therefore very important to be able to rule out the more usual alteration causes through basic tests such as biochemical determinations, serological tests and ultrasound examination of the liver. Other causes such as the effects of certain drugs or the presence of a coincidental pathology must be taken into account as well. Having a full-made account of the patient's clinical history as well as performing the due physical explorations is therefore most useful to this purpose.

We show a case of hyperthyroidism related to amiodarone treatment as the responsible for the disturbances of the hepatic tests.

Key words: Hepatic tests. Hyperthyroidism. Amiodarone.

INTRODUCCIÓN

Discutimos el caso de un varón de 58 años con síndrome constitucional y alteración de las pruebas de función hepática que sigue tratamiento con amiodarona. Después de descartar otras causas más frecuentes compatibles con el cuadro se hace el diagnóstico de hipertiroidismo secundario a amiodarona.

El interés radica en resaltar la importancia de tener en cuenta la disfunción tiroidea en pacientes con hipertransaminasemia especialmente en casos

que, como éste, siguen tratamiento con amiodarona. Aunque no es una circunstancia demasiado frecuente debemos conocer su diagnóstico y manejo, sobre todo para evitar otras pruebas innecesarias y agresivas ofreciendo al paciente una asistencia de calidad.

CASO CLÍNICO

Varón de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia, fumador de 40 cigarrillos al día durante 33 años,

bebedor de 25-30 unidades de alcohol a la semana; fibrilación auricular paroxística desde hace 3 años. La última revisión de su problema cardiológico, cinco meses antes, mostró que todas las pruebas complementarias se encontraban en los rangos de la normalidad (incluidas hormonas tiroideas). En el momento de la consulta seguía tratamiento con enalapril 20 mg/día, clortalidona 25 mg/día, atorvastatina 10 mg/día, ácido acetilsalicílico 200 mg/día y amiodarona 400 mg/día excepto los sábados y domingos.

El paciente comenzó tres semanas antes con un cuadro constitucional dominado por una importante astenia y pérdida de apetito con adelgazamiento de 8 kilogramos de peso (que suponen el 10% de su peso corporal). Además el paciente refería debilidad importante a nivel de las cinturas escapular y pélvica, más llamativa en la primera. Otro dato destacable es que aquejaba insomnio con nerviosismo. Una semana antes de la consulta presentó un episodio autolimitado de diarrea consistente en tres deposiciones líquidas al día sin productos patológicos ni dolor abdominal.

En la exploración física nos encontramos ante un paciente con buen estado general y buenas constantes (TA 120/70 mm Hg, Tª 36,5 °C y 78 lpm, peso 74 kg), eupneico, bien nutrido y coloreado, no se palpaban adenopatías ni bocio. En la auscultación cardiopulmonar no había alteraciones. En el abdomen se palpaba el hígado a 1,5 cm del reborde costal, de consistencia blanda y sin otros hallazgos. Presentaba un discreto edema pretibial bilateral que dejaba fovea a la presión con pulsos periféricos conservados y simétricos.

Ante esta situación se solicitaron algunas pruebas complementarias cuyos resultados fueron los siguientes:

Hemograma: 4.640 leucocitos/mm³ con fórmula normal, 4,17 millones de hematíes/mm³, Hb 12,7g/dl, Hto 36,3%, VCM 87,1, HCM 30,5, 231.000 plaquetas/mm³. VSG 23 mm/h.

Bioquímica: glucosa 83 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, urea 54 mg/dl, ácido úrico 7,10 mg/dl, GGT 91 mg/dl, GPT 143 mg/dl, GOT 95 mg/dl, fosfatasa alcalina 59 mg/dl, bilirrubina total 0,50 mg/dl, colesterol 140 mg/dl, triglicéridos 221 mg/dl, HDL colesterol 24 mg/dl, colesterol VLDL 44 mg/dl, colesterol LDL 72 mg/dl. Ferritina 1.172 ng/ml, hierro 47 µg/dl, Transferrina 148 mg/dl e índice de saturación 25%.

Radiografía de tórax: sin alteraciones significativas.

Serología de hepatitis: Ac HVC (-), Ac HB core (-), AcHBs (-) y HAV Ig M (-)

Serología de CMV : Ig M (-) e Ig G (+).

Marcadores tumorales: alfa-fetoproteína, antígeno carcinoembrionario y antígeno prostático específico total negativos.

Ecografía abdominal: alteración difusa de la eco-

genicidad hepática compatible con esteatosis sin lesiones ocupantes de espacio ni otros hallazgos.

Colonoscopia hasta el polo cecal sin alteraciones.

Hormonas tiroideas: TSH 0,01 mUI/l (0,20-5,00), T4 libre 9,86 ng/dl (0,85-2,1).

DISCUSIÓN

Nos encontramos ante un paciente con un síndrome constitucional y alteración de las pruebas de función hepática. Debemos tener en cuenta que un incremento de las transaminasas es un fenómeno inespecífico¹ que puede ocurrir en gran número de situaciones patológicas y que no siempre traduce una enfermedad hepática. La valoración e interpretación de una hipertransaminasemia han de hacerse siempre dentro del contexto clínico del paciente y han de tenerse siempre presentes tanto la importancia cuantitativa de su elevación como el tiempo durante el que persiste la anomalía. La alta prevalencia de enolismo y hepatitis víricas en nuestro entorno hacen que estas etiologías deban descartarse de entrada².

Iniciamos el estudio con la confirmación de las alteraciones bioquímicas ya que el primer paso siempre debe ser repetir la pruebas de laboratorio³ para descartar cualquier error. A continuación realizamos una anamnesis exhaustiva donde encontramos un antecedente de consumo de alcohol moderado (insuficiente para justificar una hepatopatía alcohólica), uso de atorvastatina que puede aumentar las transaminasas pero sin alteración del estado

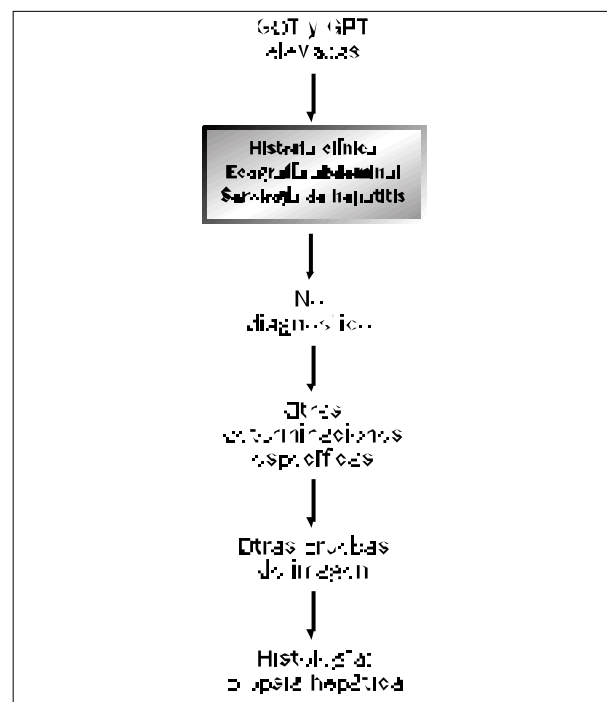


Figura
Algoritmo diagnóstico de la hipertransaminasemia.

general, así como la ausencia de datos familiares de interés, prácticas de riesgo, transfusiones sanguíneas, etc. A continuación se le hizo una exploración física completa sin obtener datos reseñables salvo una discreta hepatomegalia. Con las serologías (primero de virus de la hepatitis y posteriormente de otros virus hepatotropos como son el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr) descartamos la posibilidad de hepatitis vírica y otros cuadros infecciosos parecían poco probables en el contexto del paciente. En la ecografía abdominal se aprecia una alteración ecogénica del hígado compatible con esteatosis hepática (no debemos olvidar que nuestro paciente presenta una hipercolesterolemia y consume alcohol) que, si bien podría justificar las alteraciones hepáticas, no parece justificar todo el cuadro de deterioro general y diarrea.

Dada la edad del paciente, la alteración del hábito intestinal y la elevación de la ferritina, otra opción diagnóstica que se nos plantea es la etiología tumoral, aunque con la ecografía habíamos descartado la presencia de lesiones ocupantes de espacio, y por ello decidimos la realización de la colonoscopia que descarta la existencia de una neoformación. Otra posibilidad sería la hemocromatosis pero no hay otros datos sugestivos (articulares, miocárdicos, gonadales, cutáneos, etc.) ni antecedentes familiares sugestivos y la saturación de la transferrina tampoco apoya el diagnóstico puesto que debería estar elevada.

Antes de recurrir a otros estudios más complejos y costosos, se decidió repetir la determinación de hormonas tiroideas, a pesar de tener un estudio rigurosamente normal cinco meses antes, porque el

Tabla

CAUSAS DE HIPERTRANSAMINASEMIA Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Causas hepáticas

Hepatopatía alcohólica	Anamnesis, VCM aumentado, GGT aumentada
Fármacos hepatotóxicos	Anamnesis
Hepatitis vírica	Anti HVC, Ac HVB core, Ac HVBS, Ag HBs, Ac HVA IgM
Hepatitis autoinmune	ANA, ASM, anti-LKM Hiper gammaglobulinemia policlonal
Hemocromatosis	Ferritina, índice de saturación de la ferritina, estudio genético
Enfermedad de Wilson	Cupremia, cupruria y ceruloplasmina en sangre
Déficit de alfa-1-antitripsina	Proteinograma con descenso de alfa-globulinas, estudio genético (fenotipo ZZ)
Cirrosis biliar primaria	AMA

Causas extrahepáticas

Enfermedad celiaca	Ac. antiendomiso y Ac. antigliadina
Enfermedad de las vías biliares	Ecografía abdominal, CPRE
Neoplasias con infiltración hepática	Las pruebas dependerán de la localización del tumor primario
Enfermedades musculares	Aumento de enzimas musculares: GOT, LDH, CPK,...
Hiper/hipotiroidismo	Hormonas tiroideas (TSH, T4 libre)
Sarcoidosis	ECA, radiografía de tórax, biopsia,...
Ejercicio físico intenso	Anamnesis
Porfiria cutánea tarda	Determinación de porfirinas en sangre, heces y orina

VCM: Volumen Corpuscular Medio; ANA: Anticuerpos antinucleares; ASM: Anticuerpos anti-músculo liso; Anti-LKM: Anticuerpos contra los microsomas hepáticos y renales; AMA: Anticuerpos anti-mitocondriales.
CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; ECA: Enzima convertidor de angiotensina.

paciente continuaba en tratamiento con amiodarona. Los resultados fueron compatibles con el diagnóstico de hipertiroidismo en paciente tratado con amiodarona. La actitud que seguimos fue retirar el fármaco e iniciar el tratamiento con metimazol y betabloqueantes para controlar su arritmia.

La amiodarona es un antiarrítmico de clase III cuya estructura molecular es muy similar a la triiodotironina. Contiene dos átomos de yodo, lo que le confiere un 37,2% del peso en yodo. Esto supone que con una dosis de mantenimiento de 200 a 600 mg se aporten 75 a 225 mg/día de yodo⁴. Este exceso de yodo puede tener consecuencias sobre la fisiología tiroidea. Por otra parte debemos tener en cuenta que es una molécula muy lipofílica, lo que le confiere una vida media muy prolongada (22-55 días), pudiendo detectarse en plasma hasta 9 meses después de retirado el fármaco.

El tratamiento con amiodarona provoca una serie de cambios en las hormonas tiroideas que consisten en un aumento de la T4 total y libre y de rT3, una disminución de la T3 total, junto con un aumento inicial y precoz de TSH que tiende a normalizarse, aunque en ocasiones persiste aumentado tras tratamientos crónicos. Estos cambios se producen en más del 50% de los pacientes en tratamiento con amiodarona, sin ninguna relevancia clínica (estado eutiroideo).

La incidencia de disfunción tiroidea oscila entre un 2 y un 24%⁵. En nuestro medio la incidencia de tirotoxicosis por amiodarona se encuentra en torno al 1,5% y es más frecuente en zonas con déficit de yodo. Se han descrito dos mecanismos fisiopatológicos diferentes⁶:

Tipo I: se produce sobre tiroides con patología subyacente con una alteración en el mecanismo autorregulador de la captación de yodo que llevaría a un aumento de la misma con el consiguiente aumento en la síntesis de hormona tiroidea.

Tipo II: se produce sobre glándulas aparentemente normales, sin bocio y con anticuerpos antiroideos y antirreceptor de TSH negativos. El mecanismo sería una citotoxicidad inducida por la amiodarona o el yodo.

La manifestación clínica más frecuente en estos casos suele ser un empeoramiento de la enfermedad cardíaca subyacente, aunque pueden existir los síntomas clásicos de hipertiroidismo.

En ocasiones el curso de la enfermedad es auto-limitado, resolviéndose la situación tras la retirada de la amiodarona y sin tratamiento adicional, aunque generalmente tras largos periodos de tiempo. La resolución del cuadro es más precoz cuando no existe patología subyacente. El tratamiento incluye tionamidas que pueden asociarse con perclorato potásico para conseguir una rápida descarga del yodo intratiroideo aumentando su eficacia, corticoides, plasmaféresis en casos de crisis tiorotóxicas que ponen en peligro la vida del paciente, litio y tratamiento quirúrgico.

Bartalena ha propuesto un tratamiento específico según el tipo. En el tipo I, en el que existe una síntesis de hormona tiroidea aumentada, el tratamiento de elección serían los antiroideos junto a perclorato potásico, mientras que los corticoides tendrían un papel limitado. Sin embargo, en el tipo II, en el que el mecanismo fundamental es una destrucción tisular, el tratamiento de elección serían los corticoides en dosis altas, por su efecto antiinflamatorio y estabilizador de membranas.

La cirugía está indicada en casos graves con arritmias potencialmente letales para el paciente en los que se requiera una solución rápida, cuando no se pueda retirar la amiodarona y cuando se haya demostrado una resistencia al tratamiento médico. Debe practicarse una tiroidectomía total o casi total sobre todo en aquellos pacientes que vayan a seguir el tratamiento con amiodarona.

CORRESPONDENCIA:

Carmen G. Suárez Álvarez
Unidad Hospitalización a Domicilio
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

Bibliografía

1. Moitinho E, Bruguera M. Protocolo diagnóstico de las elevaciones agudas de las transaminasas. *Medicine* 1996; 7 (9): 379-81.
2. Sort P. Protocolo diagnóstico ante la elevación crónica de las transaminasas. *Medicine* 1996; 7 (9): 382-5.
3. Pratt DS, Kaplan MM. Primary Care: Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Eng J Med* 2000; 342 (17): 1266-71.
4. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on Thyroid function. *Ann Intern Med* 1997; 126: 63-73.
5. Lahera M, De Luis A, Hervilla S, Maldonado G, Zurita P. Amiodarona y tiroides. *Rev Clin Española* 1999; 199 (4): 227-32.
6. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Bogazzi F, Burelli A, Martino E. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2930-3.

