



## Dolor y edema de miembros inferiores por dermatopatía tiroidea: presentación inusual de la enfermedad de Graves en una paciente adolescente

Daniela M. Berlingieri<sup>a</sup> , Luciana A. Moras<sup>a</sup> , Cecilia Scliar<sup>a</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Graves es un proceso inmunomediado en el que autoanticuerpos se dirigen contra el receptor de tirotrófina. Por su acción estimulante sobre la glándula tiroidea, se genera crecimiento glandular difuso y aumento de la hormonogénesis. Se caracteriza por el comienzo subagudo de síntomas constitucionales, neuromusculares, cardiovasculares, gastrointestinales y oculares, seguidos en algunos casos de la aparición de manifestaciones cutáneas como la dermatopatía tiroidea o mixedema. En pediatría la enfermedad de Graves es infrecuente (aunque es la causa más frecuente de hipertiroidismo), pero la cronología de aparición de los síntomas está bien descrita; es rara la aparición de dermatopatía en ausencia de otros síntomas de hipertiroidismo y sin afectación ocular.

Se presenta el caso de una paciente de 15 años con dermatopatía tiroidea por enfermedad de Graves sin oftalmopatía ni otros síntomas de hipertiroidismo clínico asociados.

**Palabras clave:** hipertiroidismo; enfermedad de Graves; mixedema; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02615>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02615.eng>

**Cómo citar:** Berlingieri DM, Moras LA, Scliar C. Dolor y edema de miembros inferiores por dermatopatía tiroidea: presentación inusual de la enfermedad de Graves en una paciente adolescente. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(2):e202202615.

<sup>a</sup> Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Daniela Berlingieri:** [berlingieri.daniela@gmail.com](mailto:berlingieri.daniela@gmail.com)

**Financiamiento:** ninguno.

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 22-2-2022

**Aceptado:** 21-6-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves es un proceso inmunomediado por autoanticuerpos que se unen al receptor de tirotrófina en la glándula tiroidea, estimulando crecimiento difuso y producción hormonal. Se caracteriza por el comienzo subagudo de síntomas generales de hipertiroidismo clínico, con manifestaciones constitucionales (pérdida de peso con apetito aumentado, intolerancia al calor, sudoración, polidipsia), neuromusculares (temblores, nerviosismo, ansiedad, fatiga, trastornos del sueño, dificultad en la concentración, hiperactividad, hiperreflexia, debilidad de cintura pélvica y escapular), cardiovasculares (palpitaciones, taquicardia, hipertensión sistólica, arritmias), pulmonares (disnea, taquipnea), gastrointestinales (hiperdefecación, náuseas, vómitos, dolor abdominal), cutáneos (sudoración, piel caliente y húmeda) y reproductivos (trastornos menstruales),<sup>1</sup> y de síntomas específicos de la enfermedad, como la oftalmopatía de Graves y la dermatopatía tiroidea o mixedema.<sup>2</sup>

La dermatopatía tiroidea (DT) es una manifestación extratiroidea infrecuente de la enfermedad de Graves con pico de incidencia en la sexta década de vida, rara vez informada en niños. Habitualmente se presenta en pacientes con diagnóstico previo de hipertiroidismo y con oftalmopatía tiroidea establecida.<sup>3-8</sup> En una

serie de casos publicada por Schwartz y col., en 2002, sobre 178 pacientes con DT se estableció que, antes del diagnóstico de la dermatopatía, el 85 % tenía diagnóstico de enfermedad tiroidea y el 97 %, enfermedad ocular significativa.<sup>9</sup> En pediatría, Kraus y col., presentaron 2 pacientes con DT, ambos con hipertiroidismo clínico al diagnóstico.<sup>8</sup>

Se describe el caso de una paciente de 15 años previamente sana, que se presentó con DT al debut de la enfermedad de Graves, sin oftalmopatía ni otros síntomas clínicos de hipertiroidismo. En la revisión bibliográfica realizada hasta la actualidad, no encontramos casos similares publicados en edad pediátrica.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 15 años sin antecedentes personales o familiares para destacar, que se presentó a la consulta con dolor y edema de miembros inferiores de un mes de evolución. Refería también astenia, sudoración nocturna y cefalea intermitente leve de tipo tensional. Sin antecedente reciente de traumatismo en la zona comprometida.

Se encontraba en buen estado general, eutrófica (IMC 27, estable en el último año). Eucárdica (FC 90 latidos por minuto), normotensa (TA 120/80 mmHg, percentil 50), sin soplos, eupneica, abdomen blando e indoloro. Zona pretibial de ambos miembros inferiores con

FIGURA 1. Fotografía de zona pretibial



*Tumefacción y cambio en la coloración de zona pretibial de ambos miembros inferiores.*

marcado dolor al tacto suave, leve turgencia Godet negativo, aumento de la temperatura y coloración violácea tenue (*Figura 1*). Sin afectación de la marcha y examen neurológico normal. Difícil acceso a la palpación de la glándula tiroidea por aumento del tejido celular subcutáneo debido al sobrepeso. Diuresis y catarsis sin particularidades, fecha de última menstruación diez días atrás, ciclos regulares.

Buscando descartar posibles causas de edema (*Tabla 1*), se realizó laboratorio general con hemograma, función renal, hepatograma, glucemia, ionograma, orina completa, proteínas totales y albúmina normales, y perfil tiroideo con resultado patológico: hormonas tiroideas aumentadas, TSH suprimida y anticuerpos antirreceptor de TSH (TRAbs) positivos (T4L 4,88 ng/dL [0,8-1,76], TSH 0,015 µIU/mL [0,44-4], TRAbs 10,26 U/L [VN hasta 1,75]). Ecografía tiroidea con aumento del tamaño glandular en forma difusa y de la vascularización, sin imágenes nodulares (lóbulo derecho 48 × 15 × 16 mm, lóbulo izquierdo 48 × 11 × 19 mm). Ecografía Doppler de miembros inferiores normal.

Con perfil hormonal característico y bocio, se diagnosticó enfermedad de Graves y las lesiones pretibiales se asumieron clínicamente como DT. Se realizó evaluación oftalmológica con defecto leve de refracción sin exoftalmos, quemosis

ni oftalmoplejia. Evaluación cardiológica con electrocardiograma, ecocardiograma y Holter normales. Inició tratamiento con metimazol 0,4 mg/kg/día y evolucionó con descenso del valor de T4L y franca mejoría de los síntomas. A los 2 meses, disminuyó la medicación a 0,3 mg/kg/día. Con esa dosis se mantiene eutiroidea a los 7 meses de seguimiento; último valor de T4L de 1,2 ng/dL.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en pediatría, asimismo es una entidad rara, que se presenta con una incidencia anual de 0,9 cada 100 000 niños menores de 15 años.<sup>12</sup> Además de los signos y síntomas de hipertiroidismo clínico, se describen afectaciones extratiroideas a nivel ocular (oftalmopatía tiroidea) y a nivel dermatológico (dermopatía tiroidea y acropaquia). Las manifestaciones dermatológicas se presentan muy raramente en pacientes pediátricos con una incidencia de menos del 5 % para dermopatía y de menos del 1 % para la acropaquia.<sup>2,6,8,9</sup> Según el informe de Schwartz y col., del 2002, y otros estudios realizados previamente, la media de edad para la aparición de DT es de 53 años.<sup>3,9</sup> Otra característica distintiva de las manifestaciones extratiroideas dermatológicas es

**TABLA 1. Causas de edema**

| Edema  |   |
|--|---|
| Bilateral  | Localizado  |
| Enfermedad cardíaca (insuficiencia cardíaca).  | Insuficiencia venosa.   |
| Enfermedad renal (glomerulonefritis aguda, insuficiencia renal, síndrome nefrótico). | Obstrucción venosa (trombosis venosa profunda).   |
| Enfermedad hepática (insuficiencia hepática, cirrosis).                              | Compresión venosa extrínseca (maligna, síndrome de May Thurner, síndrome compartimental). |
| Enfermedad tiroidea (hipotiroidismo, hipertiroidismo).                               | Lesión de tejido blando (infección local, quemadura).                                     |
| Linfedema primario.  | Linfedema secundario.   |
| Lipedema.  | Síndrome de dolor regional complejo tipo 1 (distrofia simpática refleja).                 |
| Fármacos (corticoides, AINE, entre otros)  |   |
| Enteropatía perdedora de proteínas/síndrome malabsortivo.                            |   |
| Desnutrición proteica ( <i>kwashiorkor</i> ).  |   |
| Anafilaxia.  |   |
| Embarazo/síndrome premenstrual.  |   |

*El edema bilateral puede ser generalizado o no. Cuando no es generalizado, es a predominio en miembros inferiores o en zonas de decúbito.*

*El edema localizado suele ser unilateral, pero según la etiología, en algunos casos puede ser bilateral.<sup>10,11</sup>*

que suelen presentarse a los años del diagnóstico de la enfermedad tiroidea y en pacientes con enfermedad ocular establecida.<sup>3-7,13</sup> La edad de 15 años en la que nuestra paciente presentó la DT por enfermedad de Graves es para destacar. El hecho de que esta fuera la manifestación clínica más importante al debut de la enfermedad con un mes de evolución y que se presentara sin enfermedad ocular asociada convierten el caso en una situación excepcional.

El hipertiroidismo en la enfermedad de Graves se produce por la unión de autoanticuerpos estimuladores al receptor de THS de la glándula tiroidea. La fisiopatogenia de las manifestaciones extratiroideas es más compleja, ya que, además de factores inmunológicos, se encuentran involucrados factores celulares, ambientales y mecánicos.<sup>13</sup> Se postula que la unión de estos autoanticuerpos a células del tejido conectivo como los fibroblastos (con antígenos similares a los que hay en tejido tiroideo) estimula la síntesis de glucosaminoglucanos y de citocinas. Algunas de estas sustancias se acumulan localmente y favorecen la retención de líquido con la subsiguiente expansión del tejido conectivo.<sup>5</sup> La obstrucción de la microcirculación linfática con linfedema local podría jugar algún papel agregado. En relación con los factores mecánicos involucrados, la localización de la DT en la extremidad inferior probablemente se relaciona con la posición en pendiente, con el drenaje linfático más lento y con la posibilidad de traumatismos más frecuentes en esa zona.<sup>5</sup>

Clínicamente la DT se caracteriza por un engrosamiento localizado y simétrico de la piel no pruriginoso ni doloroso que, a diferencia de nuestra paciente, cuyo síntoma cardinal era el dolor en la zona afectada, suele ser asintomática y solo reviste importancia a nivel estético.<sup>6,13</sup> En la zona afectada es frecuente observar hiperqueratosis, hiperpigmentación, fisuras y un aspecto rugoso debido a la prominencia de los folículos pilosos (con aspecto de piel de naranja). Según la presentación clínica, la DT se puede clasificar en cinco formas: edema sin fovea (43, %), placa (27,0 %), nodular (18,5 %), elefantiásico (2,8 %) e inclasificable (8,4 %).<sup>9</sup> Lo más frecuente es que la DT afecte el área pretibial (99,4 %), pero en algunos casos puede comprometer miembros superiores, cuello, torso y orejas. Cuando sucede en estos lugares inusuales, es frecuente el antecedente de traumatismo en la zona.<sup>6</sup>

El diagnóstico de la DT suele ser clínico,

debido a su presentación clínica característica en asociación a oftalmopatía y/o hipertiroidismo.<sup>7,13</sup> En los casos en que la presentación es atípica o no hay oftalmopatía/hipertiroidismo, el diagnóstico no es tan claro y se recomienda realizar biopsia cutánea de la zona.<sup>6</sup> Nuestra paciente presentó una lesión típica (por sus características clínicas y su localización), pero no tenía diagnóstico previo de enfermedad tiroidea ni manifestaba sintomatología de afectación ocular. Como en los estudios iniciales se realizó perfil tiroideo con resultado patológico, no se requirió la realización de biopsia para alcanzar el diagnóstico.

El curso de la DT es impredecible: puede retrogradar espontáneamente o progresar independientemente del tratamiento del hipertiroidismo. De todos modos, este debe instituirse como primer paso en todos los casos.<sup>7,8</sup> La mayoría de las veces suele resolverse sin requerir tratamiento específico, pero, cuando esto no sucede, pueden aplicarse corticoides tópicos (bajo oclusión o intralesionales) en los casos moderados y terapias con octreotide, hialuronidasa intralesional, inmunoglobulina IV o plasmaféresis en los casos refractarios.<sup>6,7,9,13</sup> Faltan estudios sobre la eficacia a largo plazo de estas modalidades.<sup>13</sup>

Este caso de enfermedad de Graves es de interés por la forma atípica de presentación clínica al debut. Los síntomas cardinales fueron el dolor y el edema sin fovea en miembros inferiores (asociados a la DT), y no los síntomas típicos de hipertiroidismo clínico. La paciente presentó DT sin oftalmopatía asociada. Por lo tanto, es importante considerar la enfermedad de Graves en un paciente con edema, aun en ausencia de oftalmopatía o de síntomas típicos de hipertiroidismo. ■

## REFERENCIAS

1. DeLeo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016; 388(10047):906-18.
2. Shroff A, Simpson G. Cutaneous manifestations of thyroid disease: a case of thyroid-induced myxedema. *Case Rep Dermatol Med*. 2011; 2011:386081.
3. Fatourehchi V, Pajouhi M, Fransway AF. Dermopathy of Graves disease (pretibial myxedema). Review of 150 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1994; 73(1):1-7.
4. Lohiya S, Lohiya V, Stahl EJ. Pretibial myxedema without ophthalmopathy: an initial presentation of Graves' disease. *Am J Med Sci*. 2013; 346(1):73-5.
5. Fatourehchi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012; 26(4):553-65.
6. Ansah-Addo S, Alexis AF. Pretibial Myxedema in a Euthyroid Patient. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021; 14(1):21-3.
7. Dhali TK, Chahar M. Thyroid dermopathy-a diagnostic clue of hidden hyperthyroidism. *Dermatoendocrinol*. 2015; 6(1):e981078.

8. Kraus CN, Sodha P, Vaidyanathan P, Kirkorian AY. Thyroid dermopathy and acropachy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35(6):e371-4.
9. Schwartz KM, Fatourechi V, Ahmed DD, Pond GR. Dermopathy of Graves' disease (pretibial myxedema): long-term outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2):438-46.
10. Traves KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2013; 88(2):102-10.
11. Flores-Villegas B, Flores-Lazcano I, Lazcano-Mendoza ML. Edema. Enfoque clínico. *Med Int Méx.* 2014; 30(1):51-5.
12. Williamson S, Greene SA. Incidence of thyrotoxicosis in childhood: a national population based study in the UK and Ireland. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010; 72(3):358-63.
13. Fatourechi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6(5):295-309.