

2.- HIPERFUNCIÓN TIROIDEA

2.1 Introducción

La hiperfunción tiroidea traduce un síndrome hipermetabólico causado por exceso de hormonas tiroideas circulantes: tiroxina (T4) y/o triyodotironina (T3) de origen exógeno o endógeno; al conjunto de manifestaciones clínicas producidas por una concentración excesiva de hormonas tiroideas circulantes se le denomina tirotoxicosis, situación que puede variar en intensidad, dependiendo de la densidad de receptores para hormonas tiroideas que cada órgano posee, de la duración de la enfermedad, la condición clínica y la idiosincrasia de cada paciente. La tirotoxicosis puede ser clasificada según la condición etiológica en: asociada a hipertiroidismo cuando existe una producción excesiva de hormona tiroidea a nivel local o ectópico y sin hipertiroidismo cuando es secundaria a la liberación excesiva de hormona preformada por un proceso destructivo o inflamatorio de la glándula tiroidea o en su defecto por administración excesiva (facticia) de hormona tiroidea.

Epidemiológicamente presenta una prevalencia de 1 a 2% en la población general, con un pico de incidencia en la tercera y cuarta década de la vida. Al igual que el resto de patologías tiroideas el hipertiroidismo no está exento de la condición de género, existiendo un claro predominio en la mujer siendo de hasta 5-10:1

2.2 Codificación CIE 10

Diagnóstico	Codificación
Enfermedad de Graves / Bocio Tóxico	E05.0
Adenoma Tóxico	E05.1
Bocio Tóxico Multinodular	E05.2
Estruma Ovárico / Mola Hidatiforme	E05.8
Adenoma Hipofisiario productor de TSH	E22.0
Tiroiditis de Hashimoto	E06.3
Tiroiditis Subaguda	E06.1
Tiroiditis Inducida por Fármacos	E06.4
Tiroiditis por Radiación	E06.9

2.3 Elementos Diagnósticos

Dentro de las manifestaciones clínicas para basar el diagnóstico hay que destacar las derivadas del hipermetabolismo seguidas de las que tienen su origen en las alteraciones del sistema cardiovascular y nervioso y las derivadas de la exploración de la glándula tiroidea, resaltando que dada la amplia distribución de los receptores de hormona tiroidea a nivel sistémico, evidentemente las manifestaciones serán sistémicas y factiblemente inespecíficas por lo que solo su integración sindrómica conduce al enfoque diagnóstico, contrariamente en el paciente adulto mayor, debido a la reducción en la tasa metabólica y a la menor expresión de receptores adrenérgicos la respuesta orgánica al exceso de hormona tiroidea puede estar notoriamente disminuida siendo denominada: hipertiroidismo apático por la condición relativamente subclínica.

Síntomas y signos de la Tirotoxicosis

Sistema	Síntomas y Signos
General	Ansiedad, intolerancia al calor, hipercinesias, insomnio, temblor, fatiga, pérdida de peso.
Sistema Nervioso Central	Labilidad emocional Articulación rápida de las palabras Irritabilidad Nerviosismo Temblor Reflejos profundos con fase de relajación rápida
Cardiorrespiratorio	Parálisis periódica hipokalémica* Disnea Palpitaciones Arritmias (fibrilación auricular) Incremento de la presión de pulso
Gastrointestinal	Hipotensión arterial Aumento de la ingesta de alimentos
Reproductivo/sexual	Diarrea o hiperdefecación Ciclos menstruales anormales Ginecomastias
Linfohemático	Hepato y esplenomegalia Hiperplasia de ganglios linfáticos
Musculoesquelético	Anemia normocítica normocrómica Debilidad muscular (cintura pélvica y hombros) Osteoporosis
Piel	Pelo fino y delgado Alopecia Sudoración Piel húmeda Onicólisis Dermopatía (0.5 a 4%)** Acropaquia (1%)**
Ocular	Mirada de asombro Retracción palpebral Oftalmopatía (30 - 60%)**

* Varones jóvenes de Latinoamérica y Asia % ** Sólo en la enfermedad de Graves

2.4 Datos de laboratorio y gabinete

Las pruebas específicas para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo incluyen:

Determinación TSH la cual se encuentra suprimida en el contexto de T4L y/o T3L elevada o bien suprimida con niveles normales de T3L y T4L denotando enfermedad subclínica. En el caso de pacientes con cuadro clínico de hipertiroidismo que presenten TSH elevada y T3L y T4L elevadas deberá sospecharse tumor productor de TSH. La determinación de Ac. Anti receptor de TSH debe considerarse en aquellos pacientes con cuadro clínico confuso, pacientes con orbitopatía asimetría u orbitopatía eutiroidea de igual manera en pacientes en etapa gestacional (al inicio del embarazo y al final de tercer trimestre) a fin de ponderar el riesgo de hipertiroidismo neonatal.

La gammagrafía tiroidea aporta información útil para el diagnóstico nosológico (enfermedad difusa, nodular/multinodular o proceso inflamatorio), se debe realizar utilizando radioyodo 131 (en ese caso es deseable solicitar el reporte del porcentaje de captación del radiofármaco. Otra alternativa es

emplear Tecnecio 99 (Tc99) metaestable (más económico y más rápido) no obstante la calidad de información está limitada pues no aporta información sobre la capacidad de captación (la captación de Tc99 no está validada para diagnóstico).

El ultrasonido no es un método primario para la evaluación de pacientes con hipertiroidismo dado que es un estudio que aporta información morfológica principalmente, sin embargo, el factible utilizarlo en la etapa gestacional para la evaluación de la tiroides fetal, en pacientes pediátricos ante los riesgos que representa el empleo de radionúclidos y en menor medida en pacientes adultos. Es importante solicitar, cuando se contemple el empleo de USG en estos pacientes, la realización de Doppler poder (da información sobre flujo eritrocitario) y el pico sistólico de la arteria tiroidea inferior (flujos altos sugieren hipertiroidismo).

La medición del grado de proptosis (exoftalmos) mediante un exoftalmómetro es una práctica recomendable en pacientes con afección orbitaria, dado que conforma un dato orientativo hacia el nivel de severidad de la misma; en este contexto también es importante realizar una tomografía simple de orbita o en su defecto una resonancia magnética nuclear de orbita a fin de evaluar de forma objetiva las estructuras retro orbitarias.

En caso de sospecha de adenoma productor de TSH debe considerarse la realización de una resonancia magnética de cráneo con foco en la región selar.

2.5 Indicaciones terapéuticas

El tratamiento de la hiperfunción tiroidea va dirigido al manejo de dos componentes básicos: por un lado, el empleo de fármacos para disminuir la sintomatología metabólica/adrenérgica y por el otro el tratamiento específico para la etiología. La tirotoxicosis sin trasfondo funcional no precisa de manejo etiológico específico y solo precisa de tratamiento sintomático toda vez que se trata de una condición con un comportamiento autolimitado.

Los beta bloqueadores como el propranolol y el atenolol son tradicionalmente utilizados para el manejo sintomático, el más utilizado es el primero, a dosis de 30 a 240 mg/día fraccionados en 3 o 4 dosis, disminuye de forma importante los síntomas adrenérgicos y tiene el beneficio adicional de disminuir la conversión periférica de T4 a T3 a dosis superiores a 160mg/día, es bien tolerado y los efectos adversos habitualmente son raros. El atenolol es un fármaco alternativo a dosis de 50 a 100 mg en una o dos tomas, tiene el mismo perfil del propranolol sin efecto sobre la conversión hormonal periférica.

Los glucocorticoides están indicados como manejo coadyuvante en casos de hipertiroidismo severo a fin de mejorar la tirotoxicosis, se recomiendan 30-50 mg de prednisona al día o deflazacort 30 mg/día, ambos con adecuada respuesta y tolerancia. Un contexto particular representa su empleo para el manejo de la orbitopatía de Graves activa donde se recomienda, en casos moderados, una dosis de 0.5 a 1mg/kg/día de prednisona durante 3 meses con la finalidad de revertir el proceso inflamatorio ocular, en casos severos se prefiere el empleo de esteroides endovenosos: metilprednisolona 500 mg/semana durante seis semanas, seguido de 250 mg/semana por otras 6 semanas, observando buena respuesta a nivel oftálmico y ausencia de datos de hipercortisolismo.

En casos eventuales es preciso administrar lugol para el manejo de cuadros severos de tirotoxicosis, dado el efecto de bloqueo glandular que condicionan (Wolf-Chaickoff), se recomiendan 5 gotas 3 veces al día durante 7 a 10 días, siendo necesario su retiro posterior dado el riesgo de fenómeno de escape glandular si son utilizados por más tiempo. Precisan para su administración de la ingesta previa, 2 horas al menos, de tiamidas. Para el manejo específico del hipertiroidismo existen 3 vertientes: farmacológica, ablación tiroidea, quirúrgico.

El fármaco antitiroideo utilizado es el tiamazol (se carece de propiltiouracilo en México) exhibe un adecuado perfil para el control de la enfermedad, sus principales efectos son: impide la incorporación del yodo a los residuos de tirosina, Inhibe la reacción de acoplamiento entre las yodotirosinas, reduce la respuesta linfocitaria, reduce títulos de autoanticuerpos circulantes, reduce los niveles del receptor de citocinas: IL-1R. La dosis recomendada es de 15 a 30 mg/día de forma inicial en rangos desde 10 a 40 mg/día, siendo tasadas según la severidad del cuadro clínico, en este mismo sentido la dosis es disminuida de forma progresiva según la respuesta clínica (remisión de síntomas) y el control bioquímico el cual debe ser realizado de forma mensual al inicio del tratamiento y de forma trimestral posteriormente, independientemente del adecuado efecto inmunológico la tasa de curación es baja siendo de 20 a 25 % a 12-18 meses de tratamiento (tiempo mínimo necesario). Su vida media prolongada permite una cómoda posología de una vez al día; durante el embarazo tiene una categoría de prescripción D, no obstante, suele ser utilizado de forma rutinaria ante la falta de propiltiouracilo en nuestro país, en la experiencia personal la administración es segura pero precisa de un adecuado monitoreo de dosis y ecografía fetal a fin de evaluar potenciales efectos sobre el tubo digestivo (atresia).

Dado su efecto sobre la respuesta autoinmune sistémica existen efectos, raros, adversos en el orden de: rash, exantema, falla hepática, neutropenia, agranulocitosis, los últimos asociados, incluso, a una condición idiosincrática, en este sentido está indicado suspenderlo ante recuentos leucocitarios <1500 cel/mm³ y presencia de síntomas faríngeos o febriles y contraindicado con recuento de granulocitos <500 .

El empleo de radioyodo está muy difundido en nuestro país, al igual que en el continente americano, como tratamiento definitivo del hipertiroidismo autoinmune o estructural (Adenoma toxico, bocio multinodular toxico), logra tasas de eficacia del 60% a 6 meses y cercanas al 100% a 18 meses, con una sola administración, la cual puede ser determinada de acuerdo a calculo dosimétrico (requiere del porcentaje de captación de radioyodo y por ende de un gammagrama previo) o mediante empleo de dosis fijas consideradas según el tamaño tiroideo y/o valor de T3T. Tiene como inconvenientes su contraindicación durante la etapa gestacional y pediátrica (relativa), precisa evitar la concepción los 6 meses siguientes a su administración, las recomendaciones de la normativa mexicana para el uso de radionúclidos y el hipotiroidismo consecuente con su administración. Por otro lado es bien tolerado y su disponibilidad es amplia.

Con la apertura para el empleo de radioyodo, la utilidad de la tiroidectomía para el manejo del hipertiroidismo ha disminuido, las indicaciones actuales para la misma son: presencia de carcinoma tiroideo concomitante, sintomatología compresiva o bocio >80 gr (relativa) orbitopatía severa (relativa), embarazo con falta de respuesta al tiamazol (a realizarla en el segundo trimestre), solicitud expresa del paciente. No está exenta de comorbilidades entre las que destacan: hemorragia, lesión de nervios laríngeos, hipoparatiroidismo.

Imagen 1. Algoritmo Diagnóstico de Hipertiroidismo (Abordaje Inicial)

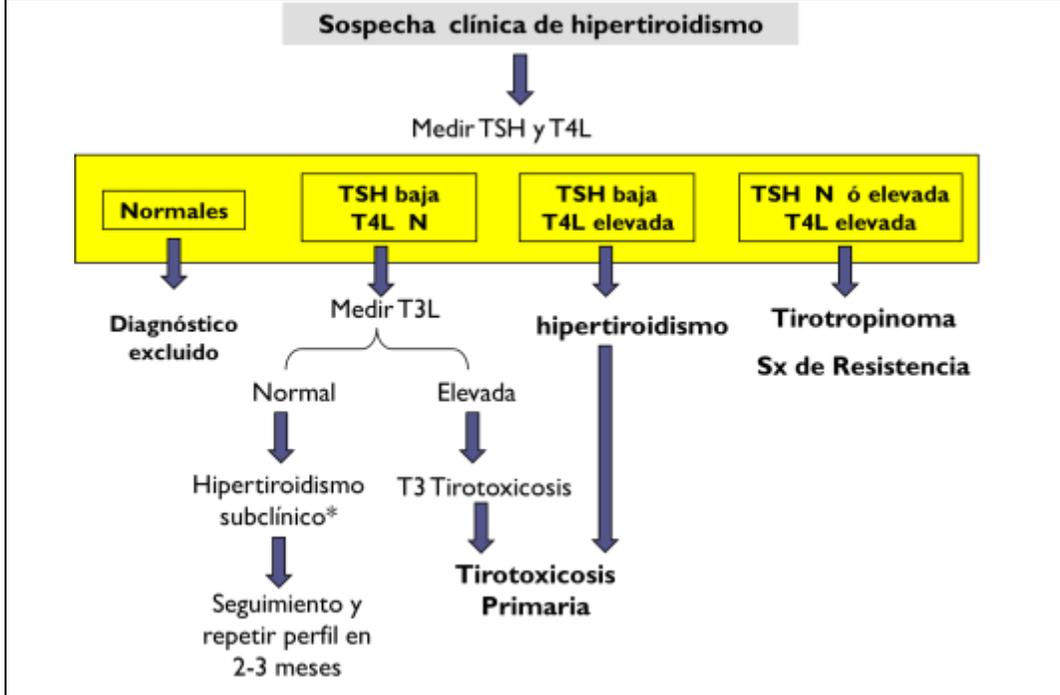


Imagen 2. Algoritmo diagnóstico de Hipertiroidismo (Abordaje Etiológico)

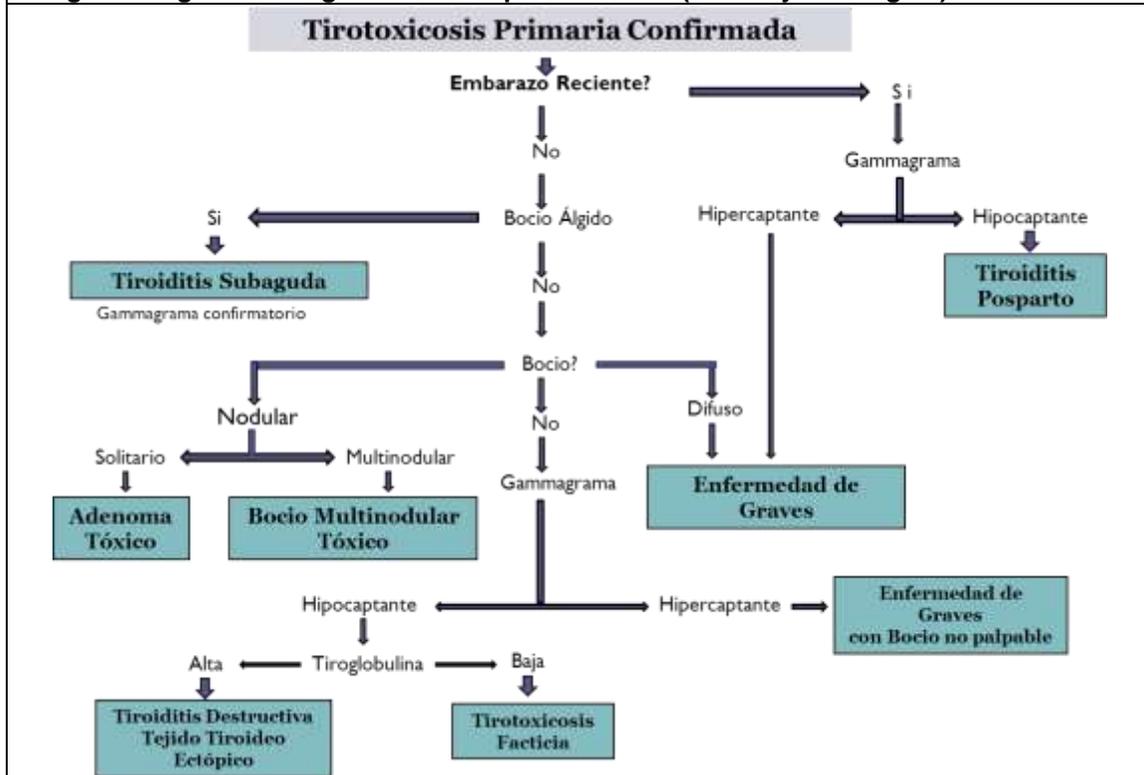
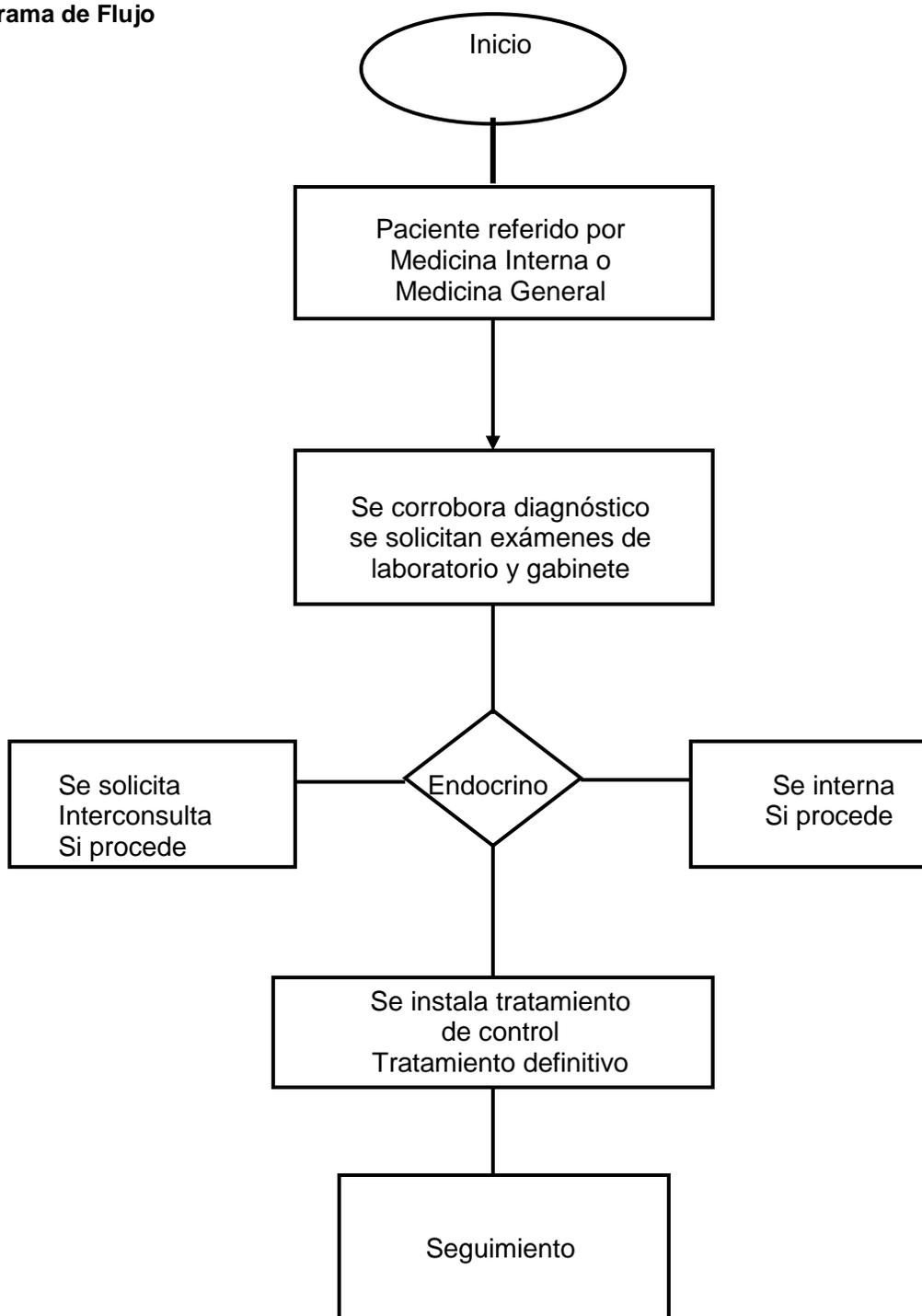


Diagrama de Flujo



Bibliografía

1. ATA/AACE Taskforce on Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis; Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011;21:593–646.
2. Garza-Flores JH, Basurto-Kuba E, Pulido-Cejudo A, Hurtado-López LM. Bases para realizar la tiroidectomía en la enfermedad de Graves Basedow. *Rev. Med. Hosp. Gen.* 1996;59(4):134-137.
3. Basurto-Kuba E, Garza-Flores JH, Vázquez-Ortega R, Mainero-Alvarado F, Pulido-Cejudo A, Hurtado-López LM., Patología quirúrgica de la glándula tiroides. Experiencia de 20 años en el Hospital General de México. *Cir Gen* 1998;20:89-91.
4. Hurtado-López LM. Hipertiroidismo y cirugía, estado actual. *Cir Gen* 2000;22(4):373-374.
5. Ross DS. Syndrome of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:169-185.
6. O'Donnell AL, Spauldin SW. Hyperthyroidism: Systemic effects and differential diagnosis in: Falk SA. *Thyroid disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and radiotherapy*, 2d ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997:241-252.
7. Zaldivar-Ramírez FR, López-López JA, Hurtado-López LM, Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad *Cir Gen* 2001;23:92-94.