

Hipotiroidismo enmascarado por enfermedad de Parkinson

J.M. García-Moreno, J. Chacón

HYPERTHYROIDISM CONCEALED BY PARKINSON'S DISEASE

Summary. Aims. Although it is commonly recognised that diseases of the thyroids can simulate extrapyramidal disorders, a review of the causes of Parkinsonism in the neurology literature shows that they are not usually mentioned or, if so, only very briefly. The development of hypothyroidism in a patient with Parkinson's disease can go undetected, since the course of both diseases can involve similar clinical features. Generally speaking there is always an insistence on the need to conduct a thyroidal hormone study in any patient with symptoms of Parkinson, but no emphasis is put on the need to continue to rule out dysthyroidism throughout the natural course of the disease, in spite of the fact that the concurrence of both pathological conditions can be high and that, in the same way hypothyroidism can simulate Parkinson's disease, the latter can also conceal hypothyroidism. Case report. We report the case of a female patient who had been suffering from Parkinson's disease for 17 years and started to present on-off fluctuations that did not respond to therapy. Hypothyroidism was observed and the hormone replacement therapy used to resolve the problem allowed the Parkinsonian fluctuations to be controlled. Conclusions. We believe that it is very wise to suspect hypothyroidism in patients known to be suffering from Parkinson's disease, and especially so in cases where the clinical condition worsens and symptoms no longer respond properly to antiparkinsonian treatment. These observations stress the possible role played by thyroid hormones in dopaminergic metabolism and vice-versa. [REV NEUROL 2002; 35: 741-2]

Key words. Hypothyroidism. On-off fluctuations. Parkinson's disease. Thyroids.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de hipotiroidismo en un paciente con enfermedad de Parkinson puede pasar desapercibido, ya que ambas enfermedades pueden cursar con una clínica similar [1]. En general, se insiste en la necesidad de realizar un estudio hormonal de tiroides en todo paciente con sintomatología parkinsoniana, por la frecuencia de aquella patología y porque tanto el hiper como el hipotiroidismo pueden estar simulando una enfermedad de Parkinson [2]. No se suele insistir, sin embargo, en la necesidad de seguir descartando una alteración de la función tiroidea, una vez establecido el diagnóstico de enfermedad de Parkinson, a pesar de que la concurrencia de ambas afecciones puede ser alta [2], y de que, igual que un hipotiroidismo puede simular una enfermedad de Parkinson, una enfermedad de Parkinson puede enmascarar un hipotiroidismo. Presentamos un caso en el que el diagnóstico de hipotiroidismo se retrasó en una paciente con enfermedad de Parkinson, conocida desde hacía 17 años, y discutimos la necesidad del cribado de esta enfermedad en pacientes parkinsonianos, en especial cuando el agravamiento de la enfermedad no responde a la medicación antiparkinsoniana.

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años diagnosticada a los 55 de enfermedad de Parkinson, de tipo tremórico-rígido-acinético. Desde el comienzo de la enfermedad la paciente respondió favorablemente a la medicación antiparkinsoniana habitual. A los

siete años de su inicio comenzó a presentar fluctuaciones *on-off* que se corrigieron adecuadamente al reducir el intervalo interdosis y aumentar el número de las mismas. La paciente ingresó en nuestro servicio porque desde hacía meses dichas fluctuaciones se habían hecho refractarias a toda acción terapéutica, además de presentar un estado *off* casi ininterrumpido. A la clínica habitual también se habían añadido vómitos, dolor abdominal, estreñimiento y bradicardia. Se realizó un estudio clínico de rutina que mostró una anemia megaloblástica (hematíes $2,39 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina 8,3 g/L, hematocrito 30,2%, volumen corpuscular medio 102,5 fL) y una hipoalbuminemia (2,9 g/dL) graves, junto con una hiperlipidemia mixta con cifras de colesterol y triglicéridos muy altas (colesterol total 553 mg/dL, triglicéridos 2.416 mg/dL, cociente colesterol total/HDL 55,30). Ante la presencia de dicha anemia se determinaron niveles de ácido fólico y vitamina B₁₂, que mostraron valores muy bajos (1 ng/mL y 32 pg/mL). Un estudio endoscópico descubrió una gastritis crónica. Se trataron ambas situaciones, y aunque la anemia y la sintomatología digestiva mejoraron un poco, no lo hicieron totalmente a pesar de haberse corregido por completo la hipovitaminosis. El test de Schilling fue negativo, resultado que descartó un déficit del factor intrínseco. Tampoco mejoró el agravamiento de la clínica parkinsoniana.

El estudio de las hormonas tiroideas mostró los siguientes valores: T4 total: 1,25 (normal 5,0-12,0 µg/dL), T4 libre 0,25 (normal 0,8-2,0 ng/mL) y TSH 84,42 (normal 0,3-4,0 µUI/mL). Los anticuerpos antiperoxidasa fueron positivos, con valores de 75 UI/mL (normal >20). Se realizó una ecografía de tiroides cuyos hallazgos fueron compatibles con bocio multinodular. La gammagrafía de tiroides mostró un patrón de captación sugestivo de hipotiroidismo autoinmune. Todo ello permitió el diagnóstico de hipotiroidismo crónico primario de probable origen autoinmune.

Tras iniciarse el tratamiento hormonal sustitutivo con L-tiroxina y corregir el estado hipotiroideo, la paciente mejoró notablemente, de manera que pasó de presentar un estado *off* prolongado a un estado *off* intermedio. Su situación mejoró aún más al decidir tratar a la enferma con una solución oral de levodopa en intervalos horarios (2.800 mg/L/24 horas a un ritmo de 66 cm³/h). Tras ello la paciente comenzó a presentar períodos *on* intercalados entre las fases *off*.

DISCUSIÓN

Aunque es popularmente reconocido que las enfermedades del tiroides puede simular trastornos extrapiramidales, curiosamente, cuando se revisan las causas de parkinsonismo en los tratados de neurología, aquéllos no suelen mencionarse [3-7] o se hace sólo de paso y sin apoyo bibliográfico [8]. Cuando se consultan tratados de endocrinología, o incluso de tiroidopatías, sucede lo

Recibido: 09.07.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 30.12.01. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. José Manuel García-Moreno. Servicio de Neurología (Policlínico 1.ª planta). Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Avda. Dr. Fedriani, s/n. E-41009 Sevilla. Fax: +34 955 008 021. E-mail: sinue@arrakis.es

Este trabajo fue presentado como póster en el III Congreso de la European Federation of Neurological Societies, en Sevilla, 19-25 de septiembre de 1998.

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

mismo [9]. Una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, entre los años 1968 y 2001, con las palabras clave *Parkinson's disease and hypothyroidism* y *Parkinson's disease and thyroid*, revela sólo cinco trabajos que traten explícitamente del tema [1,2,10-12]. Sin embargo, un estudio de Berger y Kelley señala que hasta un 6,5% de los pacientes parkinsonianos de su serie eran hipotiroideos, cifra que supone una frecuencia inesperadamente alta [2]. Por otra parte, aunque es conocido que el tratamiento de los estados distiroideos puede mejorar o empeorar la sintomatología extrapiramidal [12] y que la medicación antiparkinsoniana puede elevar ligeramente los niveles de TSH [1], circunstancia que pone de manifiesto la íntima relación entre el metabolismo dopaminérgico y tirotrópico, estos aspectos no se han estudiado con detenimiento. De hecho, la regulación dopaminérgica del ritmo circadiano y pulsátil de la TSH sigue sin conocerse bien [12]. En

nuestro caso, el hecho de que la enferma encontrase la máxima mejoría tras iniciar la terapia con solución horaria de levodopa plantea aún más el papel que la dopamina puede desempeñar en la regulación de la secreción de hormonas tiroideas en el eje hipotálamo-hipofisario. Así, se podría pensar que el mantenimiento de un nivel estable de dopamina, gracias a la administración de levodopa en forma de solución horaria, ayudaría a regular y mejorar el ritmo pulsátil y circadiano de la secreción tiroidea.

Aunque se sigue discutiendo el problema del cribado del hipotiroidismo en las personas ancianas, creemos que es recomendable un alto índice de sospecha en los pacientes con enfermedad de Parkinson, especialmente ante casos de agravamiento en los que la sintomatología no responde apropiadamente al tratamiento antiparkinsoniano. Estas observaciones acentúan el posible papel que la dopamina puede desempeñar en el metabolismo tiroideo o viceversa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tandeter HB, Scvartzman P. Parkinson's disease camouflaging early signs of hypothyroidism. *Postgrad Med* 1993; 94: 187-90.
2. Berger JR, Kelley RE. Thyroid function in Parkinson disease. *Neurology* 1981; 31: 93-5.
3. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill; 2000.
4. Aminoff MJ, Younkin DP. Neurological complications of systemic disease. 7 ed. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. *Neurology in clinical practice. The neurological disorders*. 2 ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1999.
5. Miquel-Rodríguez F, Codina-Puiggrós A, Pérez-Sánchez M, et al. Trastornos del movimiento (enfermedades de los ganglios basales). In Codina-Puiggrós A, ed. *Enfermedades del sistema extrapiramidal*. Madrid: ELA; 1994.
6. Molina-Arjona JA, Berbel-García A, Porta-Etessam J. Enfermedad de Parkinson: clínica y diagnóstico. In Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, eds. *Tratado de los trastornos del movimiento*. Madrid: Smithkline-Beecham; 1998.
7. Martí-Massó JF, Ruiz-Martínez J. Parkinsonismos secundarios. In Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, eds. *Tratado de los trastornos del movimiento*. Madrid: Smithkline-Beecham; 1998.
8. Muñoz-Farjas, Aguilar-Barberá M, López del Val LJ. Otras causas de parkinsonismo. In Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, eds. *Tratado de los trastornos del movimiento*. Madrid: Smithkline-Beecham; 1998.
9. Boyages SC. The neuromuscular system and brain in hypothyroidism. In Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's. The thyroid. A fundamental and clinical text*. 8 ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000.
10. Strang RR. Parkinson's disease presenting as hypothyroidism. *Dis Nerv Syst* 1968; 29: 396-8.
11. Johannessen AC, Boye A, Pakkenberg H. Thyroid function in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 364-5.
12. Guerin V, Guyot C, Hartemann P. Dysthyroidism and Parkinson's disease. *Ann Endocrinol (Paris)* 1990; 51: 43-5.

HIPOTIROIDISMO ENMASCARADO POR ENFERMEDAD DE PARKINSON

Resumen. Objetivo. Aunque es popularmente reconocido que las enfermedades del tiroides pueden simular trastornos extrapiramidales, cuando se revisan las causas de parkinsonismo en los tratados de neurología no suelen mencionarse o se hace sólo de paso. El desarrollo de hipotiroidismo en un paciente con enfermedad de Parkinson puede pasar desapercibido, ya que ambas enfermedades pueden cursar con una clínica similar. En general, se insiste en la necesidad de realizar un estudio hormonal tiroideo en todo paciente con sintomatología parkinsoniana, pero no en seguir descartando un distiroidismo a lo largo de la historia natural de la enfermedad, a pesar de que la concurrencia de ambas patologías puede ser alta y de que, igual que un hipotiroidismo puede simular una enfermedad de Parkinson, ésta puede enmascarar un hipotiroidismo. Caso clínico. Presentamos el caso de una paciente con enfermedad de Parkinson de 17 años de evolución que comenzó a presentar fluctuaciones on-off que no respondían a la estrategia terapéutica y en la que se demostró la existencia de un hipotiroidismo, cuya resolución mediante un tratamiento hormonal sustitutivo permitió el control las fluctuaciones parkinsonianas. Conclusiones. Creemos que es recomendable mantener un alto índice de sospecha de hipotiroidismo en los pacientes con enfermedad de Parkinson conocida, especialmente ante casos de agravamiento clínico en los que la sintomatología no responde apropiadamente al tratamiento antiparkinsoniano. Estas observaciones acentúan el posible papel que las hormonas tiroideas pueden desempeñar en el metabolismo dopaminérgico o viceversa. [REV NEUROL 2002; 35: 741-2]

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson. Fluctuaciones on-off. Hipotiroidismo. Tiroides.

HIPOTIROIDISMO MASCARADO POR DOENÇA DE PARKINSON

Resumo. Objectivo. É largamente reconhecido que as doenças da tireóide podem simular perturbações extrapiramidais. Nos tratados de neurologia, no entanto, quando se revêem as causas do parkinsonismo, estas habitualmente não são mencionadas, ou apenas o são de passagem. O desenvolvimento de hipotiroidismo num paciente com doença de Parkinson pode passar despercebido, visto que ambas as doenças podem cursar com sintomatologia semelhante. Em geral, insiste-se na necessidade de realizar um estudo hormonal tiroideu em todo o doente com sintomatologia parkinsoniana, mas não em continuar a excluir distiroidismo ao longo da história natural da doença, apesar da concorrência de ambas as patologias ser alta e de, tal como um hipotiroidismo pode simular uma doença de Parkinson, também esta pode mascarar um hipotiroidismo. Caso clínico. Apresentamos o caso de uma doente com doença de Parkinson com 17 anos de evolução que começou a apresentar flutuações on-off que não respondiam à estratégia terapêutica e na qual se demonstrou a existência de hipotiroidismo, cuja resolução por terapêutica hormonal de substituição permitiu o controlo das flutuações parkinsonianas. Conclusões. Creemos que seja recomendável manter um elevado índice de suspeita de hipotiroidismo nos doentes com doença de Parkinson conhecida, especialmente perante casos de agravamento clínico em que a sintomatologia não responde apropriadamente ao tratamento antiparkinsoniano. Estas observações acentuam o possível papel que as hormonas tiroideas podem representar no metabolismo dopaminérgico ou vice-versa. [REV NEUROL 2002; 35: 741-2]

Palavras chave. Doença de Parkinson. Flutuações on-off. Hipotiroidismo. Tireóide.