

# El hipotiroidismo primario autoinmune: causa de tos crónica en pediatría

M.A. Zafra Anta<sup>1</sup>, A.I. Sánchez Vicente<sup>1</sup>, M.J. Rivero Martín<sup>2</sup>, N. Nieto Gabucio<sup>3</sup>, I. Rivero Calle<sup>3</sup>, M. Chiva de Agustín<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Área de Neumología Pediátrica. <sup>2</sup>Área de Endocrinología Pediátrica. <sup>3</sup>MIR pediátrica. Servicio de Pediatría.

<sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

## Resumen

La tos crónica (la que persiste más de 4 semanas) es un motivo de consulta frecuente en atención primaria. La evaluación de un niño con tos crónica debe incluir una historia clínica detallada, una radiografía de tórax y una espirometría en el niño colaborador; además se suele recomendar un estudio de alergia en los niños mayores de 3-4 años. Presentamos el caso de una niña de 10 años de edad con tos crónica, y describimos el proceso diagnóstico desarrollado, así como la presencia de bocio hipotiroideo autoinmune, que relacionamos con sus síntomas y la evolución posterior. El bocio puede ser causa de tos crónica. En los pacientes con tos crónica, además de realizar una historia general y dirigida, las exploraciones complementarias según los datos obtenidos y un seguimiento clínico, se recomienda valorar la vía respiratoria superior y el cuello.

## Palabras clave

Tos, enfermedad tiroidea, hipotiroidismo, bocio, autoinmunidad

## Abstract

*Title:* Primary autoimmune hypothyroidism, a cause of chronic cough in pediatrics

Chronic cough (a cough lasting longer than 4 weeks) is a common symptom presented to primary care. The evaluation of a child with chronic cough should include a detailed medical history, physical examination, chest radiograph, spirometry (if the child is able), and allergy evaluation-skin test- is often recommended (elder than 3-4 years old). We describe evaluation, diagnosis, treatment, and evolution in a 10 years old girl with chronic cough and the relationship between goiter, autoimmune hypothyroidism and her symptoms. A goiter can cause chronic cough. In patients with chronic cough, besides detailed medical history, physical examination, further investigation in accordance with the previous results and follow-up, it is recommended not to forget to evaluate the upper airway and neck.

## Keywords

Cough, thyroid disease, hypothyroidism, goiter, autoimmunity

## Introducción

En pediatría, se considera tos prolongada o crónica la que persiste más de 4 semanas. Se trata de un síntoma de consulta frecuente en atención primaria. Para iniciar la orientación diagnóstica en una primera visita son importantes los datos siguientes: existencia o no de infección respiratoria aguda previa, tipo de tos, si es húmeda o seca, presencia de signos de enfermedad específica y si hay factores de riesgo (infección, asma, aspiración de cuerpo extraño, tabaquismo de los padres, etc.). A partir de ello, se pondrán exploraciones dirigidas, para evitar las innecesarias.

El diagnóstico de la tos prolongada en pediatría se basa en una valoración clínica detenida, con anamnesis y exploración física general y respiratoria, y no hay que descartar una reevaluación a los 7-14 días. Las exploraciones complementarias que se deben considerar en el enfoque inicial son la radiografía simple de tórax y, en los niños mayores de 3-4 años, un estudio de neumoalérgenos, así como la realización de una función pulmonar con espirometría basal y tras broncodilatación en pacientes colaboradores, en gene-

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Fecha de recepción: 22/06/11. Fecha de aceptación: 31/08/11.

Este caso se ha presentado parcialmente como comunicación escrita en el 60 Congreso de la Asociación Española de Pediatría, celebrado en Valladolid en junio de 2011.

**Correspondencia:** M.Á. Zafra Anta. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino, 2. 28942 Fuenlabrada (Madrid).  
Correo electrónico: miguelzafraanta@gmail.com

ral, mayores de 4-5 años<sup>1,2</sup>. La aspiración de cuerpo extraño, aunque puede observarse a todas las edades, es más propia de niños de 1-3 años. A veces puede olvidarse el antecedente de atragantamiento o sofocación y realizar el diagnóstico posteriormente cuando se infecta<sup>1</sup>. En el estudio etiológico de la tos crónica en pediatría no hay que dejar de prestar atención a la patología de la vía respiratoria superior y el cuello, como en el caso que presentamos a continuación.

## Caso clínico

Niña de 10 años de edad, que había consultado en atención primaria (AP) por presentar tos seca de un año y medio de evolución, intermitente, sin estacionalidad, sensación de opresión torácica ni dificultad respiratoria. En las valoraciones en AP no se habían apreciado sibilancias. No se modificaron los síntomas tras el tratamiento de prueba inhalado con broncodilatadores a demanda, ni tampoco posteriormente con una asociación de formoterol y budesonida, durante un mes. Otros síntomas referidos fueron la mucosidad nasal, con goteo ocasional, y la sensación de carraspera. No había síntomas compatibles con inflamación conjuntival, reflujo gastroesofágico o contacto con animales, alimentos o medicamentos.

En la historia clínica no había antecedentes personales significativos en relación con el caso, aunque cabría destacar una fecundación *in vitro* y una sepsis por *H. influenzae* a los 12 meses de edad. La paciente tenía antecedentes familiares de atopia.

En AP se había solicitado una radiografía de tórax, sin hallazgos patológicos, así como una valoración por parte del servicio de otorrinolaringología, que no detectó alteraciones, incluido el estudio con nasolaringofibroscofia. Posteriormente se había solicitado una interconsulta con el servicio de alergología, cuyos resultados fueron todos normales. Las pruebas cutáneas con la batería habitual de 20 aeroalérgenos (serie estándar: pólenes, ácaros, perro, gato y hongos) resultaron negativas. La espirometría basal y tras broncodilatación fue normal. Los parámetros espirométricos fueron los siguientes: FEV<sub>1</sub> 93% del valor teórico, FVC 88%, FEV<sub>1</sub>/FVC 89%, MEF 25-75 87%. El porcentaje de cambio de FEV<sub>1</sub> tras la broncodilatación no fue significativo. Se recomendó entonces considerar el inicio de un tratamiento sintomático, así como la administración de antihistamínicos orales y corticoides tópicos nasales.

La paciente fue remitida al servicio de neumopediatría por falta de mejoría de la tos y dada la normalidad de las exploraciones complementarias. En la anamnesis se refirieron los síntomas descritos previamente, añadiendo estreñimiento ocasional y, desde hacía 2 meses, episodios transitorios de urticaria con edema de los labios y los párpados, sin desencadenantes conocidos. Por último, la madre había notado un mínimo abultamiento en el cuello, quizá progresivo. En la exploración física se constató un peso y una talla en los percentiles p50 y p50-75, respectivamente, y la auscultación cardiopulmonar resultó normal. En la exploración del cuello se encontró un bocio palpable, no visible salvo en la extensión cervical (bocio 1b), sin otros hallazgos.

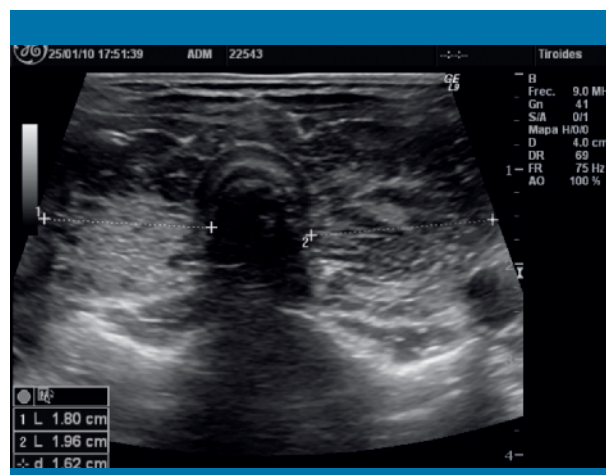
Se solicitó una radiografía de los senos paranasales (con resultado normal) y una analítica con función tiroidea, con cifras de TSH de 12,2  $\mu$ U/mL (valores normales: 0,4-5,5) y de T4 de 1,1 ng/dL (0,89-1,76), que repetida a los pocos días resultó de TSH 8,88  $\mu$ U/mL, con T4 de 1,28 ng/dL y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea >1.300 UI/mL (<35).

Con el diagnóstico de hipotiroidismo primario autoinmune, se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina y se solicitó una ecografía de cuello. La ecografía de cuello y tiroides mostró una glándula tiroidea globalmente aumentada de tamaño, con una ecogenicidad marcadamente heterogénea, de aspecto trabecular, micronodular, con áreas parcheadas hipoecoicas, en relación con un proceso inflamatorio difuso compatible con tiroiditis (figura 1). No había lesiones focales en el parénquima tiroideo; tampoco se apreciaron adenopatías de carácter patológico ni alteraciones en las glándulas submandibulares y parótidas.

En la evolución durante los 12 meses siguientes se apreció una clara mejoría de la paciente; la tos desapareció en pocos días, sin necesidad de administrar beta-2 inhalados.

## Discusión

El proceso diagnóstico de la tos crónica en pediatría incluye la valoración clínica detallada y la realización de exploraciones complementarias dirigidas según los datos obtenidos. Gran parte de la evidencia actual se basa, sobre todo, en consensos de expertos;



**Figura 1.** Ecografía de tiroides. Medida de lóbulos tiroideos. Glándula tiroidea aumentada de tamaño, heterogénea, de aspecto trabecular, micronodular, con áreas parcheadas hipoecoicas

## TABLA 1

## Fases de estudio diagnóstico de la tos prolongada

Fases de estudio	Estudios complementarios, valoración primaria y especializada
Fase I (causas frecuentes, exploraciones básicas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnesis, exploración física</li> <li>Radiografía de tórax</li> <li>Espirometría basal y tras broncodilatación (mayores de 5-6 años)</li> <li>Estudio de neuroalérgenos en mayores de 3-4 años (tipo Phadiatop o <i>prick</i> cutáneo, según la disponibilidad)</li> <li>Valorar en atención primaria otras exploraciones, según la sospecha diagnóstica inicial: Mantoux, analítica (hemograma, bioquímica, inmunoglobulinas), ionotest, radiografía de cavum (adenoides), radiografía de senos (mayores de 6 años), radiografía de tórax en inspiración y espiración (sospecha de aspiración bronquial de cuerpo extraño), o bien en decúbito lateral derecho e izquierdo en pacientes no colaboradores</li> </ul>
Fase II (causas frecuentes, con exploraciones especiales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>En atención especializada: pH-metría, tránsito digestivo superior o gammagrafía esofágica (estudio de reflujo)</li> <li>Considerar una valoración por parte del otorrinolaringólogo, neumólogo y gastroenterólogo</li> <li>Test de provocación bronquial (si el estudio de función pulmonar básico es normal)</li> </ul>
Fase III (causas infrecuentes, valoración especializada y coordinación con atención primaria)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fibrobroncoscopia</li> <li>Tomografía computarizada torácica</li> <li>Estudio cardiológico</li> <li>Valoración por parte de psiquiatría-atención mental</li> </ul>

Tomada de Urgellés Fajardo et al.<sup>1</sup> y Parra Martínez et al.<sup>3</sup>.

pero en general se acepta un uso de pruebas y derivaciones para un estudio especializado según los niveles progresivos o fases de la afección (tabla 1)<sup>1,3</sup>. En la mayoría de los pacientes la causa de la tos crónica es única, si bien en alrededor del 20% o más de los casos se pueden detectar dos o más causas. En los niños con una tos no específica, sobre todo con factores de riesgo de asma, puede intentarse un tratamiento corto de prueba con corticoides inhalados, durante un mes<sup>4</sup>, y valorar la respuesta; sin embargo, no se considera indicado el uso de una asociación como formoterol y budesonida.

En procesos prolongados, en ocasiones facilita el diagnóstico la reevaluación del paciente, y que se refiera o se preste atención a un síntoma a veces poco o nada aparente en un principio. Ciertas cuestiones, como «¿alguna otra cosa importante que no le haya preguntado?» o «¿hay algo más que le preocupa?», pueden dar incluso la clave de la continuación del estudio diagnóstico.

Las masas en el cuello y en el mediastino se describen como causa de tos crónica o falsa asma, sobre todo en adultos y adolescentes<sup>5,6</sup>. Kubicky et al. describen el caso de una paciente de 15 años de edad con tos y disnea de esfuerzo relacionada con una hiperplasia tímica producida por una enfermedad de Graves. La posición anatómica del tiroides hace que su expansión pueda presionar las estructuras vecinas, sobre todo la tráquea. Los síntomas pueden acentuarse con la adopción de ciertas posturas, o bien con la presencia de infecciones respiratorias. El bocio multinodular y el tiroides ectópico intratorácico también pueden estar asociados a síntomas respiratorios, descrito fundamentalmente en relación con el componente intratorácico, pero también con el tiempo de evolución, el tamaño del bocio y la posible existencia de traqueomalacia por compresión (síndrome de Herzog)<sup>6</sup>.

La tiroiditis autoinmune causa un hipotiroidismo persistente, bajo una forma atrófica o bien con bocio (tiroiditis de Hashimoto), como en este caso. El bocio por autoinmunidad con anticuerpos antiperoxidasa se caracteriza histológicamente por una infiltración linfocítica difusa y una reducción del tamaño y del contenido coloide de los folículos tiroideos<sup>7</sup>. El descenso en la función tiroidea determina, por retroalimentación hipofisaria, la elevación de la TSH, causante del bocio. En esta paciente se inició un tratamiento sustitutivo del hipotiroidismo, con lo que experimentó una mejoría clínica y no se apreció ninguna recurrencia de la tos.

En este caso pensamos que la causa de la tos era la compresión de la tráquea por el tiroides agrandado, hipervascularizado. En la revisión de la literatura pediátrica no hemos encontrado referencias sobre la asociación de autoinmunidad con síntomas respiratorios, aunque sí se ha descrito en adultos<sup>8</sup>, incluso independientemente de su estado eutiroideo o no<sup>9</sup>. Se postula un mecanismo patogénico común, aún por investigar, como la inflamación autoinmune con activación local de células inflamatorias en el pulmón. En relación con esta cuestión, la urticaria crónica (o recurrente, como tenía esta paciente) se describe asociada a una autoinmunidad del tiroides, sin cambiar su evolución por el tratamiento sustitutivo<sup>10</sup>. Quizá se podría plantear si la autoinmunidad o la urticaria recurrente es la causa de la tos (p. ej., por un edema de la vía respiratoria), pero los episodios de urticaria y edema en esta paciente eran muy limitados, no se asociaban a un incremento de la tos, ésta no era de características laríngeas y no había afonía.

La asociación causal de bocio y tos la planteamos por exclusión de otras causas comunes de tos prolongada, así como por la relación cronológica, y por último por la mejoría de la tos con el tratamiento sustitutivo con levotiroxina sódica, que disminuye el bocio reduciendo los niveles de TSH y no la autoinmunidad.

Como limitación del caso expuesto se podría plantear que no se realizó un estudio endoscópico completo de la vía respiratoria (aunque sí del tramo superior), ni tampoco una tomografía computarizada torácica, lo que excluiría la presencia de traqueomalacia o lesiones intratraqueales e intratorácicas. Sin embargo, creemos que dada la buena evolución posterior de la paciente no estaría justificada la realización de otros estudios invasivos.

## Conclusiones

El bocio autoinmune puede ser una causa de tos crónica. En el diagnóstico diferencial de la tos prolongada en esta paciente, con una causa muy poco frecuente, resultaron esenciales la historia clínica y el seguimiento evolutivo, así como el uso protocolizado pero justificado de exploraciones complementarias y la consideración de la vía respiratoria superior. ■

## Bibliografía

1. Urgellés Fajardo, Barrio Gómez de Agüero MI, Martínez Carrasco C, Antelo Landeira MC. Tos persistente. Protocolos de neumología. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2009; 144-151.
2. Pascual Sánchez MT, Pérez Pérez G. Semiología respiratoria clínica. En: Cobos N, Pérez-Yarza, eds. Tratado de neumología infantil, 2.ª ed. Madrid: Ergon, 2009; 77-98.
3. Parra Martínez MI, Zafra Anta MA. Tos prolongada. En: Muñoz Calvo MT, et al., eds. Pediatría extrahospitalaria, 4.ª ed. Fundamentos clínicos para atención primaria. Madrid: Ergon, 2008; 273-280.
4. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2006; 129: 260S-284S.
5. Kubicky RA, Faerber EN, De Chadarevian JP, Wu S, Rezvani I, De Luca F. An adolescent mediastinal mass with Graves disease and thymic hyperplasia. Pediatrics. 2010; 125: e433-e437.
6. Singh B, Lucente FE, Shaha AR. Substernal goiter: a clinical review. Am J Otolaryngol. 1994; 15: 409-416.
7. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. J Thyroid Res. 2011; 2011: 675-703.
8. Birring SS, Morgan AJ, Prudon B, McKeever TM, Lewis SA, Falconer Smith JF, et al. Respiratory symptoms in patients with treated hypothyroidism and inflammatory bowel disease. Thorax. 2003; 58: 533-536.
9. Birring SS, Patel RB, Parker D, McKenna S, Hargadon B, Falconer Smith JF, et al. Airway function and markers of airway inflammation in patients with treated hypothyroidism. Thorax. 2005; 60: 249-253.
10. Levy Y, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. Arch Dis Child. 2003; 88: 517-519.