

Hipertiroidismo

Fisiopatología

La sobre producción de Tiroxina (T4) y Tri-yodotironina (T3), producen una disminución de la hormona estimuladora de la tiroides (TSH). Esta se produce por tres mecanismos: sobre producción de hormona tiroidea, secreción excesiva de hormona tiroidea almacenada (tirotóxicosis), o por una fuente extra tiroidea o exógena (ejemplo, fármacos) (Figura 1) (1).

La hormona tiroidea actúa sobre los tejidos y órganos del cuerpo, provocando un estado "hipermetabólico" (Figura 2) (2) No existe correlación entre la sintomatología y el nivel de hormonas tiroideas (1).

Figura 1. Mecanismos de Fisiopatología del Hipertiroidismo



Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

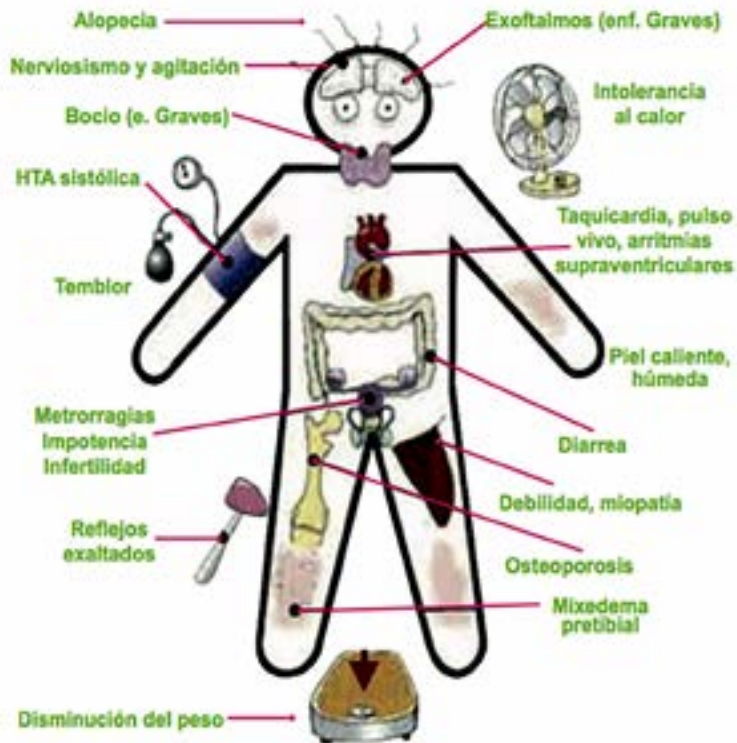
Síntomas y signos

Los daños más severos tienden a suceder dentro del aparato cardiovascular (3).

La elevación de niveles de hormonas tiroidea, aumenta la secreción de catecolaminas que provoca un aumento de síntomas adrenérgicos, provocando palpitaciones, intolerancia al calor, temblores, diaforesis (4).

Hipertiroidismo no tratado es asociado con pérdida de peso, osteoporosis, fibrilación auricular, eventos embólicos, debilidad muscular, síntomas neuropsiquiátricos, y raramente colapso cardiovascular y la muerte (Figura 2) (5).

Figura 2. Signos y Síntomas de Hipertiroidismo



Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

Los signos patognomónicos de la Enfermedad de Graves son: exoftalmos y mixedema pretibial (Figura 3, Figura 4) (6).

Figura 3. Paciente con exoftalmos antes (a) y después (b) de tiroidectomía



Figura 4. Mixedema Pretibial



Causas de hipertiroidismo

Tabla 1. Causas más comunes de Hipertiroidismo

CAUSA DE HIPERTIROIDISMO	MECANISMO
Enfermedad De Graves La causa más común en Los EEUU Más prevalente en mujeres	Trastorno autoinmune; anticuerpos estimulantes al tiroide activan receptores de TSH y provocan la sobreproducción de la hormonas tiroideas
Bocio Tóxico Multinodular La causa más común en adultos mayores en áreas deficientes de yodo	La replicación frecuente de células clonogénicas y una mutación que produce una sobre activación de los receptores de TSH, resulta en varios nódulos que producen tiroxina.
Adenoma Toxica	Es el mismo mecanismo que Bocio Toxico Multinodular, pero con un solo nódulo.
Tiroiditis Sub - aguda Variante de Hashimoto. Puede convertirse en hipotiroidismo	Un mecanismo autoinmune causa destrucción de foliculos tiroideos Provoca una hipersecreción de hormonas tiroideas.

Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

La incidencia de hipertiroidismo tiene relación con la ingesta de yodo en la población, las cifras de hipertiroidismo son más altas en países con déficit endémico de ingesta de yodo (8).

En la ciudad de Johannesburgo (Gauteng, Sudáfrica), se observó un incremento del 60% de casos de enfermedad de Graves entre 1974-84 que coincidía con un programa de mejoramiento de consumo de yodo entre migrantes urbanos (9).

En Ghana (África Occidental), aumentaron los casos de Enfermedad de Graves luego de realizar un programa nacional de yodización (10).

Otras causas menos frecuentes de hipertiroidismo son (7):

- Tiroiditis inducida por fármacos (Amiodarona, Litio)
- Hiperémesis Gravídica (altos niveles de Beta-HCG estimulan a los receptores de TSH)
- Tiroiditis Posparto (variante de tiroiditis relacionada con Beta-HCG)
- Tiroiditis granulomatosa subaguda
- Tirotoxicosis ficticia: ingesta clandestina de hormonas tiroideas.
- Cáncer Metastático Folicular de Tiroides

Laboratorio

En pacientes con hipertiroidismo, los resultados de laboratorio esperados son:

- TSH: bajo o no detectable
- T3 (tri-iodotironina total) y T4 Libre (tiroxina libre) elevados
- Anticuerpos estimulantes al receptor de TSH

Si el paciente tiene bocio simétrico y exámenes bioquímicos de hipertiroidismo y presenta exoftalmos: no requiere gammagrafía para confirmar el diagnóstico de Enfermedad de Graves (1). Sin exoftalmos: gammagrafía es útil para confirmar el diagnóstico (1).

En la figura 5 vemos el algoritmo que nos ayuda a buscar otras causas de hipertiroidismo.

Imágen

Gammagrafía Tiroidea, luego de administrar yodo radioactivo 123., la distribución del yodo en la glándula tiroidea se interpreta como (11).

Absorción baja: Tiroiditis, hormona tiroidea ectópica, u hormona tiroidea exógena

Absorción Alta: Absorción difusa y homogénea = Enfermedad de Graves. Absorción concentrada, multinodular = Bocio Tóxico un solo nódulo = Adenoma Tóxico

Figura 5. Algoritmo de hipertiroidismo



Fuente: Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment

Ecografía Tiroidea

Ultrasonido se puede utilizar para distinguir entre hiperactividad tiroidea y tiroiditis destructivo (12).

Evaluación con Doppler cuantitativo mide la velocidad máxima sistólica de las arterias intra-tiroideas o de la arteria tiroidea inferior (13).

Puede ser útil en embarazadas y en lactancia para no exponerle a yodo radioactivo.

ECG: Puede presentar con taquicardia sinusal (50%) o fibrilación auricular (20%) (14).

Terapia

Para inhibir los síntomas de hipertiroidismo beta bloqueadores para pacientes con síntomas adrenérgicos (taquicardia, palpitaciones, ansiedad, temblor) (15):

- Atenolol 25-100mg VO QD
- Propanolol 10-40mg VO cada 8 horas

Tratamiento

El tratamiento para Enfermedad de Graves, incluye (16):

Tratamiento farmacológico, (Inhibidores de la síntesis de tiroxina). Metimazol, Propiltiouracilo (PTU): Una terapia pasajera con la esperanza de una remisión del estado antes de la terapia definitiva que es con yodo radioactivo o quirúrgico. Contraindicado en el primer trimestre del embarazo. 30% de pacientes con este tratamiento sufren una remisión de su hipertiroidismo.

Dosis: Metimazol: 10-20mg VO QD por cuatro semanas, luego 5-120mg QD hasta que la TSH se normalice. esto toma alrededor de tres meses. La terapia es por un año. Propiltiouracilo (PTU): 50-300mg VO QD. Los dos fármaco pueden causar agranulocitosis, y Propiltiouracilo PTU puede causar hepatotoxicidad (17), (18).

Ablación de la glándula tiroidea con Yodo 131 radioactivo. La meta es provocar una franca hipotiroidismo con la necesidad posterior de iniciar levotiroxina (19).

Tiroidectomía quirúrgica. Está indicada si el bocio provoca síntomas de compresión de estructuras del cuello (20).

Tratamiento de Tiroiditis Sub-Aguda. Es una condición auto-limitada que se resuelve espontáneamente dentro de 6 meses. Fármaco anti-tiroideos no son necesarios. Se puede utilizar beta-bloqueantes para síntomas adrenérgicos (7).

Aspectos socioculturales

El exoftalmos, arquetipo del hipertiroidismo, se puede evidenciar en muchos cuadros del pintor Francisco de Goya y Lucientes, como por ejemplo, en el personaje central de sus "Fusilamientos de la Moncloa", pintado en 1814 y de "La carga de los mamelucos" (1814) y también en algunas pinturas, para lograr transmitir una sensación de sobrenaturalidad, pinta unos ojos de desmesurado tamaño como puede comprobarse en el "Pantocrátor" ("Todopoderoso") románico del Ábside de la Iglesia de "San Clemente de Tahull" (Alta Ribagorza, Cataluña) o en el "Saturno devorando a sus hijos", óleo mural de la casa que Francisco de Goya que adquirió en 1819 en Carabanchel Bajo, en las afueras de Madrid (21), (22).

Algunos personajes históricos han sufrido enfermedades endocrinológicas, siendo los más famosos: el faraón egipcio Akhenatón o Amenófis IV; Maximino I "El Tracio", emperador romano; Bodhidharma o Damo, monje de origen persa y fundador del Budismo Zen; Sancho I de León, llamado "El Craso"; Guillermo I "El Conquistador", de Inglaterra; Enrique IV de Castilla; Enrique VIII de Inglaterra; María I de Inglaterra, de la Dinastía Tudor; Carlos II de España,

“El Hechizado”; Pío de Jesús Pico, último gobernador mexicano de Alta California; Pedro II de Brasil, “El Magnánimo”; Dwight D. Eisenhower y John F. Kennedy.

Referencias bibliográficas

1. Ross D, Burch H, Cooper D, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 26(10); 1343-1421
2. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68(6): 750-755
3. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the Heart. *Circulation*. 2007. 116:1725-1735
4. Silva JE, Bianco SD. Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications. *Thyroid*. 2008;18(2):157-165
5. Burch HB, Wartofsky L 1993 Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22:263-277
6. Bartalena L, Fatourechí V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(8):691-700
7. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Phys*. 2016. 93(5); 363-370
8. Laurberg P, Pedersen K, Vestegaard H, et al. High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake area versus high incidence of Graves disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med*. (1991); 229:415-420
9. Kalk W, Thyrotoxicosis in urban black Africans: a rising incidence. *Esat Afr. Med J* (1981) 58: 109-116
10. Sarfo-Katanka O, Sarfo F, Ansah E. Thyroid disorders in Central Ghana: the influence of 20 years of iodization. *J Thyroid Res*. (2017), 8
11. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36(3):579-594
12. Bogazzi F, Vitti P 2008 Could improved ultrasound and power Doppler replace thyroidal radioiodine uptake to assess thyroid disease? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4:70-71
13. Erdogan MF, Anil C, Cesur M, Baskal N, Erdogan G 2007 Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism. *Thyroid* 17:223-228
14. Malenković V, Paunović I, Milosević M Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. Clinical significance and preoperative preparation. *Srp Arh Celok Lek*. 2000 Nov-Dec;128(11-12):379-83
15. Bartalena L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(12):724-734
16. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, et al. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003420.
17. Huang CH, Li KL, Wu JH, Wang PN, Juang JH. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: report of 13 cases. *Chang Gung Med J*. 2007; 30(3): 242-248
18. Wang MT, Lee WJ, Huang TY, Chu CL, Hsieh CH. Antithyroid drug-related hepatotoxicity in hyperthyroidism patients: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(3):619-629
19. Ceccarelli C, Bencivelli W, Vitti P, et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62(3):331-335
20. Vidal-Trecan GM, Stahl JE, Eckman MH. Radioiodine or surgery for toxic thyroid adenoma: dissecting an important decision. A cost-effectiveness analysis. *Thyroid*. 2004;14(11):933-945
21. Fernández A, La Vida En Los Ojos (III): Los ojos en la medicina' Historia Universal de la Medicina, Salvat Editores, Barcelona, 1.976, t. 1,11 y III
22. Castillo de Lucas, A. Refranes de Medicina, Esse, ed., Orense, 1987. Castillo Orugas, A.: 875 refranes médicos, Madrid, 1995