

# TORMENTA TIROIDEA ASOCIADA A CETOACIDOSIS DIABETICA. Caso clínico

**Maríalexandra Maneiro Nieto<sup>1</sup>, Nacary Sánchez Chacón\*, Luis Jaimes Orozco<sup>2</sup>, Ana Rosa Moreno<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Médico Residente del Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Médico Endocrinólogo. <sup>3</sup>Médico Pediatra. Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz. San Cristóbal-Táchira, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Presentación de un caso clínico de coexistencia de tirotoxicosis y cetoacidosis diabética en infancia

**Métodos:** Además de la historia clínica, se realizaron estudios para evaluar su condición endocrino-metabólica: niveles séricos de hormonas tiroideas, hematología, electrolitos y gases arteriales, captación de <sup>131</sup>I y gammagrafía tiroidea.

**Resultados:** Escolar femenina de 10 años de edad, ingresó en malas condiciones generales, taquipneica, deshidratada con historia de pérdida de 10 Kg. en el último mes. Antecedente de hipertiroidismo desde los 5 años de edad, razón por la cual recibe metimazol en forma irregular desde hace dos años. En el examen clínico se constató deshidratación y síntomas/signos sugestivos de tirotoxicosis. El análisis de laboratorio reportó niveles séricos de T3L y T4L anormalmente elevados, hiperglucemia en ayunas (712 mg/dL); cetonuria (+++++) e hipokalemia. Con los hallazgos clínicos y bioquímicos se hizo el diagnóstico de enfermedad de Graves, tormenta tiroidea, diabetes mellitus-1 complicada con cetoacidosis diabética. Se corrigió el desequilibrio hidroelectrolítico y se inició insulino terapia horaria, además de corticoesteroides y antagonistas β-adrenérgicos. Corregida la cetoacidosis y normalizada la función tiroidea, se administraron 11mCi de yodo radioactivo. La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta para control ambulatorio.

**Conclusiones:** En el presente caso se reporta la rara coexistencia de dos entidades clínicas de etiología autoinmune en la infancia y se hace revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética, tormenta tiroidea.

## ABSTRACT

**Objective:** To present a clinical report of the coexistence of tirotoxicosis and diabetic ketoacidosis in childhood.

**Methods:** Besides the clinical history, different studies were performed in order to evaluate her endocrine and metabolic conditions: thyroid hormone serum levels, hematology, serum electrolytes and arterial blood gases. Thyroid gammagraphy and radioiodine uptake of the thyroid gland were performed.

**Results:** A 10-year-old school-girl, admitted in poor general conditions, with a weight loss of 10 kg in the last month. With a previous history of hyperthyroidism since she was 5 years old, receiving irregular treatment with methimazole in the last two years. Dehydration, and thyrotoxicosis were evident on clinical examination. Laboratory measurements reported serum free-T3 and free-T4 levels abnormally high; fasting hyperglucemia (712 mg/dL); excessive urine ketone bodies, and hypokalemia. Based on clinical and biochemical features the admission diagnosis were Graves disease, thyroid storm, and type 1-diabetes mellitus, complicated with diabetic ketoacidosis. Dehydration and electrolyte disorder were corrected, and insulin hourly regimen was initiated, plus corticosteroids and β-adrenergic antagonists. Once the ketoacidosis and the thyroid function were normalized, 11mCi of radioiodine was administered. Hyperthyroidism was controlled, and the patient was discharged in good control, to be followed in the outpatient clinic.

**Conclusions:** We report a patient with the coexistence of two clinical entities of rare presentation in childhood, both of them with a autoimmune substratum; we review the existence of similar cases in the literature.

**Key words:** Diabetic ketoacidosis, thyroid storm.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la glándula tiroidea son afecciones endocrinológicas con alta prevalencia. El bocio es muy frecuente en la edad pediátrica y en la

adolescencia, pudiendo estar asociado con alteraciones funcionales de la glándula tiroidea, algunas de ellas con un componente autoinmune, como el hipotirodismo causado por la tiroiditis de

Hashimoto, o el hipertiroidismo por enfermedad de Graves, este último poco frecuente en la infancia y en la adolescencia<sup>1,2</sup>. El hipertiroidismo resulta de la secreción excesiva de hormonas tiroidea por la glándula tiroides las cuales ocasionan diversas manifestaciones clínicas hipermetabólicas. La tirotoxicosis es la expresión clínica del exceso de hormonas tiroideas, de origen endógeno o exógeno. Una complicación aguda de la tirotoxicosis que puede poner en riesgo la vida del paciente es la tormenta tiroidea o crisis tirotóxica, la cual se caracteriza por manifestaciones hipermetabólicas severas.

Se ha observado la coexistencia de la enfermedad de Graves con diabetes mellitus tipo 1 cuya patogenia también tiene un substrato autoinmune. Los individuos con esta alteración metabólica tienen una predisposición genética para este tipo de patologías. El objetivo de este trabajo es reportar el caso de una escolar con el antecedente de hipertiroidismo, quien presentó las manifestaciones clínicas de una tormenta tiroidea junto con un cuadro de cetoacidosis diabética, caso clínico a propósito del cual se hace una revisión en la literatura médica de la asociación de estas dos entidades en la infancia.

### CASO CLINICO

Escolar femenina de 10 años de edad, conocida en la consulta de Endocrinología por hipertiroidismo desde la edad de 5 años, bajo tratamiento irregular con metimazol desde hace 2 años. Consultó a la sala de emergencia por pérdida de 10 Kg. en el último mes y decaimiento general. A su ingreso se observó paciente en malas condiciones generales, con signos de toxicosis y deshidratación severa. El análisis de laboratorio de ingreso confirmó el diagnóstico de tirotoxicosis, hiperglucemia, hipokalemia, cetonuria y acidosis metabólica. Recibió tratamiento con insulina cristalina horaria, corrección hidroelectrolítica, corticoesteroides, propranolol y metimazol, con lo cual se obtuvo una notable mejoría de su cuadro clínico. Posteriormente se administró terapia con <sup>131</sup>I, después de lo cual la paciente egresó por mejoría y posterior control ambulatorio. Al examen físico de ingreso se observó paciente en malas condiciones generales, somnolienta, alternando con períodos de agitación. Signos vitales: TA: 130/90 mmHg (sistólica: percentil 90; diastólica: percentil 97); frecuencia cardíaca: 160 latidos/minuto; frecuencia respiratoria: 36 respiraciones/minuto. Peso: 29 Kg; talla: 1,56m (percentil 95); piel caliente, palidez cutáneo mucosa. Exoftalmos moderado. Bocio difuso grado III, no doloroso. Abdomen excavado, doloroso a la palpación de epigastrio.

Neurológico: labilidad emocional. Glasgow 15 puntos. Sin otras alteraciones importantes. No evidencia de focos infecciosos. A las 48 horas de su ingreso se agravó su estado general y se exacerbaron los síntomas y signos iniciales: apareció tremor distal grueso, lenguaje entrecortado y profundizó el estupor. Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se planteó el diagnóstico de cetoacidosis diabética y tirotoxicosis con tormenta tiroidea. El tratamiento incluyó la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico y nutrición parenteral parcial; insulino terapia horaria con insulina cristalina y posteriormente combinación con insulina semilenta, corticoesteroides por vía parenteral y bloqueador β-adrenérgico (propranolol). Seis horas después de iniciado el tratamiento mejoró su estado de consciencia y progresivamente se corrigió la acidosis metabólica con descenso de la frecuencia cardíaca y presión arterial, sin embargo, estos permanecieron en niveles anormalmente elevados para su edad. Siete días después de lograrse la estabilización hemodinámica y metabólica, se administró una dosis única de 11 mCi de <sup>131</sup>I. En las siguientes 48 horas se comenzó a observar mejoría desde el punto de vista clínico y paraclínico en relación con la función de la glándula tiroides, sin aparentes efectos adversos del radioyodo. En controles sucesivos se comprobó la mejoría hasta normalización de las diferentes variables metabólicas y hemodinámicas, ganancia progresiva de peso corporal y corrección progresiva de los niveles plasmáticos de tiroxina y TSH. La paciente egresó por mejoría con tratamiento ambulatorio con insulina NPH (1 U/kg/día) y propranolol 2 mg/kg/día.

Resultados de estudios realizados: Hb 10,6 g/dL. Hto: 38%; leucocitos: 7800/mm<sup>3</sup>, segmentados:72%, linfocitos: 28%. plaquetas:287.000/mm<sup>3</sup>. Glucemia en ayunas 712 mg/dL. Úrea 18 mg/dL; creatinina: 0,6 mg/dL, K: 1,29 mmol/L; Na: 141 mmo/L Cetonuria (++++); T3L: 7,06 pg/mL (1,5-4 pg/mL); T4L: 5,11 ng/dL (0,7-2,0 ng/dL); TSH: 0,114 mUI/mL(0.03-4,5 mUI/mL. Gases arteriales: acidosis metabólica. Anticuerpos antitiroglobulina 1:80 dil., antiperoxidasa: 7728 UI (VN:<35UI). Gammagrafía tiroidea: glándula aumentada de volumen a predominio del lóbulo derecho, polos inferiores intratorácicos. Distribución homogénea del radiofármaco. Captación de <sup>131</sup>I a las 24horas: 71%. Radiografía de tórax normal. ECG: taquicardia sinusal. Edad ósea: 14 años.

### DISCUSIÓN

El hipertiroidismo es un trastorno raro en la infancia. La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en niños y adolescentes y

representa un 10 a 15% de todas las enfermedades de la glándula tiroidea en la niñez. Su incidencia aumenta con la edad, con una frecuencia máxima en la adolescencia y predominio en el sexo femenino (4-5 veces más alta en las niñas que en los varones)<sup>1,2</sup>. La enfermedad de Graves es una enfermedad autoinmune que resulta de la producción de inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos tiroideos, tales como el receptor de membrana de la TSH, la tiroglobulina o la peroxidasa tiroidea. Las evidencias sugieren que el receptor de TSH es uno de los autoantígenos más importantes en la patogenia de la enfermedad de Graves. Estas inmunoglobulinas simulan el efecto de la hormona TSH sobre las células tiroideas, estimulando la producción autónoma de tiroxina y triyodotironina<sup>3-5</sup>.

Una complicación aguda de la tirotoxicosis que puede poner en riesgo la vida del paciente es la tormenta tiroidea o crisis tirotóxica, la cual se caracteriza por manifestaciones hipermetabólicas severas, con fiebre, taquiarritmias, sudoración profusa, diarrea, vómito, delirio, confusión mental hasta llegar al coma<sup>6,7</sup>. Esta complicación es frecuente en pacientes con hipertiroidismo de larga data, desnutridos y mal controlados. El diagnóstico se fundamenta en las manifestaciones clínicas exageradas de la tirotoxicosis, con niveles anormalmente elevados de triyodotironina y tiroxina<sup>7-9</sup>. La causa de la tormenta tiroidea parece ser la liberación abrupta en el torrente circulatorio de hormonas tiroideas. Sin embargo, su etiopatogenia no está claramente dilucidada.

La paciente de esta presentación tiene el antecedente de hipertiroidismo desde los 5 años de edad, bajo tratamiento irregular con metimazol en los dos últimos años anteriores a su ingreso. Dada la sintomatología y los hallazgos clínicos y de laboratorio, se concluyó en los diagnósticos de hipertiroidismo, crisis tirotóxica o tormenta tiroidea asociada a diabetes mellitus tipo 1 debutando con una cetoacidosis diabética.

Es bien conocida la coexistencia de la enfermedad de Graves con diabetes mellitus tipo 1 siendo común entre ambas una patogenia autoinmune. Los individuos con esta última alteración metabólica tienen una predisposición genética para desarrollar otras enfermedades de tipo autoinmune como la tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Addison<sup>10</sup>. lo cual es reconocido como el síndrome poliglandular autoinmune tipo II<sup>11</sup>.

La cetocidosis diabética es una complicación usual de la diabetes mellitus tipo 1 y no es infrecuente que el debut de la enfermedad ocurra de esta manera<sup>12</sup>. En adultos se ha comprobado que la cetoacidosis

diabética puede actuar como desencadenante de una tormenta tiroidea<sup>7,9</sup>; la situación opuesta también ha sido reportada, es decir, la asociación de tirotoxicosis con cetoacidosis diabética, mejorando esta última una vez controlada la alteración tiroidea<sup>13</sup>.

Actualmente la tormenta tiroidea es considerada como una complicación rara de la tirotoxicosis, al mejorar los cuidados pre y postoperatorios de la cirugía del hipertiroidismo, momento en el cual ocurriría su mayor incidencia<sup>14</sup>. Además, la descompensación aguda de la tirotoxicosis es precipitada por otras patologías como infecciones bacterianas, trauma o tromboembolismo pulmonar. Es más frecuente en ancianos que en adultos jóvenes y muy rara en niños y adolescentes. Son muy pocos los pacientes reportados en la literatura en estos grupos de edad. Uno de ellos es el caso de una niña diabética con crisis tirotóxica reportado en España por Giralt-Muiña y colaboradores<sup>15</sup>. Otros casos en el grupo pediátrico son los reportados como complicación de tirotoxicosis mal controlada o secundaria a trauma quirúrgico<sup>16,17</sup>.

La importancia de nuestro caso es la rara coexistencia de una tormenta tiroidea con una cetoacidosis diabética en la infancia. En nuestra paciente pareciera como si la tirotoxicosis y la tormenta tiroidea en particular fueran los precipitantes de la cetoacidosis diabética, partiendo del supuesto de la existencia de una diabetes no diagnosticada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dallas JS, Foley TP Jr. Thyromegaly. En Lifshiltz F (ed). *Pediatric Endocrinology*, 3er. Ed. New York. Marcel Dekker 1996: pp 383-391.
2. Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am*.1998;27:109-1126.
3. Weetman AP. Autoimmune Thyroid Disease. En: LJ De Groot, JL Jameson (eds). *Endocrinology (Vol 2)*. WB Saunders Co, Philadelphia, 2001, pp 1409-1448.
4. McIver B, Morris JC. The Pathogenesis of GravesT Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27:73-89.
5. Burman KD, Baker JR. Immune mechanisms in Graves disease. *Endocr Rev* 1985;6:183-232.
6. Chiovato L, Barberino G, Bartley GB. GraveTs Disease. En: LJ De Groot, JL Jameson (eds). *Endocrinology (Vol 2)*. WB Saunders Co, Philadelphia, 2001, p 1441-1449.
7. Burch HB, Wartofsky L. Life-Threatening Thyrotoxicosis: Thyroid Storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:263-278.
8. Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid Storm. *Med Clin North Am* 1995;79:169-184.
9. Díez, JJ, Gómez-Pan A, Iglesias P. Crisis tirotóxica. *Rev. Clín. Esp.* 1999;199:294-301.
10. Dinneen SF, Rizza RA. Classification and Diagnosis of

- Diabetes Mellitus. En: LJ De Groot, JL Jameson (eds). Endocrinology (Vol 2). WB Saunders Co, Philadelphia, 2001, p.756-
11. Schatz DA, Winter WE. Autoimmune polyglandular syndrome II: clinical syndrome and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31:339-352.
  12. Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic Ketoacidosis. *Med Clin North Am* 1995;79:9-38.
  13. Bhattacharyya A, Wiles PG. Diabetic ketoacidosis precipitated by thyrotoxicosis. *Postgrad Med J* 1999;75:291-293.
  14. Wartofsky L. Treatment Options for Hyperthyroidism. *Hosp Pract* 1996;31:69-84.
  15. Giralt-Muiña P, C Sánchez de Rojas I, Galiano Fernández E, Anaya Barea F, Martes de la Plata MA. Nota Clínica, Hipertiroidismo asociado a Diabetes Juvenil. *An. Esp. Pediatr.* 1996;44:504-506. Abreviatura
  16. Galburda M, Rosman NP, Haddow JE. Thyroid storm in a 11-year-old boy managed by propranolol. referencia
  17. Lawles ST, Reeves G, Bowen JR. The development of thyroid storm in a child with McCune-Albright syndrome after orthopedic surgery. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1992;146:1099-1101.