

ENFERMEDADES TIROIDEAS

Autora: Gabriela Bofill

Revisado por: Dr. René Díaz

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es un órgano que se encuentra en la región anterior del cuello, el cual se encarga de la producción de dos hormonas, la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). Ambas hormonas tienen un rol fundamental en la diferenciación celular en la etapa del desarrollo y ayudan a mantener la homeostasis tanto termógena como metabólica en la etapa adulta.

Su función está mediada y controlada por el eje hipotálamo-Hipófisis (esta última secreta TSH, hormona que estimula la producción de hormonas tiroideas).

Esta glándula puede ser susceptible a diferentes trastornos, siendo actualmente los más comunes los de etiología autoinmune, los cuales pueden llevar a una sobreproducción de las hormonas, en el caso de un hipertiroidismo, o una destrucción glandular que lleve a un hipotiroidismo; siendo ambos casos los extremos de la enfermedad.

Igualmente existe otra entidad conocida como "síndrome eutiroideo enfermo" donde la causa no es propiamente tiroidea, sino que la alteración de las hormonas se debe a una enfermedad sistémica.

HIPOTIROIDISMO

Epidemiología

El hipotiroidismo corresponde a signos y síntomas producto de una disminución de las hormonas tiroideas.

Esta enfermedad, a nivel mundial, tiene una prevalencia entre el 2-4,3% aproximadamente, mientras que en Chile según la última Encuesta Nacional de Salud (ENS) su prevalencia, tanto en la forma clínica como subclínica, es de un 18,6 %; teniendo una incidencia mayor en mujeres y en la tercera edad >60 años. (5-8 veces más frecuente en mujeres que en hombres).

Cabe diferenciar dos entidades respecto a esta enfermedad; el hipotiroidismo clínico y el subclínico, siendo este último más frecuente (0,3 y 4,3% respectivamente).

Etiologías

El hipotiroidismo lo podemos diferenciar de acuerdo con el nivel del daño en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides; siendo las primarias las alteraciones de la tiroides, y las secundarias cuando la alteración se encuentra a nivel de hipotálamo/hipófisis.

Tabla 1. Causas de hipotiroidismo

Causas primarias (95% de los casos)	
Autoinmune	Tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica
Iatrogénica	Tratamiento con I 131, tiroidectomía (total o subtotal), radiación externa cervical.
Fármacos	Contraste yodado, Amiodarona, litio, anti-tiroideos, inhibidores de tirosina quinasa, interferón alfa, aminoglutetimida, entre otras.
Congénito	Agenesia/disgenesia tiroidea, dishormogénesis o mutación del gen del TSH-R,
Deficiencia de yodo	
Trastornos infiltrativos	Amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel (fibrosa).
Sobreexpresión de la desyodasa 3 en el hemangioma infantil	
Transitorias	Tiroiditis asintomática (incluyendo la puerperal), subaguda; interrupción del tratamiento con tiroxina, luego de administración de I131 o tiroidectomía subtotal por enfermedad de graves.
Causas secundarias o centrales (5% de los casos)	
Hipopituitarismo	Tumor, cirugía, radiación, trastornos infiltrativos, vasculares (Sd. Sheehan), trauma.
Déficit/inactividad aislada de la TSH	
Tratamiento con bexaroteno	
Enfermedades hipotalámicas	Tumor, traumatismo, trastorno infiltrativo, idiopático.
Resistencia generalizada a las hormonas tiroideas	

Es importante destacar que más del 90% de las causas son de origen primario, siendo la más prevalente en zonas suficientes de yodo como Chile, la tiroiditis de Hashimoto, pero en zonas deficientes de éste sigue siendo la falta de yodo la causa más frecuente de hipotiroidismo.

Tiroiditis de Hashimoto

Esta enfermedad tiene una incidencia anual de 4 por cada 1000 mujeres, y 1 cada 1000 hombres. Se considera que se debe a una combinación de factores genéticos y ambientales. Es rara su incidencia en niños, y si se presenta, se relaciona principalmente con retraso del crecimiento.

Tiene una evolución gradual, manifestándose en un principio como hipotiroidismo subclínico, a veces acompañado de bocio, y en etapas más avanzadas, debido a la destrucción glandular, se produce atrofia tiroidea.

Esta enfermedad se debe a una destrucción autoinmunitaria de los folículos con infiltrado linfocitario difuso, el cual en el 90% de los casos presenta anticuerpos anti TPO (anti tiroperoxidasa) y anti-tiroglobulina (anti Tg) positivos. Cabe destacar que la detección de ellos no sirve para el seguimiento de la enfermedad, solo para el diagnóstico y los títulos no son relevantes en el curso de la enfermedad, sino más bien si están presentes o no.

Con frecuencia se puede asociar a otras enfermedades autoinmunes (vitiligo, enfermedad de Addison, DM tipo 1, Sd. Sjögren, entre otros; llegando a ser parte incluso del síndrome poliglandular tipo 2.

Clínica

Clínicamente el hipotiroidismo suele manifestarse con un comienzo insidioso y por lo mismo, muchos pacientes consultan en etapas avanzadas de la enfermedad.

Podemos dividir los síntomas y signos de acuerdo con el mecanismo que llevan a su aparición; siendo los principales el enlentecimiento metabólico y la acumulación de sustancias de la matriz (glucosaminoglicanos).

Tabla 2 y 3. Síntomas y signos de hipotiroidismo

Mecanismo	Signos
Enlentecimiento metabólico	Enlentecimiento de movimientos y del habla Retraso en la relajación de los reflejos tendíneos Bradycardia Carotenemia (tinte amarillo de la piel por acumulación de carotenos)
Acumulación de sustancias en la matriz	Piel seca y áspera; frialdad distal Edema en cara, manos y pies (mixedema, no presenta signo de la fóvea), Pérdida del tercio externo de las cejas Macroglosia Sd. del túnel carpiano
Otros	Hipertensión diastólica (por aumento de la resistencia vascular periférica) Derrames en cavidades serosas (pleural/pericárdico/ascitis). Galactorrea. Bocio

Mecanismo	Síntomas
Enlentecimiento metabólico	Fatiga, debilidad, somnolencia. Intolerancia al frío Disnea ↑Peso (3-5 kg) con escaso apetito Disfunción cognitiva (mala memoria y dificultad para concentrarse). Constipación Caída de pelo (alopecia) y onicolisis.
Acumulación de sustancias en la matriz	Sequedad de piel Voz ronca (por edema laríngeo) Edema Sd. Apnea del sueño
Otros	Déficit auditivo Mialgias y parestesias Depresión Menorragia (más avanzada oligo/amenorrea). Artralgias Retraso en la pubertad

Estudio diagnóstico

Frente a la sospecha clínica de un hipotiroidismo, se debe realizar una anamnesis exhaustiva para indagar en posibles causas de la enfermedad.

Sin embargo, debe considerarse que un porcentaje de pacientes afectados van a ser asintomáticos, por lo que en las guías Clínicas MINSAL 2013, se recomienda estudio de tamizaje a los siguientes grupos de personas:

- Antecedente de cirugía tiroidea, terapia con radioyodo o radioterapia cervical.
- Disfunción tiroidea previa conocida
- presencia de anticuerpos anti-tiroideos.
- Hipercolesterolemia
- IMC>30
- Infertilidad
- Embarazadas
- Hallazgo de bocio al examen físico
- Uso crónico de Amiodarona o litio
- Edad <65 años con depresión confirmada
- Edad ≥65 años con sospecha de depresión o trastornos cognitivos
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Antecedente personal de otras enfermedades autoinmunes (DM 1, Sd. Sjögren, Esclerosis sistémica, Artritis reumatoide, Enfermedad de Addison, Enfermedad celíaca, Vitíligo).

El estudio diagnóstico frente a la sospecha consiste en la cuantificación plasmática de TSH y T4 libre (no es necesario medir T3). Se recomienda dado el ritmo circadiano de la secreción de TSH, tomar la muestra en la mañana.

Laboratorio	Primario	Subclínico	Central
TSH	↑	↑	Normal o ↓
T4L	↓	normal	↓

Tabla 4. Laboratorio en hipotiroidismo

- Valor normal TSH: 0,5-4,5mU/l.
- Valor normal T4L: 0,8-1,8 ng/dl.

También se pueden apreciar algunas alteraciones en el laboratorio general:

- Hipercolesterolemia: ↑ Triglicéridos y LDL con disminución de HDL.
- Hiponatremia
- ↑ CK
- Anemia normo-normo/ macrocítica/microcítica.
- Hipoglicemia
- Hiperprolactinemia.

Como estudio etiológico complementario, se puede realizar la detección de los autoanticuerpos mencionados anteriormente, los cuales son positivos en un 90% de los casos.

El diagnóstico definitivo se hace con dos muestras de TSH elevadas, y en el caso de ser clínico, además con una muestra de T4L disminuida.

Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, se debe planear el tratamiento a seguir.

Los objetivos del tratamiento son:

- Alivio sintomático
- Normalizar la secreción de TSH
- Reducir el bocio en caso de presentarlo
- Evitar el sobretratamiento

El fármaco de elección es el uso de levotiroxina (LT4). No se recomienda actualmente el uso de triyodotironina (T3) porque posee vida media corta y hay riesgos de sobredosificación asociado a su uso.

La dosis de levotiroxina inicial depende de los niveles de TSH y del peso del paciente. Se administra por vía oral, existiendo disponibilidad limitada en Chile de la formulación para uso intravenoso para casos excepcionales (coma mixedematoso)

Valor TSH (mU/l)	Dosis de T4L
≤ 10	25-50ug/día (0,5ug/kg/día).
10-20	50-100ug/día (1ug/kg/día).
>20	1-1,6ug/kg/día

Tabla 5. Dosis del tratamiento hipotiroideo

Consideraciones importantes

- La ingesta debe ser al menos 30 minutos previo al desayuno, puesto que requiere ambiente ácido y estómago vacío para su absorción.
- Evitar uso conjunto de fármacos que interfieran en:
 - **Absorción:** hierro, carbonato de calcio, inhibidores de la bomba de proton, aluminio, colestiramina, Sucralfato.
 - **Aumenten el Clearance:** fenitoína, fenobarbital, carbamazepina.
- Considerar patologías que podrían interferir con su absorción: Sd. de mala absorción, anemia perniciososa, enfermedad celiaca, antecedentes de cirugía bariátrica.
- Se debe aumentar las dosis en caso de embarazo (entre 30-50% dependiendo del trimestre), frente al uso de estrógenos orales, así como frente las situaciones mencionadas anteriormente.

Seguimiento

El seguimiento consiste en control clínico a las 6 a 8 semanas de iniciado el tratamiento con TSH y T4L. Los rangos de TSH objetivo dependen de la edad del paciente.

Tipo de paciente	Rango TSH (mU/l)
Paciente joven	1-3
60-70 años	3-6
>70 años	6-8
Embarazada	1er trimestre: <2,5 2do y 3er trimestre: <3

Tabla 6. Rango deseado de TSH según paciente

Los síntomas tienden a resolverse 2-3 semanas iniciado el tratamiento y una vez estabilizado el paciente, se debe controlar la dosis cada 6 a 12 meses de iniciado el tratamiento.

Motivos de derivación a especialista:

- Paciente embarazada
- Antecedente de cáncer tiroideo
- Adulto mayor con riesgo cardiovascular
- Cardiopatía coronaria asociada
- Insuficiencia cardiaca de base
- Sospecha de hipotiroidismo

- Mantención de TSH elevada pese a tratamiento en dos controles.

Otras situaciones clínicas

Hipotiroidismo subclínico

Consiste en la elevación de la TSH con mantención de los niveles de T4L y T4 total dentro de rango normal. Para su diagnóstico, requiere dos tomas consecutivas alteradas.

Su prevalencia es mayor que la del hipotiroidismo clínico. Las etiologías son las mismas, pero la sintomatología es leve o ausente.

Su importancia radica en que puede evolucionar a hipotiroidismo clínico, con un 4,3% anual en el caso de tener anti TPO positivo o frente niveles de TSH >10uU/ml.

Así mismo, un nivel de TSH >10uU/ml se ha asociado con mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular. Además, se ha asociado a problemas de fertilidad, partos prematuros, síntomas depresivos, entre otros.

Es importante considerar el aumento fisiológico de los niveles de TSH en los pacientes > 50 años, de forma que una TSH de 8 mUI/L puede ser normal para un paciente de 80 u 90 años. Por este motivo en los adultos mayores en general no se recomienda tratar el hipotiroidismo subclínico con TSH menores de 10 mUI/L

Todavía hay discusión acerca de cuándo es necesario tratar el hipotiroidismo subclínico, siendo siempre necesario poner en la balanza el **riesgo de progresión** a hipotiroidismo clínico, así como las potenciales **complicaciones** de la enfermedad.

Riesgo de progresión	Riesgo de complicación
TSH>10uU/ml Anti TPO/Tg +	Sd. depresivo, embarazo, mujer en edad fértil, dislipidemia, infertilidad.

Tabla 7. Cuando tratar hipotiroidismo subclínico

En caso de decidir tratamiento el esquema es el mismo al mencionado anteriormente.

Coma mixedematoso

Corresponde a un estado de hipotiroidismo severo que lleva a una alteración del estado mental, hipotermia, y otros síntomas relacionados con la disminución de función en múltiples órganos.

Generalmente se da en el contexto de un factor precipitante (siendo el más común las infecciones) y se ha visto una mayor prevalencia en mujeres y en la tercera edad.

Factores precipitantes	
Infarto miocárdico	Infecciones
Exposición al frío	Hemorragia gastrointestinal
Suspensión LT4	Uso de sedantes (opioides)
Cirugías	Alteraciones metabólicas

Tabla 8. Causas precipitantes de coma mixedematoso

Es una emergencia endocrinológica, la cual tiene una alta tasa de mortalidad que oscila entre el 30-50%; por ello es crucial que sea identificada y tratada a tiempo.

Características clínicas
Disminución del estado mental
Hipotermia
Bradycardia
Hiponatremia
Hipoglicemia
Hipotensión
Enfermedad precipitante
Mixedema generalizado (facial, extremidades)

Tabla 9. Cuadro clínico coma mixedematoso

El diagnóstico es esencialmente clínico, y no se deben esperar los resultados de laboratorio para iniciar el tratamiento.

La evaluación de laboratorio consiste en:

- TSH variable (puede deberse a hipotiroidismo central o primario, siendo esto último lo más frecuente)
- T4 libre en niveles bajos
- Cortisol: bajo en el 5-10% de los casos.

Con la sospecha diagnóstica el tratamiento a seguir consiste en:

- Hospitalizar en unidad de paciente crítico.
- Iniciar glucocorticoides: hidrocortisona 50-100mg cada 6 a 8 horas por vía i.v (hasta que se excluya la posibilidad de una

insuficiencia suprarrenal concomitante, ya que se podría ocasionar una crisis adrenal)

- Iniciar levotiroxina
 - i.v: 200-500ug carga y luego dosis ajustada según el peso (disponible en Chile para casos excepcionales).
 - Oral: 500ug carga (vía sonda nasointestinal), luego 1,6ug/kg/día.
- Medidas de soporte general: Ventilación mecánica, volemicización, tratamiento para la infección en caso de presentarla, tratamiento de hiponatremia y del posible factor precipitante.

TIROTOXICOSIS

Epidemiología

La tirotoxicosis se define como el exceso de hormonas tiroideas, a diferencia del hipertiroidismo que es exceso de función de la tiroides.

El hipertiroidismo es más común en mujeres que en hombres a la razón de 5:1; siendo la prevalencia general de un 1,3% con un aumento hasta el 4-5% en mujeres de la tercera edad.

Etiologías

Las etiologías podemos dividir las de acuerdo con la captación de yodo por la tiroides, es decir con baja captación o con captación aumentada.

Dentro de las causas de tirotoxicosis, la enfermedad de Graves corresponde al 60-80% de ellas; siendo más frecuente en jóvenes (entre 20-50 años), mientras que el bocio nodular tóxico, es más frecuente en mujeres de tercera edad.

Captación ↑ o normal de yodo	
Enfermedad autoinmune	Enfermedad de Graves Hashitoxicosis
Tejido autónomo tiroideo	Adenoma tóxico Bocio multinodular tóxico
Mediado por TSH	Adenoma hipofisario productor de TSH Hipertiroidismo no

	neoplásico mediado por TSH
Hipertiroidismo mediado por gonadotrofina coriónica humana	Tirotoxicosis gravídica Enfermedad trofoblástica
Captación ↓ de yodo	
Tiroiditis	Tiroiditis subaguda o de Quervain Tiroiditis silente Tiroiditis por radiación Amiodarona
↑ Exógeno	Terapia de reemplazo excesiva Terapia supresora Hipertiroidismo facticio
Hipertiroidismo ectópico	Struma Ovarii Cáncer folicular de tiroides metastásico

Tabla 10. Causas de tirotoxicosis

Una captación aumentada se debe a un aumento en la síntesis de hormonas, y, por el contrario, una captación disminuida indica liberación de hormonas preformadas, ingesta exógena o síntesis extratiroidea.

Enfermedad de Graves

Esta enfermedad se debe a una combinación de factores ambientales y genéticos, tales como pérdida de inmunocompetencia, estrés, hábito tabáquico, infecciones, entre otras.

En más del 80% de los casos se encuentran anticuerpos TRAB +. Los cuales se unen a receptores de TSH en la tiroides, estimulándolos y de esta forma causando la enfermedad.

Clínica

Las manifestaciones clínicas en general, son comunes para todas las etiologías de hipertiroidismo, salvo algunas excepciones específicas, como para la enfermedad de Graves.

La mayoría de los síntomas y signos se deben al aumento sérico de hormonas tiroideas. A continuación, se encuentran los síntomas y signos principales en orden descendente de frecuencia.

Tirotoxicosis	
Signos	Síntomas
<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia (fibrilación auricular en ancianos) • Temblores • Bocio • ↑temperatura de la piel y humedad • Debilidad muscular, miopatía proximal • Retracción palpebral o respuesta palpebral enlentecida • Ginecomastia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad, irritabilidad, disforia • Intolerancia al calor y diaforesis • Palpitaciones • Fatiga y debilidad • Pérdida de peso con apetito aumentado • Diarrea • Poliuria • Oligomenorrea • Amenorrea • Pérdida de la lívido

Tabla 11. Síntomas y signos de tirotoxicosis

Específicamente hablando de la enfermedad de Graves, existen signos específicos que permiten identificarla, tales como:

- **Oftalmopatía:** Se puede manifestar por retracción palpebral, edema periorbitario, eritema de la conjuntiva y proptosis. Ocurre aproximadamente en el 50% de los pacientes entre el año anterior o siguiente del diagnóstico de tirotoxicosis, pero en un 10% de los casos puede presentarse sin haber presentado hipertiroidismo, solo por la presencia de TRAB positivos. La manifestación más grave de este trastorno corresponde a la compresión del nervio óptico que lleva a edema papilar, defectos en la visión periférica, la cual, en caso de no tratarse puede culminar en pérdida completa de la visión. El tabaquismo se ha asociado con mayor presencia y severidad de la oftalmopatía.
- **Dermatopatía:** mixedema pretibial; presente en menos del 5% de los pacientes.
- **Acropatía tiroidea:** Se observa en <1% de los pacientes con enfermedad de Graves, y siempre junto con la oftalmopatía y/o dermatopatía; de lo contrario se deben buscar otras causas.

Estudio diagnóstico

Los pilares en el estudio son los siguientes:

- Historia clínica y examen físico
- Estudio de laboratorio
- Captación de I 131
- Estudio etiológico (depende de la clínica y el resultado de la captación)

El enfrentamiento va enfocado en valorar la presencia de tirotoxicosis, así como buscar la causa de ello. Por esto, lo primero que se debe hacer es por medio de la historia clínica y el examen físico para indagar en posibles causas, tales como farmacológicas, antecedentes de enfermedad autoinmune, entre otros; para orientarnos y valorar al paciente.

Estudios de laboratorio

Luego, el estudio comienza siempre con una valoración de las hormonas del eje tiroideo, es decir, TSH, T4 libre y T3.

En el caso de un hipertiroidismo clínico lo que se espera encontrar es TSH baja (generalmente niveles $<0.05\text{mU/l}$); junto con T4 libre y T3 aumentada, si se encuentran normales y solo hay TSH baja se tratará de un hipertiroidismo subclínico.

En cuanto al laboratorio general, usualmente se encuentra:

- Hipercalcemia y \uparrow fosfatasas alcalinas (aumento de la resorción ósea en el 10% de los pacientes).
- Hiperglicemia
- Elevación de bilirrubina y ferritina
- \downarrow LDL y \uparrow HDL

Captación de Yodo radioactivo

Corresponde a la administración de una dosis baja de I131, y luego medición de la captación a nivel tiroideo a las 2 horas y las 24 horas. Una captación normal corresponde a 2-9% a las 2 horas y 5-26% a las 24 horas.

El resultado del estudio es expresado solo como porcentaje y no con un resultado imagenológico.

Estudio etiológico

Como se mencionó anteriormente, depende de los resultados de la captación de yodo sumado con la historia clínica.

Captación aumentada	Captación disminuida
TRAB	Anti TPO/Tg
Ecografía tiroidea, además en caso de presentar nódulos, se solicita un Cintigrama tiroideo	Hemograma con VHS/PCR
BHCG (sospecha de enfermedad del trofoblasto)	Tiroglobulina con AcTG y/o LT4 fecal si hay sospecha de tirotoxicosis facticia

Tabla 12. Exámenes complementarios de acuerdo con la captación de yodo.

Tratamiento

El tratamiento consiste en dos pilares:

- **Sintomático:** Uso de B-Bloqueadores para el control de arritmias, según tolerancia.
 - Propanolol: También disminuye la conversión periférica de T4 a T3. Dosis 40mg, $\frac{1}{2}$ comprimido cada 8 horas según tolerancia.
 - Atenolol: 25-200mg/día (dividir en 2 dosis).
- **Etiológico:** Dependerá de la causa del hipertiroidismo.

Enfermedad de Graves

Las opciones de tratamiento son 3:

- **Médico:** fármacos antitiroideos.
 - Metimazol: primera línea, administrado 1 a 2 veces al día
Efectos adversos: rash alérgico, artralgia, y agranulocitosis en el 0,5% de los pacientes. No se debe usar en embarazo o colestasia
 - Propiltiouracilo (PTU): 2da línea, usado en embarazado (primer trimestre). Puede producir hepatitis e incluso falla hepática fulminante, agranulocitosis y vasculitis.

El seguimiento se hace a las 4 a 6 semanas de iniciado el tratamiento y después según evolución.

Es importante destacar que ambas drogas antitiroideas son teratogénicas, siendo el metimazol asociado con malformaciones congénitas graves. Por este motivo en toda mujer hipertiroidea en edad fértil que indiquemos este fármaco se deberá informar de este riesgo y recomendar anticoncepción efectiva.

En el caso de embarazo se prefiere el PTU durante el primer trimestre del embarazo y en el segundo trimestre se puede hacer el cambio a metimazol. Esta es actualmente la única indicación de PTU.

- **Terapia con radioyodo I131:**

Se lleva a cabo en caso de: preferencia del paciente, intolerancia o falta de respuesta a tratamiento médico o mala adherencia.

Se utiliza una dosis variable, generalmente menos de 20mCi, de manera ambulatoria. Este tratamiento está contraindicado en embarazadas, lactancia, cáncer tiroideo o riesgo de embarazo.

En general se prefiere el tratamiento previo con drogas antitiroideas para conseguir valores estables de hormonas tiroideas, especialmente en caso de enfermedad cardiovascular, edad avanzada o hipertiroidismo importante por riesgo aumentado de tirotoxicosis.

Los pacientes tratados con radioyodo en la gran mayoría de los casos desarrollan hipotiroidismo. Se debe tener especial precaución con pacientes portadores de oftalmopatía, ya que el 20% de ellos podría agravarse con el tratamiento de radioyodo, siendo necesario en algunos casos considerar tratamiento profiláctico con corticoides orales.

- **Quirúrgico:**

Opción elegida con menor frecuencia para la enfermedad de Graves. Se utiliza con principalmente en caso de Bocio obstructivo o en oftalmopatía tiroidea.

En cuanto a la oftalmopatía tiroidea, no requiere tratamiento activo si es leve, ya que tiende a

mejorar espontáneamente conforme se controle el hipertiroidismo. Siempre es necesario aconsejar el abandono del hábito tabáquico. En cambio, en el caso de ser moderada o grave, requiere tratamiento junto con el equipo de oftalmología. El cual consiste en la administración de metilprednisona e.v o algún otro inmunosupresor, muchos de ellos aún en investigación. En caso de persistir, puede tratarse con descompresión quirúrgica de la órbita. o menos a menudo con radioterapia, especialmente en el caso de diplopía.

[Adenoma tóxico y Bocio multinodular toxico \(BMN\)](#)

Se dan con mayor frecuencia en mujeres mayores (>40 y >60 años respectivamente). Se pueden diferenciar por medio del cintigrama tiroideo, donde en el adenoma tóxico se aprecia un nódulo único captante de radioyodo (nódulo caliente) con supresión del resto de la glándula mientras que en el BMN se aprecia una distribución irregular del contraste en los distintos nódulos.

En ambos casos, el tratamiento de elección puede ser el radioyodo, previo estudio citológico de los nódulos que sean sospechosos ecográficamente y fríos al cintigrama o eventualmente cirugía.

[Hipertiroidismo subclínico](#)

El tratamiento de esta condición depende de la concentración de TSH, así como las comorbilidades del paciente, ya que en los adultos mayores se asocia a una mayor morbimortalidad.

El diagnóstico, se debe hacer con 2 tomas de TSH disminuidas junto con T4 y T3 normales.

- TSH entre 0,5-0,1 mU/l:
 - o <65 años no se trata, solo se mantiene en observación, en ausencia de comorbilidades
 - o > 65 años: tratar.
- TSH <0,1 mU/l:
 - o >65 años tratar
 - o <65 años: tratar si presenta comorbilidad cardiovascular, osteoporosis, mujer post menopáusica,

síntomas de hipertiroidismo, presencia de adenoma tóxico/BMN.

Tormenta tiroidea

Corresponde al grado máximo de manifestación clínica de hipertiroidismo. Es de rara frecuencia, pero se asocia a una alta mortalidad (10-20%). Su principal causa es la enfermedad de Graves.

La clínica es igual a las situaciones anteriores, pero tiene síntomas multisistémicos tales como arritmias, alteración de conciencia y alteración de pruebas hepáticas. Asociado a un factor precipitante (infección, cirugía, tratamiento inadecuado, entre otros).

El tratamiento consiste en manejo en unidad de cuidados intensivos junto con volemicización del paciente, control de los síntomas con B-bloqueadores, administración de corticoides, uso de metimazol en altas dosis y soluciones saturadas de yodo posterior al inicio de las drogas antitiroideas.

SINDROME EUTIROIDEO ENFERMO

Corresponde a los cambios adaptativos fisiológicos del cuerpo frente a una enfermedad grave, que causa anomalías en las concentraciones de TSH y las hormonas tiroideas ante la ausencia de una enfermedad de la glándula.

Podemos dividir este síndrome dependiendo de su gravedad.

Leve

Frente una enfermedad leve, se observa una disminución de la conversión periférica de T4 en T3, con un aumento de la T3 reversa.

Moderado

En caso de una enfermedad moderada, se encuentra ya un estado de hipotiroxemia con T4 libre y T4 total disminuidas. Lo que se debe a un aumento de producción de la proteína transportadora de las hormonas tiroideas (TBG).

Grave

Se agrega la inhibición de la síntesis de TSH, lo que simula un hipotiroidismo central.

Es importante saber reconocer este síndrome, especialmente en su forma grave (cuando hay supresión de TSH), ya que el tratamiento del hipotiroidismo central difiere.

Tratamiento

Como este cuadro clínico corresponde a una respuesta fisiológica al estrés, no debe ser tratada con reposición de hormonas tiroideas y se debe observar su evolución.

Cuando el paciente comience a recuperarse, lo primero que vuelve a la normalidad es la TSH, llegando a valores en general < 20 mUI/L, por lo que es importante no confundirlo con un hipotiroidismo clínico o subclínico en esta etapa.

OTRAS SITUACIONES CLÍNICAS

Tiroiditis

Las tiroiditis pueden ser divididas de acuerdo con el inicio y duración de la enfermedad para mayor utilidad clínica.

Tiroiditis aguda

Poco frecuente, y se debe a una infección supurativa de la tiroides. Puede ser causada por bacterias (*staphylococcus*), hongos, radiación o fármacos.

Como factor de riesgo en los jóvenes es la presencia del seno piriforme (vestigio de la cuarta bolsa branquial).

Clínicamente se manifiesta como dolor tiroideo, referido a la faringe u oídos, bocio pequeño, palpable que puede ser asimétrico y asociado a fiebre.

El diagnóstico es de exclusión y el tratamiento depende de la etiología, siendo el manejo sintomático llevado con anti inflamatorios no esteroideos (AINEs) y analgésicos.

Tiroiditis subaguda/silente

La tiroiditis **subaguda o de Quervain** es habitualmente secundaria a una infección viral y se manifiesta con dolor cervical, síntomas de hipertiroidismo y fiebre; asociados a una tiroides aumentada de tamaño y dolorosa.

El tratamiento consiste en el uso de AINES. y si presenta mala respuesta, se utilizan corticoides. Para los síntomas hipertiroideos se utiliza propranolol. En el 90% de los casos la función tiroidea se recupera espontáneamente.

Por otro lado, **la tiroiditis silente**, es secundaria a una causa autoinmune o post parto, la cual no tiene fiebre ni dolor asociado, pero puede presentar un leve aumento de volumen glandular.

En ambos casos, se aprecia la siguiente evolución clínica:

- Hipertiroidismo: 8-10 semanas
- Hipotiroidismo: 10-12 semanas
- Eutiroidismo
 - o Subaguda: solo un 5-10% permanece hipotiroideo
 - o Silente: tienden a ser anti TPO+, por ello un 20% permanece como hipotiroideo.

Función tiroidea en el embarazo

Durante el embarazo, hay cinco factores que alteran la función tiroidea:

1. Aumento de la gonadotrofina coriónica humana: estructuralmente similar a la TSH, por lo que, en niveles elevados como los que se encuentran en el embarazo, actúa en sus receptores estimulando la tiroides.
2. Aumento de TBG debido al aumento de los estrógenos (proteína que transporta las hormonas tiroideas en circulación).
3. Alteraciones del sistema inmune que pueden gatillar o aumentar una enfermedad autoinmune tiroidea subyacente.
4. Incremento del metabolismo de las hormonas tiroideas por la placenta (aumentan las demandas).

5. Mayor excreción de yodo en la orina, que puede alterar la producción tiroidea en zonas deficientes de yodo.

Por todas estas razones, es muy importante controlar la función tiroidea durante el embarazo; además de que el feto depende de las hormonas tiroideas maternas durante el primer y segundo trimestre para el desarrollo de su sistema nervioso central.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo en el embarazo tiene una prevalencia internacional de 0,2-0,3% en la forma clínica y un 2-3% subclínico.

En Chile, la prevalencia es mayor, con datos que aún requieren confirmación.

Es importante identificar esta entidad clínica y tratarla ya que lleva a complicaciones tanto en el embarazo como en el recién nacido. Entre ellas: preeclampsia, aborto espontáneo, parto prematuro y disminución de coeficiente intelectual en el caso de hipotiroidismo clínico no tratado.

Por lo mismo, en Chile, de acuerdo con la norma MINSAL se les realiza screening a todas las mujeres embarazadas con TSH y hormonas tiroideas. Cabe destacar que no es necesario presentar dos tomas elevadas para iniciar el tratamiento, sino que una toma de TSH elevada es diagnóstica.

La decisión de iniciar tratamiento con levotiroxina estará supeditada al valor de TSH y a la presencia de anticuerpos anti TPO.

Efectos de la Amiodarona en la tiroides

La Amiodarona corresponde a un anti arrítmico tipo III de uso habitual; el cual en su estructura contiene gran cantidad de yodo.

Puede causar tanto hipotiroidismo como tirotoxicosis.

Hipotiroidismo

Se ve en un 10% de los usuarios de amiodarona, siendo más frecuente en áreas con zonas suficientes de yodo. Dependiendo de la susceptibilidad del paciente son las

manifestaciones y si requiere tratamiento posterior.

Tirotoxicosis

Se ve en un 3% de los pacientes con uso de Amiodarona, pero esto puede aumentar entre un 10-20% en caso de ser una zona con deficiencia de yodo.

Se puede dividir en dos tipos:

- **Tipo 1:** Generalmente se presenta en pacientes con bocio nodular. Se trata con drogas antitiroideas y perclorato. En algunas ocasiones es necesario suspender el fármaco.
- **Tipo 2:** Pacientes que sufren destrucción de la glándula por el fármaco, se produce en general en tiroides previamente sanas. No se debe suspender el fármaco y generalmente es autolimitado. Puede ser necesario tratar con corticoides.

Sin embargo, muchas veces son difícil de distinguir, por lo que se recomienda iniciar tratamiento en ambos y luego evaluar.

RESUMEN

La tiroides es una glándula que interviene en el metabolismo del cuerpo por medio de las hormonas tiroideas. En general, las enfermedades tiroideas son frecuentes siendo más frecuente en mujeres.

Las podemos dividir de acuerdo la cantidad de hormonas tiroideas circulantes (exceso o déficit).

En caso de tener una función aumentada, hablaremos de hipertiroidismo y en el caso contrario hipotiroidismo.

En ambas situaciones, la causa primaria más frecuente, corresponde a enfermedades autoinmunes, siendo la enfermedad de Graves en caso de aumento de función y la tiroiditis de Hashimoto cuando disminuye.

Cada entidad tiene síntomas y signos clínicos que permiten identificarlas, sin embargo, para el diagnóstico certero se requiere la detección

de las hormonas del eje tiroideo, siendo entonces la cuantificación de la TSH, T4 libre y T3 cruciales para su estudio.

El tratamiento depende de la etiología y si la función se encuentra aumentada o disminuida.

Pese a que la causa autoinmune es frecuente, se deben tener en cuenta otras etiologías como fármacos, falta de tratamiento, causas extra tiroideas entre otras.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 67 años. Ingresa al hospital por presentar deposiciones líquidas con frecuencia de 6 veces al día, sin elementos patológicos, desde hace 4 meses.

Refiere pérdida de peso, intolerancia al calor, aumento de apetito, astenia y fatiga.

Al examen físico se encuentra confusa, con la piel aumentada en temperatura, temblor distal y presencia de onicolisis. Se puede apreciar exoftalmos y aumento de volumen de la glándula tiroides, así como aumento de volumen en la región pretibial pruriginosa. Al examen abdominal se constata abdomen blando depresible, doloroso a la palpación profunda con RHA hiperactivos.

Se solicitan exámenes tiroideos con los siguientes resultados: TSH 0,02uU/l, T4 total 24 ug/dl y T3 600ug/dl.

En cuanto a los exámenes generales, presenta hiperglicemia (121mg/dl), sin ninguna otra alteración.

PREGUNTAS DE AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la diferencia entre hipotiroidismo primario y secundario?
2. Mencione al menos 5 etiologías primarias del hipotiroidismo
3. ¿Cuáles son los principales síntomas y signos del hipotiroidismo clínico?
4. ¿Cómo se diagnostica un hipotiroidismo clínico? ¿A quiénes se les debe realizar tamizaje de la enfermedad?
5. ¿Cuál es el tratamiento del hipotiroidismo clínico y del coma mixedematoso?

6. ¿Cuál es la diferencia entre tirotoxicosis e hipertiroidismo?
7. Menciones cuales son las características clínicas específicas de la enfermedad de Graves
8. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento en la enfermedad de Graves?
9. Mencione 3 causas importantes por las que se debe tratar el hipotiroidismo durante el embarazo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sangalli Chuima J, Liuca Murga H. DIARREA CRÓNICA ASOCIADO A ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW. Rev Médica Paz. 2012;18(1):45-8.
2. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
3. Sabatine MS. Medicina de bolsillo Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
4. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis) - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
5. Treatment of primary hypothyroidism in adults - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
6. Myxedema coma - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
7. Diagnosis of hyperthyroidism - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
8. Overview of the clinical manifestations of hyperthyroidism in adults - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
9. Treatment of Graves' orbitopathy (ophthalmopathy) - UpToDate [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://0-www.uptodate.com>
10. Harrison, T. and Kasper, D. (2015). Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill Education.
11. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Chile [Internet]: Ministerio de salud; 2011.
12. Subclinical Hyperthyroidism. Biondi B, Cooper DS. N Engl J Med. 2018 Oct 11;379(15):1485-1486
13. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis.
14. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA.
15. Thyroid. 2016 Oct;26(10):1343-1421
16. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement.
17. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement.
18. Thyroid. 2014 Dec;24(12):1670-751
19. Hyperthyroidism. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Lancet. 2016 Aug 27;388(10047):906-918
20. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2016-2017. [https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2017/11/ENS2016b17 PRIMEROS RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2017/11/ENS2016b17_PRIMEROS_RESULTADOS.pdf) (acceso el 02-08-2019)