

ENFERMEDADES DE LA GLANDULA TIROIDES DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Dr. Julián Peña Chaves



ENFERMEDADES DE LA GLANDULA TIROIDES DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Dr. Julián Peña Chaves

Catedrático, Facultad de Medicina
Universidad de Costa Rica

Jefe de los Servicios de Medicina
Interna y Medicina Nuclear
Hospital México, CCSS

616.44 Peña Chaves, Julián
P419le **Enfermedades de la glándula tiroides: diagnóstico y tratamiento**
Julián Peña Chaves. — 1 ed.. — San José, C. R. : EDNASSS – CCSS,
1990.

37 p.; 21 cms.

Posee bibliografía
ISBN 9977-984-10-7

1. ENFERMEDADES DE LA TIROIDES 2. GLANDULA TIROIDES
I. Título

(c) EDNASSS – CCSS

Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social.
Caja Costarricense de Seguro Social

Dirección: CENDEISSS
Caja Costarricense de Seguro Social
Apdo. 10105 – 1000, San José, Costa Rica.

Derechos reservados. Impreso en Costa Rica.

INDICE

PRESENTACION	1
PROLOGO	3
I. PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA	5
1. Medición de las hormonas tiroideas en la sangre	7
1.1 Introducción	7
1.2 El eje hipófisis-tiroides normal	7
1.3 Mediciones directas de las hormonas tiroides en la sangre	9
1.4 Las fracciones activas de las hormonas tiroideas T4 y T3	9
1.5 Medición de la fracción libre de T4 y T3	9
1.6 Limitación de los nuevos análisis	10
1.7 Medición directa de la hormona estimulante tiroidea (tirotrófina - TSH) en sangre	10
1.8 Resumen	11
1.9 Estrategias para la solicitud e interpretación de las pruebas ..	12
2. Otras pruebas sanguíneas complementarias	12
2.1 Medición de la tiroglobulina sérica	12
2.2 Determinación semicuantitativa de anticuerpos antitiroideos (antimicrosoma y antitiroglobulina)	13
3. Exploraciones de la glándula tiroides con radionucleidos	13
3.1 La prueba de captación del radioyodo	14
3.2 Gammagrafía tiroidea	15
3.3 Gammagrafía tiroidea. Aplicaciones diagnósticas	16
a. Gammagrafía tiroidea normal	16
b. <i>Nódulo tiroideo solitario</i>	16
c. Situación anómala del tejido tiroideo	18
II. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES TIROI- DEAS	21
1. Hipertiroidismo	23
1.1 Definición	23
1.2 Etiología	23
1.3 Pruebas de función tiroidea en el hipertiroidismo clásico (por bocio <i>difuso o nodular</i>)	23
1.4 Tratamiento definitivo	24
a. Yodo radiactivo	24
b. Cirugía (tiroidectomía subtotal)	25
c. <i>Drogas antitiroideas</i>	25
d. Hipertiroidismo y embarazo	25

2. Hipertiroidismo	26
2.1 Definición	26
2.2 Etiología (hipotiroidismo primario)	26
2.3 Pruebas de función tiroidea	26
2.4 Tratamiento	27
3. Tiroiditis	27
3.1 Definición	27
3.2 Clasificación y etiología	27
3.3 Pruebas de función tiroidea	27
3.4 Tratamiento	28
4. Bocio difuso y nodular	28
4.1 Definición	28
4.2 Etiopatogenia	29
4.3 Causas de hipotiroxinemia	29
4.4 Fisiopatología	29
4.5 Quistes	29
4.6 Tratamiento	30
5. Cáncer de tiroides	31
5.1 Epidemiología	31
5.2 Etiología	31
5.3 Variedades histológicas	27
a. Carcinoma papilar	31
b. Carcinoma folicular	32
c. Carcinoma medular	32
d. Carcinoma anaplásico	32
5.4 Diagnóstico	33
5.5 Tratamiento. Tipos de resección quirúrgica	33
5.6 Aplicación de radioyodo (I-131)	34
5.7 Tratamiento supresivo con levo-tiroxina	35
BIBLIOGRAFIA	36

PRESENTACION

Hace 25 años comenzó a hacerse un nuevo enfoque nacional de la patología de tiroides en nuestros hospitales. Lo que hasta ese momento era una mezcla de crecimiento difuso o aumento de volumen circunscrito, sin definir, empezó a adquirir la caracterización de benigno o maligno. Paralelamente, comenzó a fundamentarse una base de mayor realidad para correlacionar el tamaño de la glándula con su función.

Unos pocos inquietos fueron los colegas que insistieron en la correlación anatomofuncional y en que no todo aumento de volumen era quirúrgico. Y en pocos años, *sorprendentemente*, la tiroidectomía parcial en adolescentes y mujeres jóvenes fue desapareciendo de la lista diaria de las salas de operaciones.

A Julián Peña le corresponde una buena parte de este mérito. Después de su adiestramiento en Chile comenzó la prédica de esos nuevos principios en la Sección de Medicina del antiguo Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Fue posible obtener equipo considerado como altamente calificado para ese entonces y se inició, al tac-tac de los mapeadores impulsados por la magia de los radio-isótopos, el comienzo de una época de gran fertilidad clínica e intelectual. Seguidamente se formó un grupo médico-quirúrgico que aceleró la vigencia de los nuevos principios.

Dentro de estos enunciados y de la epidemiología claramente establecida, el rol del yodo y su administración diaria formó parte de los postulados de trabajo clínico. En un excelente ejemplo de cómo la profundidad del conocimiento científico aplicado a las condiciones de la vida diaria comienza a producir mayores niveles de bienestar, previniendo patología modificable, o tratando la existente con nuevos procedimientos. Posteriormente, la introducción de nuevos métodos de laboratorio permitió ya no sólo el mapeo morfológico, sino también el funcional. Para mayor soporte clínico, se llega a la determinación en la sangre de los niveles hormonales y su diferenciación, así como a la elaboración de drogas capaces de frenar la hiperfunción o acelerar su funcionamiento por sustitución, con la enorme ventaja de la determinación exacta. Además, los nuevos radio-isótopos permitieron hacer tiroidectomías parciales de mayor exactitud, por métodos no cruentos.

Dentro de esta marcha acelerada del conocimiento y la epidemiología de las enfermedades de la tiroides, su diagnóstico y su tratamiento, ha estado Julián Peña a la cabeza, ayudando a guiar el avance con sentido acelerador para lograr los objetivos individuales o colectivos, así como blandiendo su sentido crítico para frenar las desviaciones.

Con su capacidad de observación de la clínica diaria, desde hace unos 15 años ha empezado a dar la voz de alarma de la patología secundaria al uso inadecuado de la sal yodada: verdaderos brotes de hipertiroidismo han sido detectados. Además, hace la demostración de que todavía existen zonas del país, especialmente las áreas ganaderas, en donde los habitantes, que por razones de ignorancia y ahorro utilizan la sal del ganado para el uso familiar, son zonas con bocio endémico. También, demuestra que el proceso de educación y supervisión para el empleo de la sal yodada es todavía insuficiente, así como la dosificación exacta del yodo agregado a la sal en las plantas industriales. Las cantidades variables, son generadoras de morbilidad.

Nos produjo una enorme satisfacción que la Junta Directiva de la Caja Costarricense de Seguro Social le encargara investigar esta situación. Su primer reporte es concluyente que estamos frente a un problema de salud pública. Se ha decidido apoyar su propuesta para la formación de una comisión nacional para la implementación de una política, que abordará un problema clínico que tiene un componente social de gran importancia.

Como un primer paso y a su inquietud, se debe la elaboración de estas normas para el diagnóstico y tratamiento de la patología del tiroides que constituyen su valioso aporte.

Dr. Guido Miranda Gutiérrez
Presidente Ejecutivo
C.C.S.S.

Abril, 1990

PROLOGO

En los últimos años la frecuencia de las enfermedades de la glándula tiroides ha aumentado en forma importante en Costa Rica. Los índices de morbilidad y, en menor grado, los de mortalidad de algunas de ellas, como los trastornos autoinmunes (enfermedades de Graves y Hashimoto), las tiroiditis subagudas y los carcinomas bien diferenciados, superan sin duda las cifras esperables de acuerdo a la frecuencia reconocida de tales padecimientos. Estos elevados índices de frecuencia han repercutido considerablemente en los esfuerzos y recursos de los servicios clínicos de la CCSS que manejan las enfermedades tiroideas. De hecho, alrededor del 50 por ciento de los procedimientos diagnósticos de los tres servicios de Medicina Nuclear de la Institución se efectúan en pacientes con enfermedades tiroideas y hay actualmente una mayor inversión en recursos terapéuticos para el hipertiroidismo y el cáncer de tiroides.

Hace cerca de dos años comencé a informar a la Dirección del Hospital México mi preocupación, no solamente en cuanto al aumento de la frecuencia de frecuencia de las enfermedades tiroideas en nuestros servicios clínicos del Hospital, sino también en relación con la existencia de bocio, con las características del bocio endémico, en varias áreas del país, especialmente en las regiones de las provincias de Puntarenas y Guanacaste cercanas a las pequeñas salineras del Golfo de Nicoya. Algunas evaluaciones epidemiológicas simples de pacientes provenientes de esas zonas, atendidos en el Servicio de Medicina Nuclear, confirmaron mi sospecha diagnóstica.

Uno de estos informes fue acogido, en su amplio contexto de repercusión social e institucional, por el doctor Guido Miranda, Presidente Ejecutivo de la CCSS y presentado de esa forma a la Junta Directiva de la Institución. A través de la gestión del doctor Miranda, La Junta Directiva tuvo a bien encargarme la elaboración de un manual que sirviese de guía para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas y para tratar de canalizar, en forma adecuada, a nivel de los servicios clínicos generales y especializados, los recursos disponibles para el diagnóstico y tratamiento definitivos. Un informe colateral del doctor Miranda al Señor Ministro de Salud dio lugar a una revisión de los programas y yodación de la sal que tiene establecidos, desde hace varios años, el Ministerio de Salud.

Queda así explicado el propósito principal de este manual. En los capítulos correspondientes al tratamiento de las enfermedades

tiroideas más frecuentes conté con la asesoría y la opinión autorizada de los distinguidos colegas doctores Francisco Bermúdez y Claudio Orlich del Hospital San Juan de Dios, Julio Prado y Clive Montalbert, del Hospital Dr. Calderón Guardia, Yadira Estrada, Cármina Fuscaldo y Francisco Lobo del Hospital Nacional de Niños, Orlando Gei, Marco V. Bolaños y Alfonso Gómez del Hospital México, y con la valiosa opinión y experiencia del doctor Manuel Aguilar Bonilla. Con los doctores Alfonso Campos y Ligia González, del Hospital México, pude completar la información referente a algunos aspectos sobre el manejo quirúrgico y la histopatología, respectivamente, de los carcinomas papilares pobremente diferenciados.

La mejor recompensa para el modesto esfuerzo personal que ha significado la elaboración de este manual sobre las enfermedades tiroideas es la unificación futura de criterios para la utilización racional de los recursos especializados de diagnóstico y para la aplicación adecuada de los diversos métodos de tratamiento.

Dr. Julián Peña Chaves
Abril de 1990

PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

1. MEDICION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA SANGRE

1.1 Introducción BINASSS

Los progresos en la metodología disponible para la medición de las hormonas tiroideas en la sangre y la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, han dado por resultado una sucesión de pruebas cada vez de mayor precisión. Esto ha permitido obtener una mejor reproducibilidad de los resultados y una mayor confiabilidad en su información sobre la función de la glándula tiroides en las diversas situaciones clínicas.

1.2 El eje hipófisis-tiroides normal

Los centros cerebrales superiores y el hipotálamo inician la neurosecreción de la hormona liberadora de la tirotrófina, TRH o tiroliberina, un tripéptido que atraviesa el sistema portal hipofisiario hacia los tirotropos de la adenohipófisis. Ahí estimula la síntesis y secreción de la hormona estimulante tiroidea (tirotrófina-TSH). En este proceso se segrega también prolactina. La secreción de TSH es inhibida por la dopamina (lo cual sugiere la existencia de un control general dopaminérgico), por la somatostatina y por niveles hemáticos elevados de corticosteroides.

La TSH es una hormona glicoproteica que consiste de una unidad alfa, la cual es estructuralmente similar a la unidad alfa de las hormonas luteinizante (LH), folículo-estimulante (FSH) y gonadotropina coriónica, y de una unidad beta estructuralmente única para la TSH. La secreción de TSH por la adenohipófisis es regulada por la concentración circulante de las hormonas tiroideas libres, en un mecanismo de retroalimentación negativo: niveles altos de tiroxina libre (FT4) y de triyodotironina libre (FT3) inhiben y niveles bajos estimulan dicha secreción. Las concentraciones plasmáticas de TSH son más elevadas justo antes del sueño y más baja alrededor de 18 horas más tarde, pero las variaciones son menos marcadas que las observadas en otros ejes hipofisarios. Para propósitos prácticos se asume que los niveles circulantes son estables permanentemente. No hay variación, tampoco, para efectos prácticos, en los niveles circulatorios de TSH por la edad. Tanto la T4 como la T3 son producidas por la tiroides como resultado del estímulo de la TSH, pero la T3 circulante es producida principalmente en los tejidos periféricos por monodesyodación de la T4, la cual actúa entonces como prohormona. La T3

es la hormona metabólicamente activa. Ejerce su efecto por unión a receptores de los núcleos celulares. Los tirotrópos hipofisiarios derivan más de su T3 nuclear por desyodación local de la T4, por lo que el nivel circulante de T4 tiene mayor efecto en la regulación de la TSH que la T3 circulante. La interacción entre la hipófisis y las hormonas tiroideas es más bien débil, de modo que la supresión o estimulación de la TSH que se presenta en diversas situaciones clínicas puede continuar más allá del punto en el cual los niveles hormonales tiroideos han vuelto a lo normal.

La TSH estimula todas las funciones de la tiroides: la captación del yodo, su oxidación e incorporación a la tiroglobulina de los folículos tiroideos y la síntesis y secreción de T4 y T3. La actividad tiroidea es prácticamente nula sin TSH. Pequeñas elevaciones pueden causar crecimiento tiroideo y producir una mayor proporción de T3 sobre T4 que en tiroides no estimulada, lo cual lleva a un aumento de la relación plasmática de la T3 libre sobre la T4 libre.

En la circulación alrededor del 70% de la T4 y del 80% de la T3 son transportados en la globulina ligadora de tiroxina (TBG); 20% de la T4 y 10% de la T3 se unen a la prealbúmina y 10 al 15% de ambas hormonas se unen a la albúmina. La TBG tiene una alta afinidad por la T4, con una capacidad saturada normalmente de un tercio, mientras que la albúmina y la prealbúmina tienen mayores capacidades (saturadas sólo al 10%) pero sitios de ligado o unión de menor afinidad. La afinidad de la TBG por la T4 es diez veces la de la T3. La vida media de la T4 circulante es alrededor de siete días, mientras que la de la T3 es de uno a dos días. La concentración de hormona libre, medida en picomoles por litro (10^{-12} molar) en relación con la hormona total medida en nanomoles por litro (10^{-9} molar) es de 0.03% para la T4 y de 0.3% para la T3. En muchas situaciones clínicas, la capacidad ligadora para la T4 y la T3 se altera, ya sea por cambios en la concentración de la proteína fijadora (principalmente la TBG) o por medicamentos que compiten con las hormonas por su sitio de unión a dichas proteínas. Por lo tanto, los cambios en la concentración de sitios de unión o ligado disponibles pueden alterar el nivel hormonal total sin que se afecten necesariamente los niveles de hormonas libres. Esta es la *principal desventaja de las pruebas que miden la hormona total en la práctica clínica, comparadas con los índices o con las mediciones directas de las hormonas libres.*

La vía principal metabólica de la tiroxina (T4) es la desyodación, principalmente en el hígado, para producir triyodotironina (T3) por medio de una enzima (5'-desyodasa) o T3 inversa (la cual es biológicamente inactiva) por otra enzima (5-desyodasa). Cerca del 80% de la T3 circulante se produce normalmente por

este proceso. La enzima 5'-desyodasa también convierte la T3 inversa (rT3) a diyotironina (T2), de tal modo que las situaciones que disminuyen la actividad de dicha enzima provocan disminución de la T3 y aumento de la T3 inversa. Esto es lo que sucede en el "síndrome de T3 baja" que aparece en enfermedades sistémicas, recién nacidos, desnutridos y en los tratamientos con niveles altos de corticosteroides. Como la T3 es la hormona metabólicamente activa, la conversión alterada de T4 a T3 puede ser una adaptación homeostásica para disminuir la actividad metabólica en situaciones clínicas estresantes.

1.3 Mediciones directas de las hormonas tiroideas en la sangre.

La primera prueba de uso rutinario disponible en la clínica fue la medición del yodo unido a las proteínas (Protein-Bound-Iodine, PBI). Esta prueba medía todos los compuestos yodados circulantes, incluyendo las hormonas tiroideas, pero estaba sujeta a interferencias por otros compuestos yodados circulantes, como los medios de contraste usados en radiología, medicamentos, etc. Posteriormente se logró obtener mayor precisión mediante la medición del yodo extractable con butanol (BEI). Sin embargo, mediciones más específicas de la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3) totales estuvieron disponibles a partir de 1973, usando técnicas de unión o ligado competitivo de proteínas, inicialmente, y poco después de radioinmunoanálisis. Estas últimas son las más utilizadas en la actualidad.

1.4 Las fracciones activas de las hormonas tiroideas T4 y T3

La fracción metabólicamente activa de las hormonas tiroideas circulantes es el componente libre, es decir, la porción de la concentración hormonal total no unida a las proteínas transportadoras. Está demostrado que este parámetro correlaciona mejor con la actividad real de la glándula tiroides. Las mediciones de las concentraciones totales de T4 y T3 no discriminan los cambios que ocurren por variaciones, no en los propios niveles hormonales, sino en los niveles de las proteínas transportadoras o ligadoras, cambios que se presentan en situaciones clínicas frecuentes, como el embarazo, el tratamiento con estrógenos o anticonceptivos, disproteinemias de cualquier origen, etc. Estos cambios no modifican la concentración de hormona libre.

1.5 Medición de la fracción libre de T4 y T3

La medición directa de la concentración hormonal libre se ha

utilizado por varios años mediante métodos que emplean el principio de equilibrio de diálisis. Este procedimiento es costoso y complicado y no disponible para uso de rutina. Alternativamente se introdujeron métodos para la medición de la capacidad de unión o ligado de la globulina transportadora de las hormonas tiroideas, especialmente la T4, para calcular índices de la concentración de la hormona libre, por ejemplo el índice de tiroxina libre (FT4I), la relación verdadera de tiroxina (ETR), el índice de triyodotironina libre (FT3I) y la relación de la T4 total con la globulina transportadora (TT4/TBG). Estos métodos requieren un procedimiento adicional para obtener el resultado, el cual resulta ser una valoración indirecta (índice) de la concentración real de la hormona libre, si bien correlaciona con bastante precisión (95-98%) el valor de dicha fracción libre calculado directamente. Más recientemente se han introducido métodos para el cálculo directo de la T4 y T3 libres por varias firmas comerciales. Algunos de estos nuevos procedimientos (variantes de alta tecnología de las técnicas de radioinmunoanálisis -RIA- convencionales) utilizan como trazador radiactivo un derivado de la tiroxina-I125 de alta actividad específica, el cual ha sido modificado químicamente para inhibir su unión o ligado a las globulinas transportadoras endógenas en el suero, pero que se une normalmente a anticuerpos para la T4 o para la T3.

1.6 Limitación de los nuevos análisis.

De mayor precisión que los métodos basados en el cálculo indirecto (índices) de la T4 y T3 libres, los nuevos análisis están también sujetos a limitaciones en su precisión debido a ciertas anormalidades de las proteínas ligadoras plasmáticas, si bien estas anormalidades son poco frecuentes en la práctica clínica. Estas incluyen la disalbuminemia familiar, la presencia de autoanticuerpos ligadores de T4 o T3, el efecto heparínico por elevación de los ácidos grasos no esterificados y la analbuminemia.

1.7 Medición directa de la hormona estimulante tiroidea (tirotrófina - TSH) en sangre.

El propósito inicial de esta prueba fue la distinción entre hipotiroidismo primario y secundario a falla hipofisiaria. Antes de la introducción de los métodos por RIA para la medición directa de la TSH, tal distinción se hacía mediante la prueba de estimulación con TSH. Esta prueba medía la captación del yodo radiactivo (I-131) antes y después de la aplicación intramuscular de TSH

exógena y distinguía el hipotiroidismo primario (tiroides) del secundario (hipófisis) si no había cambios en la captación del radioyodo (enfermedad tiroidea) o si la captación aumentaba (enfermedad hipofisiaria). Desde 1973 los análisis para TSH han ido aumentando su especificidad (la reacción cruzada con la LH y HCG ha sido virtualmente abolida); existen en la actualidad varios análisis disponibles en el comercio. Sin embargo, la sensibilidad de los radioinmunoanálisis convencionales para cuantificar TSH es limitada por cuanto pueden distinguir entre una TSH normal o aumentada en pacientes con falla tiroidea primaria, pero no distinguen entre una TSH normal y la TSH subnormal que se encuentra en pacientes con hipertiroidismo. La disponibilidad de la nueva TSH ultrasensitiva permite tal distinción y le ha dado a los nuevos análisis de TSH un rol en el diagnóstico del hipertiroidismo. La TSH ultrasensitiva ha empezado a proponerse como la prueba inicial en la estrategia de definir el estado de la función tiroidea o para complementar resultados equívocos de la FT4 o FT3 en el diagnóstico de hipertiroidismo. Dado que la medición de la TSH basal correlaciona bien con la respuesta a la hormona liberadora de TSH (TRH), los nuevos análisis de TSH reemplazan la prueba de TRH en la confirmación del diagnóstico de hipertiroidismo. La TSH ultrasensitiva puede ser usada también para demostrar la supresión de la TSH endógena en el tratamiento con tiroxina de pacientes con carcinoma de tiroides. Las técnicas ultrasensitivas utilizan un análisis inmuno-radiométrico (IRMA) con anticuerpos monoclonales específicos para TSH humana marcada con I-125.

1.8 Resumen

La tecnología moderna de laboratorio ha desarrollado métodos de análisis que permiten mediciones de gran precisión de las hormonas tiroideas (T4 y T3) y de la tirotrófina hipofisiaria (TSH). Los nuevos métodos de valoración de la T4 y T3 libres o la TSH ultrasensitiva permiten establecer diagnósticos casi de certeza de cualquier disfunción tiroidea, aun en condiciones subclínicas o ante variaciones equívocas de las concentraciones hormonales plasmáticas totales no debidas a exceso o disminución de la producción hormonal tiroidea. La Institución dispone en la actualidad de métodos por RIA o por análisis de unión o ligado de proteínas en sus laboratorios de radioinmunoanálisis y en sus servicios de medicina nuclear en los hospitales nacionales. Los métodos disponibles miden T4 y T3 totales, índices de T4 (FTI) y TSH no ultrasensitiva. Está en proyecto la introducción, a corto plazo, de los nuevos análisis por RIA de T4 y T3 libres y el de la TSH

ultrasensitiva. Debido a variaciones locales en el proceso de elaboración de los análisis, cada departamento reporta los resultados junto con sus valores normales.

1.9 Estrategias para la solicitud e interpretación de las pruebas

Las pruebas se utilizan, inicialmente, para definir el estado funcional tiroideo y clasificar al paciente como eu, hiper o hipotiroideo y después para el seguimiento diagnóstico y terapéutico. En estas circunstancias, la medición de la T4 total por RIA (mientras no se disponga de T4 libre) sola o junto con el índice de T4 libre en pacientes embarazadas o en tratamiento con medicamentos que alteran la concentración de TBG (principalmente estrógenos) o sus sitios de ligado, es la mejor prueba inicial de investigación, puesto que define el estado de la función tiroidea en la gran mayoría de situaciones clínicas. Por el contrario, la medición de la TSH sola puede ser equívoca en el hipertiroidismo, en pacientes en tratamiento de reemplazo con levotiroxina debido a las variaciones en las concentraciones sanguíneas de la T4 exógena, lo mismo que en pacientes que reciben drogas antitiroideas (propiltiuracilo, metimazol) para el hipertiroidismo, dado que la elevación de la TSH puede estar retrasada en pacientes sobredosificados. En el hipotiroidismo hipofisiario, la T4 o la FT4 están típicamente disminuidas, mientras que la TSH puede resultar normal. En el hipotiroidismo primario (tiroideo) la T3 es frecuentemente normal.

Por lo tanto, la T4 total por RIA, con o sin FTI, debe ser el análisis inicial de confirmación diagnóstica, complementado con la T3 total por RIA para confirmar hipotiroidismo y con la TSH para confirmar hipotiroidismo. Esta estrategia facilita, además, el trabajo de los laboratorios de radioinmunoanálisis. (Véase en "Diagnóstico y Tratamiento" la estrategia diagnóstica de laboratorio en las diversas situaciones clínicas).

2. OTRAS PRUEBAS SANGUINEAS COMPLEMENTARIAS

2.1 Medición de la tiroglobulina sérica

La tiroglobulina, la glicoproteína del coloide tiroideo (peso molecular = 660,000), aparece normalmente en la sangre en concentraciones que varían de 2 a 20 nanogramos por mililitro, medidas por radioinmunoanálisis. La concentración sanguínea de la

tiroglobulina (Tg) aumenta en pacientes con aumento del tamaño de la glándula o a consecuencia de lesiones diversas de su parénquima, tales como inflamación (tiroiditis aguda o subaguda), cirugía o radiación. La prueba se utiliza especialmente en el seguimiento de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer de tiroides. El aumento de la Tg sanguínea indica la existencia de tejido tumoral residual o metastásico, si bien los valores normales no descartan dicha posibilidad.

2.2 Determinación semicuantitativa de anticuerpos antitiroideos (antimicrosoma y antitiroglobulina)

Esta prueba está basada en la aglutinación de partículas de gelatina (anteriormente eritrocitos) sensibilizadas con tiroglobulina o antígeno tiroideo microsómico, extraídos y purificados de tejido tiroideo humano. Los sueros que contienen los anticuerpos específicos reaccionan con las partículas sensibilizadas, produciéndose una aglutinación característica. En la tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto), la frecuencia de resultados positivos con el anticuerpo antimicrosómico es mayor que con el antitiroglobulina. La presencia de títulos elevados de aglutinación para ambos anticuerpos ocurre casi exclusivamente en la tiroiditis crónica. Los pacientes con enfermedad de Graves-Basedow pueden también presentar títulos altos de anticuerpos antitiroideos; en algunos casos ello puede indicar la coexistencia de hipertiroidismo y tiroiditis crónica subyacente. La prueba puede ser también positiva (a títulos más bajos) en otras enfermedades autoinmunes no tiroideas .

3. EXPLORACIONES DE LA GLANDULA TIROIDES CON RADIONUCLEIDOS

La glándula tiroides fue el primer órgano que se estudió in vivo con trazadores radiactivos. La propiedad de la tiroides de ser el único órgano que concentra y organifica el yodo inorgánico, almacena los compuestos yodados y los libera a la circulación como hormonas activas, hizo posible investigar la función de esta glándula, utilizando el yodo radiactivo como trazador, especialmente el I-131, del que rápidamente se dispuso como producto de los reactores nucleares. Más recientemente se descubrió que otro elemento, el tecnecio, también se concentra en las células tiroideas, pero sin lograr organifi-

carse. El uso de este nuevo trazador, tecnecio radiactivo (Tc-99m) en forma de pertecnetato en la exploración morfológica tiroidea proporciona información concerniente sólo al mecanismo de captación, aunque, como consecuencia de sus propiedades físicas más ventajosas que las I-131 (vida media física y biológicas más cortas con menor efecto de radiación y energía de radiación óptima de sus rayos gamma) es ampliamente utilizado en la actualidad en los servicios de medicina nuclear. En países que tienen producción propia de radionucleídos, otro isótopo del yodo, el I-123, es el que más se utiliza para la gammagrafía tiroidea. Su emisión de radiación gamma es muy útil, obteniéndose imágenes (gammagramas) de alta calidad y resolución (lesiones menores de 5 mm) con una dosis de radiación relativamente baja, menor que la del I-131. Sus mayores ventajas sobre el pertecnetato son el menor nivel de radiación peri-tiroidea y su comportamiento fisiológico, el cual permite, entre otros, el cálculo de la captación. Su principal desventaja es su costo elevado y la dificultad para obtenerlo en sitios distantes a los lugares de producción (no está disponible en nuestro país).

El método más antiguo de exploración tiroidea utilizando radionucleídos es la captación del radioyodo, la cual mide el porcentaje máximo de captación, por la glándula, de una dosis trazadora de I-131 administrada previamente. Esta es una medida cuantitativa de la función global de la tiroides que más tarde fue complementada con la imagen de dicha función, mediante los gammágrafos rectilíneos inicialmente y actualmente con las gammacámaras. Estos equipos efectúan una medida de la distribución regional del trazador radiactivo dentro de la glándula, lo que permite obtener un mapa funcional o imagen de la tiroides, que es lo que se conoce como gammagrafía tiroidea. La gammagrafía tiroidea continúa ocupando una posición importante en los servicios de medicina nuclear, a pesar de los notables avances que han ocurrido en la tecnología de radionucleídos, imágenes e instrumentación en dicha especialidad. Es aun el método principal y de mayor utilidad para el estudio de la anatomía funcional de la glándula. Al igual que con otros estudios por imágenes, su correcta interpretación debe relacionarse con la anatomía estructural, fácilmente valorable por palpación.

3.1 La prueba de captación del radioyodo

El rango normal de captación del radioyodo varía con la

localización geográfica, pero se encuentra generalmente entre 15 y 45 por ciento. La captación está generalmente elevada en el hipertiroidismo por bocio difuso (enfermedad de Graves-Basedow) y en los bocios debidos a deficiencia de yodo en la dieta (bocio endémico). En el hipertiroidismo por bocio uní o multinodular la captación puede resultar normal o sólo moderadamente elevada, lo cual se explica por la distribución irregular del radionucleído en el parénquima nodular activo e inactivo. En el hipotiroidismo, primario o secundario, la velocidad de acumulación, concentración y utilización del yodo están disminuidas, observándose una disminución del porcentaje de captación. La captación es muy útil para distinguir el hipertiroidismo por bocio difuso o nodular del producido en la evolución de la tiroiditis subaguda o en la ingestión excesiva de hormona tiroidea exógena, en las cuales la acumulación del radioyodo es muy baja o nula.

La captación carece de valor cuando existe un exceso de yodo circulante, por ejemplo en pacientes que han recibido medicamentos que contienen yodo o medios de contraste radiológicos algunos días o semanas antes de la exploración y en pacientes con terapia sustitutiva o supresiva basada en hormona tiroidea. Como exploración diagnóstica de hiper o hipotiroidismo, la captación ha sido superada por la medida directa de los niveles sanguíneos de las hormonas tiroideas mediante el radioinmunoanálisis. Sin embargo, la prueba es de gran utilidad como guía para la dosimetría del radioyodo en el tratamiento del hipertiroidismo y de los carcinomas bien diferenciados, como parte de la prueba de supresión con T3 para el estudio de los nódulos tiroideos autónomos y en la investigación diagnóstica de los bocios por deficiencias de yodo (endémico) o enzimáticas (bocio familiar esporádico).

3.2 Gammagrafía tiroidea

La gammagrafía tiroidea es una exploración simple e inocua. No requiere preparación especial alguna, aunque el paciente no debe haber recibido compuestos yodados u hormona tiroidea al menos durante 4-6 semanas antes de la prueba, ya que entonces la captación del trazador por la glándula estaría suprimida. La gammagrafía se realiza en decúbito supino, 30 minutos después de la administración intravenosa de 1-5 milicurios (mCi) de tecnecio (Tc99m) o 24 horas después de una dosis oral de 50-100 microcurios (uCi) de I-131. Cuando se utiliza el Tc99m se puede

usar un gammógrafo rectilinear o una gammacámara provista de un colimador especial con sólo un pequeño agujero central ("pin-hole"). Si se utiliza el I-131, el gammógrafo proporciona mejores imágenes. Inmediatamente antes de la gammagrafía se hace beber agua al paciente para que arrastre la actividad presente en faringe o esófago debida al radionucleído que fue secretado con la saliva. Como parte de la técnica se deben marcar referencias anatómicas, como el borde superior de la horquilla o manubrio esternal, mediante la utilización de puntos radiactivos colocados sobre el paciente o utilizando un sistema de puntos disponible en el equipo de gammagrafía. Esta precaución es importante en pacientes con sospecha de bocio intratorácico y para poder localizar y valorar los nódulos tiroideos. La interpretación de las imágenes gammagráficas debe realizarse solamente a la luz de los datos clínicos, el estado funcional tiroideo y el resultado de una exploración cuidadosa del cuello. Así por ejemplo, un lóbulo tiroideo no funcionante en la gammagrafía puede ser debido a una intervención quirúrgica previa, sustitución por una masa no funcionante, agenesia de ese lóbulo o supresión por un nódulo autónomo del otro lóbulo.

3.3 Gammagrafía tiroidea. Aplicaciones diagnósticas

a. Gammagrafía tiroidea normal

La imagen tiroidea normal típica consiste de dos lóbulos de aproximadamente el mismo tamaño y forma, con una distribución uniforme del trazador, conectados por un istmo central estrecho. Existen, sin embargo, diversas variantes del patrón estándar, como la ausencia de istmo funcionante, asimetría en el tamaño y captación de ambos lóbulos o presencia del lóbulo piramidal, que habitualmente se hace más evidente en pacientes con hipertiroidismo por bocio difuso.

b. Nódulo tiroideo solitario

Uno de los problemas más comunes en la patología estructural tiroidea es el nódulo único sin disfunción tiroidea. Si bien la mayoría de tales nódulos son benignos (quistes, áreas de fibrosis, calcificación o inflamación), una proporción pequeña pero significativa son malignos, aunque habitualmente no pueden distinguirse unos de otros mediante la exploración clínica. La gammagrafía permite distinguir si el nódulo es hiperfuncionante ("caliente") o afuncional ("frío") y si se halla acompañado de otros nódulos no palpables.

Los nódulos hiperfuncionantes son, en principio, lesiones benignas, aunque algunas veces (raras) coinciden con lesiones malignas. Son autónomos, es decir, funcionan independientemente del control de la TSH hipofisiaria. Habitualmente producen suficiente cantidad de hormona tiroidea para inhibir la secreción hipofisiaria de la TSH, por lo que causan la supresión del tejido tiroideo extranodular. Este tejido inhibido puede hacerse patente repitiendo la gammagrafía después de la aplicación intramuscular de TSH (10 UI diarias por 3 días) que estimula el tejido extranodular no autónomo. Por otro lado, la administración de T3 oral (75-100 mcg por día durante 7 días) no provoca la inhibición del nódulo autónomo. El nódulo autónomo se acompaña de falta de respuesta de la TSH hipofisiaria al estímulo con TRH, incluso cuando los niveles sanguíneos de hormona tiroidea son normales. Estos nódulos, uno o varios, pueden conducir a un franco hipertiroidismo.

Un 10 a 20% de los nódulos únicos afuncionales ("fríos") son malignos; la mayoría, por lo tanto, son lesiones benignas debidas a quistes, adenomas benignos o áreas localizadas de tiroiditis. Sin embargo tal distinción no puede hacerse con base en la gammagrafía. La exploración con ultrasonido permite distinguir los nódulos quísticos (generalmente benignos) de los sólidos (potencialmente malignos)

Junto con la gammagrafía y el ultrasonido es muy útil aspirar la lesión por punción percutánea con aguja fina y realizar el estudio citológico del aspirado, con o sin centrifugación previa dependiendo de la cantidad de líquido extraído (citología por aspiración). Después de la aspiración muchas lesiones quísticas desaparecen, pero es preciso el control clínico continuado. En caso de persistencia, recurrencia o aumento del tamaño del quiste, especialmente si se trata de lesiones hemorrágicas, deberá realizarse su exéresis quirúrgica. La citología del aspirado, hecha por manos experimentadas, proporciona también información valiosa de los nódulos "fríos" sólidos en relación con su etiología para orientar la conducta terapéutica. La diseminación de un tumor a través del trayecto de la aguja no se considera en la actualidad como una eventualidad importante.

Con frecuencia la gammagrafía demuestra que un nódulo aparentemente único a la palpación está acompañado

por otros nódulos que pueden encontrarse en una nueva exploración clínica cuidadosa o pueden continuar sin ser detectados. Este hecho indica que el nódulo más fácilmente palpable forma parte, en realidad, de un bocio multinodular y que los hallazgos gammagráficos reducen, por lo tanto, la posibilidad de malignidad.

El uso combinado de las técnicas descritas (gammagrafía, ultrasonografía y citología por aspiración) permiten valorar el riesgo de malignidad en un nódulo tiroideo único y seleccionar los casos que requieren resolución quirúrgica definitiva. Los bocios nodulares grandes que causan sintomatología local (especialmente compresión) deben ser extirpados, independientemente de las características constatadas en la exploración.

c. Situación anómala del tejido tiroideo

Embriológicamente la glándula tiroides se origina como una estructura de la línea media en la parte posterior de la lengua, la cual desciende medialmente hasta su posición final en la mitad inferior del cuello, donde se divide y aumenta de tamaño hasta constituir los dos lóbulos laterales y el istmo. La ausencia de descenso provoca una tiroides lingual o sub-lingual que puede presentarse como un abultamiento en la parte posterior de la lengua o en la parte superior del cuello, asociado habitualmente a hipotiroidismo (con los estigmas del hipotiroidismo infantil o juvenil). La gammagrafía puede confirmar que estos abultamientos corresponden a tejido tiroideo funcional, el cual no debe extirparse ya que representa el único tejido tiroideo funcional del paciente.

La tiroides situada normalmente puede crecer en su porción inferior, hacia el mediastino superior, y producir un bocio retroesternal. En la radiografía de tórax aparece como una masa mediastínica superior acompañada con frecuencia de desviación o compresión de la tráquea o del esófago, lo que se traduce clínicamente por disnea o disfagia. El bocio retroesternal se diagnostica con la gammagrafía, utilizando el borde superior del manubrio esternal como punto de referencia. En esta exploración debe utilizarse el I-131 debido a la elevada absorción, por la pared torácica, de la emisión gamma de baja energía del Tc99m y del pobre funcionamiento del tejido tiroideo intratorácico que forma parte, generalmente, de un bocio multinodular. La proyección retroesternal de un bocio mul-

tinodular constituye generalmente una indicación para el tratamiento quirúrgico.

BINASSS

II

**DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO DE
LAS ENFERMEDADES
TIROIDEAS**

1. HIPERTIROIDISMO

1.1 El hipertiroidismo es debido a una elevación sostenida de las hormonas tiroideas (fracciones libres) en la sangre. Esta elevación puede deberse a una producción hormonal aumentada por una glándula estimulada, al escape de hormonas secundario a enfermedad inflamatoria de la glándula o a la ingestión excesiva de tiroxina exógena.

1.2 Etiología

Glándula tiroides hiperactiva (hiperproducción hormonal)

- a. Bocio difuso hiperfuncionante (enfermedad de Graves)
- b. Bocio multinodular hiperfuncionante
- c. Bocio uninodular hiperfuncionante (adenoma tóxico)
- d. Producción hipofisiaria aumentada de TSH (adenomas)
- e. Producción aumentada de TSH (o de una sustancia similar) por otros tejidos o tumores (coriocarcinoma, mola hidatidiforme, carcinoma testicular embrionario)
- f. Inducida por yoduro exógeno (Iod-Basedow, hipertiroidismo yódico)

Enfermedad inflamatoria (escape o salida excesiva de hormonas)

- a. Tiroiditis subaguda
- b. Tiroiditis crónica con hipertiroidismo transitorio

Condiciones que simulan enfermedad tiroidea

- a. Hipertiroidismo (tirotoxicosis) ficticio o iatrogénico
- b. Síndrome del eutiroides enfermo
- c. Hipertiroxinemia familiar disalbuminémica

1.3 Pruebas de función tiroidea en el hipertiroidismo clásico (por bocio difuso o nodular)

- a. T4 alta
- b. Mayor elevación de la T3 con relación T3/T4 alta
- c. FTI alto
- d. T4 y T3 libres altas (T3 puede ser la secreción predominante).
- e. TSH baja (esta prueba no es necesaria en la mayoría de los casos)
- f. Captación alta del radioyodo que no se suprime con la administración de T3.

1.4 Tratamiento definitivo

a. Yodo radiactivo

De elección para la mayor parte de los hipertiroidismos por bocio difuso (enfermedad de Graves) y para los hipertiroidismos por bocio uni o multinodular que conllevan riesgo quirúrgico. En la actualidad se utiliza en la enfermedad de Graves de niños y adolescentes, pero la decisión definitiva sobre su aplicación en estos casos debe juzgarse individualmente.

El propósito principal del tratamiento con I-131 es destruir las células hiperactivas, lo que se logra con una dosis de 5 mil a 10 mil rads. Para conseguir este nivel es necesario considerar los siguientes factores: (1) la cantidad máxima de I-131 tomada por la glándula, (2) el tamaño o la cantidad de tejido por radiarse, (3) la vida media efectiva del radioyodo en la tiroides, y (4) la sensibilidad relativa de la tiroides al radioyodo. El método más utilizado es el uso de una dosis relativamente fija de I-131, habitualmente entre 5 y 7 mCi con modificaciones que dependen del tamaño del bocio y de la severidad del hipertiroidismo. Los bocios uni o multinodulares requieren dosis mayores (10 a 15 mCi).

En general, 70 a 85% de todos los casos de hipertiroidismo curan con una sola administración de radioyodo, con un 10 a 20% de casos que requieren dos dosis y menos de un 5% que requieren tres o más dosis. Usualmente hay pocos cambios en la sintomatología en las primeras cuatro a seis semanas (tiempo en que deben mantenerse los bloqueadores adrenérgicos beta), pero el 50 al 75% de todos los pacientes tratados experimentan algún grado de resolución de sus síntomas y normalización de la función tiroidea seis a ocho semanas después de la dosis terapéutica. Todos los casos deben revalorarse (por clínica y laboratorio) tres meses después del tratamiento. En algunos pacientes es a veces obvia la necesidad de una nueva dosis, pero en las situaciones límites no son necesarias, en general, nuevas dosis.

Prácticamente la única complicación reconocida del tratamiento con I-131 es el hipotiroidismo. Al menos 50% de los enfermos muestran hipotiroidismo clínico diez años después del tratamiento y cerca del 85% lo presentan al cabo de 20 años, aun con dosis bajas del radioyodo. La incidencia de hipotiroidismo es menor en los bocios nodu-

lares, dado que la radiación al tejido tiroideo no nodular es relativamente baja.

b. Cirugía (tiroidectomía subtotal)

La cirugía es una alternativa del radioyodo para los casos de enfermedad de Graves con bocios grandes, los cuales requieren dosis altas y repetidas de radioyodo y mayor tiempo para lograr el eutiroidismo, en los bocios uni o multinodulares que no conllevan riesgo quirúrgico o que presentan síntomas o signos compresivos, y en los raros casos de coexistencia con carcinoma.

c. Drogas antitiroideas

El índice de curación definitiva con propiltiuracilo o metimazol es menor del 30%. Su uso prolongado dificulta la aplicación posterior del I-131. En la actualidad su única indicación específica es el tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo y la lactancia.

d. Hipertiroidismo y embarazo.

El manejo del hipertiroidismo durante el embarazo presenta algunos problemas. El I-131 está contraindicado debido a que el radioyodo atraviesa la placenta y la tiroides fetal acumula el yodo desde las doce semanas de gestación. La cirugía puede causar anoxia fetal e hipotiroidismo materno transitorio posoperatorio (si bien éste es de fácil corrección), y los medicamentos antitiroideos cruzan la placenta y son activos contra la tiroides fetal. La T4 y T3 maternas, a menos que estén muy elevadas, son barridas de la circulación fetal mientras que las inmunoglobulinas (IgG) estimulantes tiroideas cruzan la placenta y pueden causar hipertiroidismo neonatal (en la enfermedad de Graves). Dado que un hipertiroidismo materno moderado es bien tolerado pero no así el hipotiroidismo por el feto, la conducta actual es tratar a la madre con las dosis mínimas de drogas antitiroideas que controlen la mayoría de los síntomas del hipertiroidismo, minimizando el efecto supresivo sobre la tiroides fetal. El control médico requiere, por lo tanto, la valoración frecuente de las hormonas sanguíneas. Esto es también importante porque el hipertiroidismo puede remitir súbitamente durante el embarazo, haciendo innecesario el tratamiento, para recurrir con frecuencia en el posparto. El propiltiuracilo (PTU) está presente sólo en pequeñas concentraciones en la leche ma-

terna. Sin embargo es necesario valorar la función tiroidea del recién nacido durante la lactancia para detectar hipotiroidismo.

2. HIPOTIROIDISMO

2.1 El hipotiroidismo es debido a una disminución sostenida de las hormonas tiroideas (fracciones libres) en la sangre. Esta disminución puede deberse a una enfermedad propia de la tiroides (hipotiroidismo primario) o ser el resultado de la disminución o ausencia de TSH por enfermedades de la hipófisis o el hipotálamo (hipotiroidismo secundario).

2.2 Etiología (hipotiroidismo primario)

Común:

Tiroiditis crónica (autoinmune)

Lesión destructiva de la glándula (I-131, cirugía)

Poco común:

En niños

Neonatal (idiopático) por agenesia o defectos del desarrollo de la tiroides.

Defectos congénitos de la síntesis o secreción hormonal.

Deficiencia severa de yodo en la gestación (cretinismo bocio-so)

En adultos

Por yoduros

Por drogas antitiroideas o sustancias bociógenas

Radiación externa

Afectación del tejido tiroideo por otras enfermedades (neoplasias)

2.3 Pruebas de función tiroidea

- a. T4 baja (puede ser normal en las etapas iniciales de la tiroiditis crónica).
- b. T3 baja (la medición de esta hormona puede dar resultados equivocados en el hipotiroidismo)
- c. FTI bajo
- d. TSH alta (con respuesta aumentada a la TRH)
- e. Captación baja del radioyodo
- f. Anticuerpos antitiroideos circulantes a título alto (tiroiditis crónica)

2.4 Tratamiento

La levo-tiroxina sódica sintética es el medicamento de elección. Las dosis iniciales no deben exceder de 50 a 100 microgramos al día (25 microgramos/día en ancianos o en hipotiroideos con enfermedad cardiovascular). La dosis inicial se aumenta a intervalos de 2 a 4 semanas, hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento que en adultos es de 100 a 200 microgramos al día. La triyodotironina no se utiliza en el tratamiento sustitutivo. Los productos comerciales que tienen combinaciones de T4 y T3 no ofrecen ventajas y son de mayor costo.

3. TIROIDITIS

3.1 Las tiroiditis son el resultado de un proceso inflamatorio de etiología variada y de evolución aguda, subaguda o crónica. Junto con el proceso inflamatorio, las tiroiditis más frecuentes se acompañan de cambios en la función tiroidea que pueden ser transitorios (hipertiroidismo por escape hormonal) o permanente (hipotiroidismo primario).

3.2 Clasificación y etiología

- a. Tiroiditis aguda o supurada. De origen bacteriano, rara.
- b. Tiroiditis subaguda, granulomatosa o de De Quervain. De origen viral, frecuente.
- c. *Tiroiditis subaguda indolora, tiroiditis linfocítica o tiroiditis posparto.* De origen incierto, probablemente viral en un trasfondo autoinmune, infrecuente.
- d. Tiroiditis crónica, tiroiditis linfocítica crónica o tiroiditis de Hashimoto. De origen autoinmune, frecuente
- e. Tiroiditis de Riedel o tiroiditis fibrosa. De origen desconocido, muy rara.

3.3 Pruebas de función tiroidea

Tiroiditis subaguda dolorosa (De Quervain)

- a. Captación del I-131 muy baja o nula en las etapas iniciales. Se normaliza progresivamente con la mejoría clínica.
- b. T4, T3 y FTI altos, sin aumento de la relación T3/T4, en las etapas iniciales con hipertiroidismo.

Tiroiditis subaguda indolora

Iguales resultados que en la forma clásica dolorosa, con hipertiroidismo transitorio inicial. Un porcentaje de los casos (5 a 15%) cursa hacia el hipotiroidismo durante el proceso activo de la enfermedad o al cabo de algunos años.

Tiroiditis crónica de Hashimoto

- a) Captación normal o baja del radioyodo con imagen gammagráfica de bocio mediano o pequeño micronodular. La captación inicial baja a menos del 15% después de la administración de perclorato, lo que traduce una pobre o nula organificación del yoduro.
- b) Los niveles hormonales sanguíneos pueden ser normales o bajos, dependiendo del grado de destrucción de la glándula (puede haber hipertiroidismo transitorio en algunos casos). La medición de la T3 puede dar resultados equívocos.
- c) Títulos elevados de anticuerpos antitiroideos (antimicrosoma y antitiroglobulina) son patognomónicos.

3.4 Tratamiento

- a. La tiroiditis de De Quervain es autolimitada y requiere sólo tratamiento sintomático con ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos junto con corticosteroides (en los casos moderados o severos) a dosis bajas. El tratamiento debe mantenerse por tres a seis meses para evitar recaídas.
- b. La tiroiditis indolora es también autolimitada en la mayoría de los casos y requiere sólo tratamiento sintomático. Los bloqueadores adrenérgicos beta se utilizan para disminuir los síntomas del hipertiroidismo transitorio. Los casos con hipertiroidismo requieren tratamiento sustitutivo con levotiroxina sódica.
- c. El tratamiento de la tiroiditis crónica de Hashimoto corresponde al tratamiento del hipotiroidismo (ver éste).

4. BOCIO DIFUSO Y NODULAR

4.1 El bocio es un crecimiento crónico de la glándula tiroides. El peso normal de la glándula varía de 15 a 35 gramos. De acuerdo con su tamaño, el bocio es de grado I si es palpable (pequeño), de grado II si es visible y palpable (mediano), y de grado III si es grande.

4.2 Etiopatogenia

La hiperplasia tiroidea (alteración de la estructura histológica sin disfunción) es el resultado de una disminución de su producción hormonal (hipotiroxinemia) y de un aumento consecutivo de la TSH. La hiperplasia compensadora es adecuada para mantener al paciente eutiroides. Los cambios anatomopatológicos dependen de la severidad de la hipotiroxinemia y del grado y duración de la actividad compensadora. En la mayoría de los casos esta actividad es leve y crónica.

4.3 Causas de hipotiroxinemia

- a) Carencia exógena de yodo en la dieta (bocio endémico)
- b) Carencia endógena de yodo hormonal por un trastorno cualitativo de la hormonogénesis (bocio congénito o familiar)
- c) Carencia relativa endógena de yodo hormonal por aumento de las demandas metabólicas del organismo (bocio juvenil simple)
- d) Carencia de hormona libre por aumento de la unión de la T4 a su globulina de transporte (pubertad, efecto estrogénico de la adolescencia femenina y del embarazo).

4.4 Fisiopatología

El desarrollo inicial del bocio es casi siempre el resultado de la suma de dos o más de las causas de hipotiroxinemia. El grado de la hiperplasia depende de la severidad de las mismas. Al principio la tiroides responde en su totalidad a la estimulación tirotrófica, produciéndose una hiperplasia difusa (bocio difuso) que puede evolucionar hacia una forma de reposo funcional (bocio coloide difuso) cuando las necesidades de T4 disminuyen. Si persiste la producción excesiva de TSH (en las carencias de yodo alimentario u hormonal), surgen zonas de hiperplasia nodular que dan lugar a la formación de un bocio micro y macronodular. Al progresar el proceso, los folículos (o grupos de folículos) se distienden progresivamente con coloide y aparecen varios cambios regresivos, muchos de los cuales son de origen vascular. El resultado final es el bocio multinodular con hemorragia de extensión variable, fibrosis, infarto y calcificación.

4.5 Quistes

La mayoría de los quistes tiroideos representan áreas de

degeneración de un nódulo en un bocio nodular, con o sin hemorragia. Aparecen como áreas hipocaptantes o afuncionales (frías) en el gammagrama y como áreas con contenido líquido en el ultrasonido. Algunos quistes intratiroides limitados con epitelio escamoso o columnar (menos frecuentes) son áreas de metaplasia del tejido tirogloso, restos de la cuarta bolsa branquial o del cuerpo últimobranquial.

4.6 Tratamiento

- a) El tratamiento del bocio difuso es la administración de levo-tiroxina sódica en dosis supresivas de 100-200 microgramos en adultos y de 25-100 microgramos en niños y adolescentes. (el bocio endémico es un problema de salud pública que debe prevenirse mediante la adición de yodo a la sal de uso doméstico). El tratamiento debe usarse por un lapso de 6-12 meses, pero debe mantenerse por más tiempo (meses o años) si el tamaño de la glándula no se normaliza, ya que ello indica que coexisten varias de las causas de hipotiroxinemia (4.3).
- b) El tratamiento del bocio multinodular depende de su tiempo de evolución, de su tamaño y de la existencia de síntomas compresivos. En fases tempranas los bocios pequeños o medianos micronodulares se tratan con levo-tiroxina en las mismas dosis del bocio difuso. Las áreas de crecimiento difuso en los bocios macronodulares pueden también responder al tratamiento con disminución parcial del tamaño de la glándula. Bocios grandes, micro o macronodulares requieren tratamiento quirúrgico (tiroidectomía subtotal), especialmente si existen síntomas y signos compresivos.
- c) Los bocios difusos, aun los que presentan importante hiperplasia, no deben ser extirpados quirúrgicamente. No es necesario el uso rutinario de levo-tiroxina después de la tiroidectomía en los bocios multinodulares, puesto que la fase de multinodularidad implica cambios regresivos e involutivos. El uso de levo-tiroxina depende del tamaño y funcionalidad del tejido residual (valorados por gammagrafía) y de la existencia de infiltración linfocitaria y fibrosis extensas, sugestivas de tiroiditis crónica.
- d) El uso de la levo-tiroxina, en las dosis recomendadas, debe mantenerse en la embarazada, dado que el hipertiroidismo puede agravar la hipotiroxinemia previa, especialmente en los casos de bocio endémico o por dishormo-

génesis. El defecto del tratamiento debe valorarse cada 2-3 meses en el curso del embarazo mediante un examen clínico cuidadoso y la determinación del FTI o de la nueva FT4.

- e) La aparición súbita de un nódulo doloroso en un bocio multinodular (de cualquier tamaño) sin afectación del resto de la glándula, sin síntomas generales ni alteración de las pruebas funcionales tiroideas, es característico de los quistes hemorrágicos. Se resuelven fácilmente mediante aspiración con aguja fina cuando son pequeños (menos de 2 cm) o de aparición reciente (menos de 1 mes). Es conveniente el uso de levo-tiroxina por un período de 4-6 meses después de la aspiración. Quistes de mayor tamaño o de más tiempo de evolución y todos los de origen embrionario deben extirparse quirúrgicamente. Sólo en raras ocasiones existe una neoplasia subyacente como origen del quiste. En tales casos, el tratamiento posterior a la exéresis del quiste corresponde al tratamiento del carcinoma de acuerdo con su hijo histológico.

5. CANCER DE TIROIDES

5.1 Epidemiología

El cáncer de tiroides es común. Su frecuencia en Costa Rica ha aumentado en los últimos 10-15 años (las variedades bien diferenciadas). Las muertes por cáncer de tiroides son, sin embargo, muy raras, lo cual se debe al comportamiento biológico de la mayor parte de estos tumores (variedad papilar), con un curso indolente y localizado por muchos años.

5.2 Etiología

Hay una incidencia aumentada en individuos que han recibido radiación terapéutica con rayos X en el cuello (crecimiento del timo, de las amígdalas o del tejido adenoideo). El carcinoma medular puede ser de origen familiar. Muchos de los carcinomas bien diferenciados son dependientes de TSH.

5.3 Variedades histológicas

a) Carcinoma papilar

Es la más frecuente (60-75%). Pueden ser puros o con componente folicular. Predomina en sujetos menores de

40 años (es uno de los tumores malignos más frecuentes en niños y adolescentes). El tamaño varía de lo microscópico (ocultos) a varios centímetros de diámetro. Pueden ser intratiroideos (localizados) o extratiroideos (si se extienden a través de la cápsula a tejidos adyacentes). Es frecuente la invasión linfática cervical aun en los tumores ocultos, pero ello no modifica el pronóstico.

b) Carcinoma folicular

Corresponde al 15-20% de los carcinomas tiroideos. Su aspecto histológico varía de tejido tiroideo bien diferenciado y de aspecto casi normal a estructuras casi sólidas de epitelio folicular como pocos datos de formación de folículos. Los primeros se diferencian de los adenomas foliculares o nodulaciones benignas por la invasión capsular y vascular. Esta diferenciación requiere generalmente el examen microscópico de todo el nódulo y no se establece, con frecuencia, en la biopsia por congelación. Ocasionalmente forman quistes hemorrágicos. Tienden a dar metástasis por vía sanguínea y no por vía linfática. Las metástasis pueden no ser evidentes al momento del diagnóstico inicial, pero pueden aparecer años después, a pesar de una extirpación completa del tumor original.

c) Carcinoma medular

Corresponde al 5% (o menos) de los tumores tiroideos. Es un tumor de las células parafoliculares (células C) y puede producir calcitonina. No guarda relación con el epitelio folicular tiroideo. Aparece en forma espontánea o en asociación con síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (tipos 2 y 3). Presentan áreas de células tumorales separadas por estroma que contiene sustancia hialina y amiloide, la cual se forma en las células tumorales y se deposita en el estroma. El tumor puede producir también ACTH, prostaglandinas u otras hormonas. Disemina por vía linfática y hematógena.

d. Carcinoma anaplásico

Corresponde al 5-10% de los tumores tiroideos. Pueden ser de células pequeñas (semejante a un linfoma) o de células gigantes. Este último, llamado también de células fusiformes, es el más maligno de todos los tumores tiroideos. Predominan en sujetos mayores de 60 años. Se extienden localmente y obstruyen con frecuencia la trá-

quea. La variedad de células gigantes metastatiza en forma extensa y rápida y causa la muerte en pocos meses. La variedad de células pequeñas tiene una supervivencia un poco mayor.

5.4 Diagnóstico

El carcinoma es la causa más importante, pero no la más frecuente, del desarrollo de nódulos tiroideos solitarios afuncionales (fríos). La naturaleza neoplásica del nódulo único puede ser sospechada en la clínica con los datos siguientes:

- a) Antecedentes de irradiación al cuello con rayos x
- b) Crecimiento rápido
- c) Invasión del nervio recurrente
- d) Invasión obvia de ganglios linfáticos del cuello o fijación del nódulo a tejidos vecinos.
- e) Sexo masculino y/o edad menor de 20 años.

En todos los casos, la investigación preoperatoria incluye los siguientes pasos:

- a) Gammagrafía de tiroides (preferentemente con I-131)
- b) Ultrasonografía (para definir la naturaleza sólida o quística)
- c) Citología por aspiración (requiere un citólogo experimentado)
- d) Biopsia por congelación al momento de la cirugía inicial.

5.5 Tratamiento. Tipos de resección quirúrgica

Los carcinomas papilar, folicular y medular se tratan habitualmente con una combinación de cirugía, supresión con hormona tiroidea y radioyodo (I-131). Para la cirugía es importante la disponibilidad de cirujanos tiroideos experimentados, ya que ocurre morbilidad grave por resección inadvertida de glándulas paratiroides o lesión del nervio laríngeo recurrente.

- a. Carcinoma papilar intratiroideo:
Lobectomía total del lado de la lesión, istmectomía y lobectomía subtotal contralateral, exploración y extirpación de ganglios invadidos mediante disección radical modificada.
- b. Carcinoma papilar con extensión extratiroidea, metástasis

ganglionares bilaterales y/o componentes foliculares, sólidos, trabeculares o esfirrosos extensos:

Tiroidectomía total preservando las paratiroides y el nervio recurrente.

- c. Carcinoma folicular:
El diagnóstico histológico definitivo del carcinoma folicular no siempre es posible mediante la biopsia por congelación al momento de la cirugía inicial. Si no se demuestra invasión capsular o vascular el manejo es igual que para los papilares intratiroides. En caso contrario o ante la existencia comprobada de metástasis regionales o a distancia se realiza tiroidectomía total.
- d. Carcinoma medular esporádico:
Igual manejo que para el carcinoma papilar
- e. Carcinoma medular familiar:
Tiroidectomía total. En estos casos debe descartarse la existencia de feocromocitoma e hiperplasia paratiroidea antes de la intervención quirúrgica.
- f. El carcinoma anaplásico rara vez está limitado lo suficiente como para poder resecarse adecuadamente. Se utiliza la cirugía paliativa para prevenir o disminuir la compresión de la tráquea.

5.6 Aplicación de radiyodo (I-131)

- a. Los carcinomas papilares intratiroides son, en su mayoría, de excelente pronóstico y no requieren radiyodo después de la cirugía inicial (las recurrencias locales se tratan mejor con la extirpación de los ganglios linfáticos afectados). Las formas invasivas o con patrones histológicos sólido, trabecular o esfirroso en el estroma, o los tumores papilares en varones, sujetos mayores de 40 años o en los que hay historia de irradiación al cuello, requieren dosis terapéuticas de I-131.
- b. Los carcinomas foliculares tienen una buena capacidad de concentración del radiyodo. La lesión local residual y las metástasis foliculares pulmonares responden bien a la radiación beta localizada del I-131. Es menor su utilidad

en las metástasis óseas. La aplicación del radioyodo en estos casos, a veces en dosis superiores a los 150-200 mCi, debe valorarse en forma individual en cada enfermo, debido al aumento de la frecuencia de leucemia relacionada con las dosis terapéuticas elevadas.

c. Los protocolos para la aplicación terapéutica del I-131 incluyen:

1. Eliminación del tejido tiroideo residual después de la cirugía inicial. Dosis: 50-100 mCi.
2. Administración posterior del triyodotironina, 50-75 microgramos al día durante tres a cuatro semanas
3. La captación del I-131 en las metástasis es máxima al provocar hipotiroidismo con la dosis inicial y después del uso de la triyodotironina. Se comprueba mediante rastreo corporal total con gammacámara después de una dosis trazadora de I-131.
4. Aplicación de dosis terapéuticas máximas de I-131 (150-200 mCi) de acuerdo a la demostración de lesiones ganglionares, pulmonares u óseas.
5. Seguimiento permanente de los casos y nueva aplicación de radioyodo, bajo las mismas pautas, 3-5 años después del tratamiento inicial.

5.7 Tratamiento supresivo con levo-tiroxina

Si bien el funcionamiento de los tumores tiroideos en términos de atrapamiento del radioyodo es, en su mayoría, pobre y deficiente, las células tumorales tienen receptores de TSH y responden a su estímulo. Por lo tanto, es necesario suprimir la TSH a niveles que no puedan descubrirse, mediante la administración oral de levo-tiroxina sódica, después de las ablaciones quirúrgica y con radioyodo, a dosis máximas (200-300 microgramos/día). Este tratamiento debe valorarse periódicamente con la medición de TSH basal y pos-estímulo con TRH (en el futuro con la medición de la TSH ultrasensitiva).

5.8 En los pacientes sometidos a cirugía total, la medición de la tiroglobulina sérica (2.1) es un parámetro útil para valorar la recurrencia y actividad del tejido tumoral local y/o metastásico.

BIBLIOGRAFIA

1. Dillman, W.H. Mechanism of action of thyroid hormones. *Medical Clinics of North America*, 69 (5), 849, 1985.
2. Larsen, P. Silva, E, Kaplan, M. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones. *Physiological and clinical implications*. *Endoc. Rev.* 2:87, 1982.
3. Silva, E. Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function. *Medical Clinics of North America*, 69(5), 881, 1985.
4. Bermúdez, F, Surks, N, Oppenheimir, J. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentrations in patients with nonthyroidal disease. *J.Clin.Endoc.Metabol.* 41, 27, 1975.
5. Peña, J, Miranda, J, Valverde, G. Utilidad de la gammagrafía en el estudio de las enfermedades tiroideas. *Acta Médica Costarricense* 12,27, 1969.
6. Atkins, HL., Klooper, J. F., Lambrecht, R. A comparison of Tc99m and I-123 en thyroid imaging, *Am.J.Radiol.* 117,195, 1973.
7. Hamburger, J., Hamburger, S. Diagnosis and management of large toxic multinodular goiters. *J.Nucl.Med.*26, 888, 1985.
8. Van Herle, A., Vassart, G., Dumont, J. Control of thyroglobulin synthesis and secretion. *New Eng.J.Med.* 301, 307, 1979.
9. Löwhagen, T., Granberg, P. et al. Aspiration biopsy cytology in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surgical Clinics of North America* 59 (1), 3, 1979.
10. Burman, K., Baker, J. Immune mechanisms in Graves' disease. *Endocr. Rev.* 6:183, 1985.
11. Sridama, V., DeGroot, L. Treatment of Graves' disease and the course of ophthalmopathy. *The Am. J. Med.* 87,70, 1989.
12. Hamburger, J. Management of hyperthyroidism in children and adolescents. *J.Clin.End.Metab.* 60:1019,1985.
13. Peña, J. Nuestra experiencia en el tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. *Acta Médica Costarricense* 22, 1985, 1979.
14. Sawin, C. Hypothyroidism. *Medical Clinics of North America*, 69, 989, 1985.

-
15. Woolf, P. Thyroiditis. *Medical clinics of North America*, 69, 1035, 1985.
 16. Amino, N., Tanizawa, O., Mori, H. et al. Aggravation of thyrotoxicosis en early pregnancy and after delivery en Graves's disease. *J. Clin., Endocrinol.Metab.* 55,108, 1982.
 17. Amino, N., Mori, H., et al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism.
 18. Peña, J., Miranda, G., Alvarado, F., Aguilar, M. Evaluación médico-quirúrgica de la etiopatogenia y del tratamiento del bocio en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense* 10, 89, 1967.
 19. Lobo, :F., Fuscaldo, C. et al. Nódulos tiroideos en el niño. Experiencia en el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica. *Bol. Med.Hosp.Infant.Mex.* 46,586, 1989.
 20. Rosai, J., Zampi, G., Carcangiu, M. Papillary carcinoma of the thyroid. *The Am. J. of Surg. Path.* 7,809,1983.
 21. Sakamoti, A., Kasai, N., Sugano, H. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid. *Cancer*, 52, 1850, 1983.
 22. Leeper, R., Shimaoka, K. Treatment of metastatic thyroid cancer, *Clin. Endoc. Metabol.* 9,383, 1980.

Este folleto se terminó de imprimir en septiembre de 1990, con una tirada de 500 ejemplares. Arte, levantado de texto, impresión, a cargo del Departamento de Microfotografía y Publicaciones de la CCSS.

FE DE ERRATAS

Página	Dice	Debe decir
Índice	2. Hipertiroidismo 26	Hipotiroidismo
1. Primer renglón	nacional	racional
12. Renglón 27	la T3 total por RIA para confirmar hipotiroidismo	la T3 total por RIA para confirmar hipertiroidismo
28. Renglón 29	hipertiroidismo requieren	hipotiroidismo requieren
31. Renglón 1	<i>El defecto del tratamiento</i>	El efecto del trat....
31. Renglón 19	<i>acuerdo con su hijo histológico</i>	acuerdo con su tipo histológico
32. Renglón 12	<i>de epitelio folicular como pocos datos</i>	<i>de epitelio folicular con pocos datos</i>

37. En la referencia número 17 de la bibliografía faltan los datos del artículo, incluyendo título de la revista, volumen, página y año de publicación.

Enfermedades de la glándula tiroides, diagnóstico y tratamiento es una guía para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas y para tratar de canalizar, en forma adecuada, a nivel de los servicios clínicos generales y especializados, los recursos disponibles para el diagnóstico y tratamiento definitivos. El Dr. Julián Peña Chaves tiene una amplia experiencia en el campo de las enfermedades tiroideas. Desde 1964, año en el que instaló el primer servicio de medicina nuclear en nuestro país en el Hospital Central de la CCSS (hoy Hospital Dr. Calderón Guardia), ha contribuido al desarrollo y aplicación institucional de los métodos de diagnóstico y tratamiento de los padecimientos de la glándula tiroides, especialmente los relacionados con el uso de radionucleidos.

El Dr. Peña Chaves ha escrito sus experiencias en muchos trabajos científicos publicados en las principales revistas médicas nacionales, y ha participado en gran cantidad de eventos científicos nacionales e internacionales sobre las enfermedades tiroideas.