

3. Hipertiroidismo

*Dr. Héctor Mario Rengifo Castillo
Médico Internista. Endocrinólogo. Miembro de
la Academia de Medicina del Valle del Cauca.
Expresidente y Miembro Honorario de la Asociación
Colombiana de Endocrinología. Cali.*

Introducción

En primer lugar es necesario hacer una distinción entre dos términos que se usan indistintamente, pero no obstante no son equivalentes:

Hipertiroidismo: se refiere a patologías tiroideas que producen un exceso de síntesis y secreción de hormona tiroidea por la propia glándula. El mejor ejemplo es el bocio difuso tóxico o enfermedad de Graves.

Tirotoxicosis: se refiere a los cambios fisiopatológicos que se producen por el exceso de hormona tiroidea, independiente de su etiología. Ejemplos son los producidos por la tiroiditis subaguda, donde por un proceso inflamatorio se libera hormona tiroidea almacenada. Otro buen ejemplo es la iatrogenia por exceso de hormona tiroidea exógena. Se prefiere el uso general de esta denominación⁽¹⁶⁾.

Síntomas y signos de tirotoxicosis

La hormona tiroidea se considera ubicua, hay receptores en prácticamente todos los tejidos, por lo cual sus efectos son sistémicos.

Los síntomas pueden ser sutiles y pasar desapercibidos y algunos pacientes son enviados a valoración únicamente por el hallazgo de una TSH suprimida⁽¹⁷⁾. Pero, en la mayoría de los casos, el paciente se queja de calor y mayor tolerancia al frío, sudoración excesiva, pérdida notable de peso que puede sobrepasar 10 kg. en dos o tres meses, palpitaciones, disnea, hiperdefecación o diarrea franca y temblor de manos. Puede presentarse nerviosismo, angustia, labilidad emocional, dificultad para concentrarse, insomnio y en casos severos síntomas psicóticos⁽¹⁸⁾. Pueden pasar algunos meses hasta que los síntomas sean reconocidos como de enfermedad tiroidea, pues en muchos casos los atribuyen a trastornos de ansiedad u otra patología psiquiátrica. Algunos pacientes aquejan síntomas oculares como fastidio a la luz, lagrimeo, enrojecimiento, edema y notan protrusión ocular. Si el paciente no refiere espontáneamente síntomas oculares, es necesario investigarlos⁽¹⁹⁾.

Se debe preguntar sobre episodios virales, principalmente de vías respiratorias altas y si hay o ha habido dolor en cuello. En mujeres, investigar sobre irregularidades menstruales y fertilidad⁽²⁰⁾.

Es necesario al interrogatorio investigar por enfermedades de tipo autoinmune en el paciente o su familia como el hipotiroidismo autoinmune o la enfermedad de Graves. Y otras alteraciones autoinmunes como vitiligo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, etc. Las enfermedades tiroideas son más frecuentes en mujeres en una proporción de 9 a 1.

Hallazgos al examen físico

El paciente muestra inquietud, con mirada “asustadiza”, con evidente adelgazamiento. La piel es lisa y caliente con exceso de sudoración. Hay temblor distal que se puede ver a simple vista o si no, al poner los brazos al frente se coloca un papel en las manos para hacerlo evidente. El pulso es rápido, generalmente mayor de 100 pulsaciones por minuto. La presión arterial es normal o discretamente elevada⁽²¹⁾.

El examen de ojos puede mostrar cambios oculares como congestión conjuntival, epífora y edema palpebral. Se debe valorar si hay asimetría en el tamaño de los ojos y la presencia o no de exoftalmos⁽¹⁹⁾.

El examen de cuello es de suma importancia. Muchas veces se obvia o no se hace en forma adecuada. A la inspección se puede ver bocio y a la palpación es posible distinguir si el bocio es difuso o nodular. Si el bocio es difuso generalmente el lóbulo derecho es mayor que el izquierdo. Hay aumento de vascularidad en área tiroidea. En ocasiones se palpa uno o más nódulos. Puede haber dolor, que ocasionalmente puede ser intenso, al palpar la glándula tiroides. Así mismo, es importante establecer si no hay bocio o la glándula no es palpable, pues esto sugiere hipertiroidismo iatrogénico.

El corazón es hiperdinámico, con ruidos fuertes, taquicardia que puede ser marcada. Puede presentarse arritmia con fibrilación atrial⁽²²⁾. El examen de abdomen muestra peristaltismo intestinal aumentado y puede presentarse hepatomegalia. El paciente puede quejarse de dolor abdominal pero al examen físico no hay hallazgos y su origen permanece oscuro.

Se puede presentar debilidad muscular e incluso atrofia. Otros hallazgos menos frecuentes son artropatía, edema de miembros inferiores y desprendimiento de las uñas de su lecho ungueal. El reflejo aquiliano está exaltado. La mejor forma de explorarlo es colocando al paciente arrodillado sobre la escalerilla y percutir el tendón de Aquiles con el martillo. Se nota la rapidez del reflejo, sobre todo en la fase de relajación.

Etiología

Hay muchas causas de tirotoxicosis. Nos referiremos a las más frecuentes. La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, seguida por el bocio nodular tóxico (**tabla 1**).

TABLA 1. CAUSAS DE HIPERTIROIDISMO Y TIROTOXICOSIS.

HIPERTIROIDISMO	TIROTOXICOSIS
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Graves • Bocio uninodular tóxico • Bocio multinodular tóxico • Adenoma hipofisiario productor de TSH • Tumores trofoblásticos • Inducido por yodo (Jod Basedow) • Inducido por amiodarona 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiroiditis subaguda • Tiroiditis postparto • Hormona tiroidea exógena (iatrogénico) • Inducido por litio, interferón gamma, interleucina-2 • Tiroiditis infecciosa • Exacerbación aguda de tiroiditis autoinmune

La enfermedad de Graves, una de las enfermedades de etiología autoinmune más comunes, hace parte de la llamada enfermedad tiroidea autoinmune (ETA), en la cual hay factores genéticos que condicionan la susceptibilidad y que involucran a genes que codifican el antígeno leucocitario humano (HLA, por sus iniciales en inglés) y a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (HMC, por sus iniciales en inglés), de la clase II. En el individuo susceptible se producen eventos de respuesta antígeno-anticuerpo y finalmente se generan anticuerpos órgano-específicos contra el receptor de TSH, que en este caso son estimulantes y responsables del sobreestímulo que la glándula sufre y actúa, promoviendo todos los pasos de exagerada síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Además de estos anticuerpos, un porcentaje alto de pacientes tiene anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y un porcentaje menor contra la tiroglobulina⁽²³⁾.

La enfermedad de Graves se acompaña de la oftalmopatía autoinmune que puede presentarse incluso en pacientes eutiroideos, por lo cual se considera una entidad independiente que está íntimamente relacionada en su etiología, pues en este caso hay anticuerpos específicos dirigidos a elementos de los músculos oculares, comprometiendo también la grasa retroorbitaria⁽¹⁹⁾. Generalmente, como en todas las enfermedades autoinmunes, hay un factor ambiental precipitante asociado al inicio de la enfermedad que puede ser un estrés físico o emocional. Son componentes también del ETA la tiroiditis autoinmune (Hashimoto), la tiroiditis postparto y hace parte del síndrome poliendocrino autoinmune que puede comprometer además la suprarrenal, la hipófisis, el ovario, etc.

Otra causa frecuente es el hipertiroidismo por bocio nodular único o múltiple. En esta patología, un nódulo va ganando autonomía y se independiza de los mecanismos de regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, produciendo exceso de hormonas tiroideas. Hay factores ge-

néticos que condicionan su aparición, crecimiento y desarrollo. Cuando adquiere autonomía suficiente produce supresión de la TSH, aumento de T4 libre y todo el cuadro clínico de hipertiroidismo.

En los casos de tiroiditis se produce una liberación aguda y masiva de hormonas tiroideas almacenadas, provocada por el proceso inflamatorio y produce tirotoxicosis que, si bien es transitoria, puede ser dramática por sus síntomas.

La tirotoxicosis iatrogénica, por ser cada día más frecuente, es necesario tenerla presente. La frecuencia se debe al uso abusivo y sin ninguna indicación de la hormona tiroidea. Generalmente se usa automedicada o por centros de estética, adelgazamiento o mesoterapia (a veces en forma camuflada, así que la paciente no se da cuenta qué está tomando). También se usan sustancias derivadas de hormona tiroidea o yodo. Los síntomas y el cuadro clínico son similares a otra patología pero no hay hallazgos a la palpación tiroidea.

Una iatrogenia autorizada es la que se indica en el tratamiento de cáncer papilar de tiroides, posterior a la tiroidectomía, donde se utilizan dosis supresivas de hormona tiroidea, con el fin de mantener baja la TSH y evitar el estímulo de remanentes o de posibles metástasis de este cáncer que es TSH dependiente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica. Una cuidadosa historia, clínica donde se interrogue sobre los aspectos descritos, acompañada de un minucioso examen físico nos llevará a tener una presunción diagnóstica que solo necesitaremos confirmarla.

El mejor examen de tamizaje es el TSH, el cual se encuentra suprimido, generalmente en cifras de 0,01 o menores (valor de referencia normal para la mayoría de laboratorios entre 0,27-4,2 mUI/L). Este examen debe ser complementado por el T4 libre (Mejor que el T4 total que puede estar artificialmente elevado en estados hiperestrogénicos, incluido el embarazo). El T4 libre se encuentra generalmente alto (valores de referencia entre 0,7-1,7 ng/dl). Si está en rangos normales, con TSH suprimido, puede tratarse del llamado "hipertiroidismo subclínico" o mejor denominado leve, cuya decisión de tratamiento no siempre es fácil y la debe tomar el especialista⁽²⁴⁾.

La gammagrafía de tiroides es útil para investigar la causa de la tirotoxicosis y muestra la diferencia entre bocio nodular o difuso y aporta datos importantes sobre la captación a través del índice de retención que es mayor de 5% (valor de referencia 2,5-4,5), que representa la retención del tecnecio, en el caso de la gammagrafía convencional. La gammagrafía, usando dosis trazadoras de yodo 131 es más específica ya

que la glándula involucra el elemento en su metabolismo y nos aporta datos más certeros, pudiendo hacerse a las 4 y 24 horas.

Un examen que está ganando mucha aceptación, desde que está siendo realizado por el mismo especialista en endocrinología en su consultorio en tiempo real, es la ecografía tiroidea. En ella se puede ver si hay bocio difuso o nodular con mucha precisión y además, utilizando la técnica del Doppler Color, nos muestra la circulación intratiroidea que generalmente está aumentada en enfermedad de Graves y en los bocios nodulares hiperfuncionantes. Otras ayudas diagnósticas serán solicitadas según lo exija la evaluación integral del paciente.

Tratamiento

El tratamiento depende de la causa y de factores como edad del paciente, alergias medicamentosas y enfermedades previas como asma, falla cardíaca, etc. Se divide en manejo farmacológico y manejo con yodo 131.

En el caso de pacientes con procesos inflamatorios como la tiroiditis subaguda, en la mayoría de los casos no es necesaria terapia específica. Se utilizan antiinflamatorios no esteroides y en algunos casos por la severidad o falta de respuesta, esteroides.

Manejo farmacológico

Para mejorar el cuadro sistémico general se utilizan betabloqueadores como el propranolol, que por no ser cardioselectivo tiene mayor acción antagonista sobre los receptores betaadrenérgicos en los diversos tejidos. De haber contraindicación (como en pacientes con asma o EPOC), se pueden utilizar calcioantagonistas. Las dosis de propranolol varían entre 40 y 240 mg/día en dos tomas al día.

Hay dos medicamentos antitiroideos de uso en nuestro medio:

Metimazol: dosis variable, según severidad. Tiene vida media larga, por lo cual puede ser administrado en una sola dosis diaria entre 5 y 30 mg/día⁽²⁵⁾.

Propiltiouracilo (PTU): dosis entre 50 y 150 mg/día. Se debe dar en dosis divididas. Además del efecto antitiroideo, disminuye la conversión periférica de T4 para T3. Se debe usar en pacientes embarazadas durante el primer trimestre⁽²⁵⁾.

Estos medicamentos actúan inhibiendo la síntesis de hormonas tiroideas. Hay precauciones respecto a su uso y el paciente debe ser advertido del riesgo de neutropenia o agranulocitosis o inclusive de aplasia medular, que si bien corresponde a menos del 1% de pacientes debe ser tenido en cuenta. Otros efectos adversos incluyen prurito, erupción cutánea o reacciones alérgicas mayores. El PTU se prefiere sobre el me-

timazol durante el embarazo, para evitar riesgos teratogénicos atribuidos a este último. Se deben solicitar enzimas hepáticas por el riesgo de hepatopatía severa.

Una vez que se logra el eutiroidismo clínico y paraclínico se va disminuyendo la dosis, conseguida la dosis de mantenimiento (menor dosis en la cual el paciente se mantiene eutiroides), se hacen controles y después de 18 a 24 meses se suspende el tratamiento.

Otros medicamentos, como perclorato y litio, utilizados en casos especiales, se dejan para casos de alergia o agranulocitosis y son de uso exclusivo del especialista.

Tratamiento con yodo 131

El tratamiento con yodo 131 está ganando cada vez más aceptación en nuestro medio. En otros países es el tratamiento de primera elección. Se considera muy costo-efectivo, pues generalmente después de una dosis única, el paciente mejora en un lapso de 6 a 12 semanas. Las dosis actuales están entre 20 y 30 milicurios. Estas dosis producen destrucción del tejido tiroideo y en un lapso de tres a seis meses se produce hipotiroidismo. Se debe advertir a los pacientes sobre esto. El yodo 131 está contraindicado en embarazo y lactancia y se debe tener precaución en pacientes con oftalmopatía moderada a severa, pues puede haber progresión. Si se decide tratamiento con yodo 131 en pacientes con oftalmopatía se debe proteger al paciente con esteroides. Esta circunstancia es de valoración y manejo entre el endocrinólogo y el especialista en medicina nuclear⁽²⁶⁾.

Generalmente en nuestro medio hay temor al tratamiento con yodo 131 por parte de la comunidad no médica. Por eso es necesario, al ordenar este tratamiento, explicar en detalle los factores que llevan a formular esta terapia y sus posibles efectos a largo plazo, así mismo, el motivo por el cual el paciente debe tener un aislamiento relativo durante diez días^(27,28).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento con cirugía es cada vez menos utilizado y los casos se están restringiendo a aquellas pacientes que tienen contraindicación del yodo 131 o ha presentado reacciones adversas a medicamentos y no aceptan tratamiento con yodo 131. En embarazo también se tiene como una opción terapéutica.

Seguimiento de pacientes

Independientemente del tratamiento, elegido los pacientes requieren seguimiento⁽²⁹⁾, pues en caso de tratamiento farmacológico puede

presentarse, una vez suspendido, recidiva, en un plazo no mayor a dos años, lo cual lleva a nuevo tratamiento o a terapia definitiva con yodo 131.

Los pacientes que reciben yodo 131 van a presentar hipotiroidismo que requiere tratamiento. Generalmente los pacientes que reciben esta terapia requieren altas dosis de reposición de hormona tiroidea y debe hacerse seguimiento hasta obtener la dosis adecuada. Luego de la cirugía, los pacientes también hacen, frecuentemente, hipotiroidismo que requiere manejo y controles.