

# La patología tiroidea y su diversidad

Dr. Elvio Darío Bueno Colman\*, Dra. Fabiola Romero Gómez\*\*,  
Dra. María Gabriela Canata Espínola\*\*\*

\* *Especialista en Medicina Interna. Profesor titular de Clínica Médica FCM-UNA. Especialista en Endocrinología y Metabolismo. Coordinador asistencial del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas. FCM-UNA. Presidente de la Sociedad Paraguaya de Endocrinología y Metabolismo. Ex presidente de la Sociedad Paraguaya de Diabetología y de la Sociedad Paraguaya para el Estudio de la Obesidad. Miembro de la Academia de Medicina del Paraguay\**

\*\* *Especialista Medicina Interna-Universidad Nacional de Asunción. Especialista en Endocrinología y Metabolismo -Universidad Pisa-Italia. Actualmente forma parte del Staff de Endocrinología de Hospital Clínicas e Instituto de Previsión Social. Miembro de Sociedades Científicas Paraguayas y Extranjeras*

\*\*\* *Especialista en Medicina Interna por la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Residente de 2do año del postgrado de especialización en Endocrinología y Metabolismo de la FCM-UNA.*

**Resumen.** La patología tiroidea es un motivo frecuente de consulta en la práctica clínica general y especializada. Presenta una importante diversidad y su manejo requiere conocimiento profundo de los algoritmos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada situación.

El presente artículo analiza una miscelánea de situaciones clínicas presentadas en un taller interactivo desarrollado en el 2º Congreso de Endocrinología, Metabolismo y Diabetes de Paraguay del año 2021,

**Abstract.** Thyroid disease is a frequent reason for consultation in general and specialized clinical practice. It presents an important diversity and its management requires deep knowledge of the algorithms for diagnosis, treatment and monitoring of each situation.

This article analyzes a miscellany of clinical situations presented in an interactive workshop developed at the 2nd Congress of Endocrinology, Metabolism and Diabetes in Paraguay of the year 2021,

**Palabras clave:** hipotiroidismo, hipertiroidismo, levotiroxina, cáncer de tiroides.

**Keywords:** hypothyroidism, hyperthyroidism, levothyroxine, thyroid cancer.

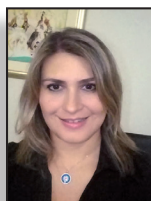
## Introducción

La patología tiroidea representa un motivo de consulta frecuente del especialista en Endocrinología. Según datos presentados en el último *congreso paraguayo de endocrinología y diabetes del año 2021*, al menos la mitad de las consultas hechas en el *Departamento de Endocrinología del Hospital de Clínicas* en los últimos años correspondían a afecciones de la glándula tiroides<sup>(1)</sup>.

Esta tendencia es similar a la observada en la práctica privada, según algunas tabulaciones no publicadas de uno de los autores del presente artículo<sup>(2)</sup>.



Dr. Elvio Bueno



Dra. Fabiola Romero



Dra. Ma. Gabriela Canata

E-mail: buenoelvio@hotmail.com

Por este motivo, teniendo en cuenta la importancia del tema, se desarrolló un taller interactivo sobre estas afecciones en el marco del 2º Congreso de Endocrinología, Metabolismo y Diabetes realizado entre el 10 y el 12 junio del 2021 en Asunción.

La actividad se realizó en modalidad virtual con la metodología de presentación de casos clínicos y resolución de problemas a través de encuestas dirigidas al público conectado y otra realizada previamente a fin de fomentar la participación del auditorio.

El temario incluyó una miscelánea de casos sobre cuestiones que el especialista debe resolver en el contexto de situaciones frecuentes o extraordinarias, que presentan dificultades habituales en la toma de decisiones.

## Situación clínica 1

Mujer de edad media tratada con levotiroxina sódica a dosis estable desde hace tiempo, que presenta un **cuadro de abdomen agudo quirúrgico**.

El equipo médico instala sonda nasogástrica y le provee de su medicación habitual por esta vía, al tiempo que la alimenta a través de la misma.

Los primeros resultados indican un aumento de la TSH y se plantea suspender la alimentación, cambiar la formulación a formas líquidas o parenterales de levotiroxina, o suspender 1 hora la alimentación luego de la administración de la hormona, a fin de permitir su absorción sin la interferencia de la alimentación.

Si bien el cambio de formulación podría ser una alternativa, estas formulaciones no existen en nuestro país y aún en los lugares donde están disponibles son ostensiblemente más costosas, por lo que la última alternativa parece de mayor validez y más aún en países como el nuestro con sus limitaciones en el mercado farmacéutico<sup>(3)</sup>.

### Situación clínica 2

Otro caso presentado se refiere a la frecuente situación de mujeres en edad fértil que desarrollan **hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow**.

En esta situación en particular, la mujer en cuestión no tenía oftalmopatía, ya había sido iniciado el metimazol y estaba planeando un embarazo al momento de desarrollar el cuadro.

El dilema se presenta entre disminuir la dosis de la droga, cambiar a propiltiouracilo o proponer I131 a la brevedad posible.

Teniendo en cuenta que el perfil de teratogenicidad del metimazol es más importante en términos de severidad que el del propiltiouracilo, no es descabellado pensar en la segunda opción. Sin embargo, este último no está exento de riesgo de posibles malformaciones y tiene el problema de la hepatotoxicidad que de hecho la ha relegado a segundo plano en el tratamiento farmacológico general del hipertiroidismo, por lo que sí se puede hacer una planificación adecuada con la paciente, sería mejor proponer controlar el hipertiroidismo con el metimazol y que reciba I131, para autorizar el embarazo 1 año después, ya en el contexto de un hipotiroidismo tratado adecuadamente con levotiroxina, que no representa ningún riesgo para el feto ni para la madre.

Se discuten las guías de la *American Thyroid Association (ATA)* en relación a la problemática del manejo del hipertiroidismo en el embarazo<sup>(4)</sup>.

### Situación clínica 3

El taller puso cierto énfasis en los primeros casos en el **manejo de la levotiroxina en situaciones específicas**.

Así ante una paciente con dificultades para ingerir la dosis por las mañanas en ayunas, por cambios en su horario laboral, se plantean las posibilidades de administrar toda la dosis de la semana en una sola toma, que ingiera con el desayuno la dosis diaria, que no desayune los días laborales, o que cambie la ingesta al horario de la noche.

En realidad, existe alguna experiencia intentando dosis única de levotiroxina semanal, pero los resultados han sido erráticos niveles de TSH. La ingesta de la levotiroxina se altera con los alimentos, es algo que está claramente demostrado, así que ésta no es una alternativa evaluable y alterar la calidad de vida de la paciente dejándola sin desayunar, no parece tampoco una opción, ya que justamente se buscan alternativas debido a este elemento.

La literatura discutida al momento de la actividad compara la ingesta nocturna una hora después de la cena, con el horario habitual matutino previo al desayuno e ingiriéndola con el desayuno. Si bien los niveles de TSH no son estrictamente iguales, la toma nocturna muestra un grado de estabilidad y nivel aceptable, lo que convierte a esta forma de tomar la hormona en una alternativa<sup>(5)</sup>.

### Situación clínica 4

Debido a la experiencia en investigación clínica en el área de **cáncer de tiroides** de la Dra. Fabiola Romero se incluyeron casos que ejemplificaban situaciones variadas en el espectro de severidad pronostica de esta patología.

Uno de ellos era el caso de una mujer joven cuya anatomía patológica informaba un carcinoma con tres focos, el mayor de 1,5 cm. de diámetro, sin metástasis ganglionares, que fue clasificada como de bajo riesgo y se omitió la utilización I131.

En evaluaciones que se hicieron poco después de la cirugía, la ecografía no mostró presencia de ganglios sospechosos.

Dos años después, en una evaluación no relacionada a la patología tiroidea, se encuentran múltiples nódulos pulmonares pequeños.

La discusión planteada en la encuesta consistía en discernir el verdadero riesgo que tenía la paciente.

Se descartó razonablemente la presencia de ganglios metastásicos iniciales, lo cual confinaba la neoplasia al interior de la glándula tiroidea. De acuerdo a las guías de la ATA esta situación configuraba un bajo riesgo de metástasis. Otras respuestas planteaban la disyuntiva de si el riesgo de metástasis era del 1% o del 15%. Según la misma literatura discutida, el riesgo correspondería al 1%.

Se discutió además los resultados de administrar I131 a este tipo de pacientes según estudios realizados. Los mismos muestran que el riesgo de metástasis con I131 sería del 0,6% y sin I131 sería 2,5%, considerándose este último dato como bajo. Sin embargo, se recalca que en ningún caso el riesgo es cero, por lo que cada situación debe tener una evaluación personalizada<sup>(6,7)</sup>.

### Situación clínica 5

En la misma línea del caso anterior, pero en el otro extremo del nivel de severidad, se presentó además el caso de un paciente con **extensas metástasis pulmonares**, cuya disnea había empeorado y tenía un nivel muy alto de tiroglobulina, pese a haber recibido tres dosis de I131.

En su rastreo corporal total no hay captación, pero el PET-SCAN muestra claramente lesiones extensas pulmonares. Esto configura la posible refractariedad a dosis subsecuentes de I131.

Se plantea en el test hacer terapia con quimioterapia citotóxica (*doxorubicina-cisplatino*), vs. lenvatinib vs. sorafenib o simplemente esperar haciendo seguimiento tomográfico.

Esta última alternativa es descartada por la progresión sintomática del cuadro y se aclara que la terapia citotóxica no ha demostrado ser de utilidad en este tipo de pacientes.

Quedan dos alternativas a discutir: el levatinib y el sorafenib que, si bien no mejoran el tiempo global de sobrevida, sí mejoran la sobrevida libre de progresión, es decir sin empeoramiento de las lesiones<sup>(8-9)</sup>.

### Situación clínica 6

Regresando a los dilemas que se presentan al tratar pacientes con disfunciones tiroideas, se presentó el caso de una mujer de 30 años con una TSH de 0.12 mUI/L, con FT4 y FT3 normales, con un anti-TRAB ("Thyroid Receptor Anti-Body") de 1.76 UI/l (VN <1.75).

La paciente se encontraba asintomática, sin temblores, consulta solo por problemas para bajar de peso. Se le planteó al auditorio si la conducta adecuada sería darle metimazol, medicarla solo con propanolol, enviarla a terapia con I131, o solo esperar y repetir perfil tiroideo en 3 meses.

Según la literatura comentada, se menciona que una persona con bocio multinodular o nodular, tiene una tasa de conversión a hipertiroidismo franco de 1 a 15% anual, pero que puede sufrir una regresión del 50% en caso de presentar una tiroiditis o una enfermedad de Graves. Estos números no avalan en una mujer joven una conducta terapéutica agresiva

y la recomendación sería una cautelosa observación. La utilización de propanolol en una paciente con frecuencia normal no parece adecuada tampoco<sup>(10,11)</sup>.

### Situación clínica 7

La frecuente concurrencia de dos patologías muy prevalentes como lo son las disfunciones tiroideas y la diabetes fueron ejemplificadas en el caso de una paciente de 50 años con varios años de diagnóstico de diabetes. Dice ser escrupulosa en su tratamiento. La misma refiere haber subido de peso y ha requerido en el último año un aumento progresivo de su dosis de levotiroxina.

Su TSH está en 8 mUI/L, Colesterol y triglicéridos francamente elevados, albuminemia 2,9 mmol/l (*disminuida*) y en la orina simple se observa (++) de proteínas, con sedimento normal.

Se plantea discernir entre atribuirle el problema a la falta de adherencia, a la aparición de enfermedad celiaca, al uso de metformina, a un síndrome de eutiroideo enfermo o a un síndrome nefrótico.

En la discusión de la literatura se aclara que los niveles de TSH suelen bajar más bien con el uso de metformina, que no hay historia de malabsorción para pensar en enfermedad celiaca y que la paciente parece ser una paciente cumplidora con su tratamiento, por lo que la falta de adherencia no parece ser al caso, además la paciente no presenta un cuadro de enfermedad crítica donde sería más probable pensar en un síndrome de eutiroideo enfermo.

Se recuerda que cuando hay un síndrome nefrótico existe una pérdida mayor por vía renal de la globulina fijadora de hormonas tiroideas con la concurrente necesidad de aumentar la dosis de levotiroxina para compensar este fenómeno. Claramente la paciente es portadora de este problema por el nivel de albuminemia, la presencia de proteínas en la orina, el tiempo de diagnóstico de diabetes y la llamativa dislipidemia<sup>(12,13)</sup>.

### Situación clínica 8

Finalmente, las disfunciones tiroideas como resultado de patologías tumorales extratiroideas, si bien no son muy frecuentes, están presentes en la experiencia del especialista de forma constante. En este taller presentamos a un joven de 23 años que se presentó a la consulta con síntomas de hipertiroidismo, con laboratorio compatible con este cuadro además una masa testicular derecha, con imágenes pulmonares y hepáticas compatibles con metástasis, cuya biopsia diagnóstica metástasis de células seminomatosas (*coriocarcinoma*) estadio IIIc, con bocio moderado en cuanto a tamaño, sin nódulos.

Se planteó al auditorio qué esperaba encontrar en la evaluación subsiguiente: Anticuerpos Anti-TRAb positivos, metástasis tiroideas, ecografía tiroidea con vascularización disminuida, Beta hCG de 6.000 mUI/l o Beta hCG de 6000000 mUI/l.

Los anticuerpos son específicos de la enfermedad de Graves, que no es el caso. La metástasis tiroidea debería mostrarse con nodulaciones y no necesariamente debería estar vinculada con disfunción hormonal.

La estimulación de la Beta hCG sobre los receptores de TSH produce cambios en la irrigación tiroidea similar al que produce la enfermedad de Graves.

Según la literatura discutida con el auditorio, los niveles séricos de esta hormona, para justificar un cuadro franco de hipertiroidismo como el que se refiere, debería ser de al menos 400.000 a 600.000 mUI/L, por lo que la respuesta con cifras mayores es la respuesta correcta<sup>(14-15)</sup>.

En fin, si bien fueron presentados otros casos, pensamos compartir con los lectores los más emblemáticos en cuanto a las posibilidades de dificultades relativamente frecuentes en el manejo de la patología tiroidea y mostrar además lo variopinto que puede ser la presentación de estas entidades nosológicas.

**Aprobado para publicación: 02/08/21**

### Bibliografía

- Ruiz Díaz D, Bueno E, Benítez A. Perfil etiológico y de comorbilidades del hipotiroidismo primario en pacientes del consultorio endocrinológico del Hospital de Clínicas-UNA. II Congreso paraguayo de endocrinología y metabolismo. Asunción, Paraguay. Junio 2021
- Bueno E, Ruiz Díaz D. Hipotiroidismo en pacientes de la Clínica Santa María. Jornada de Capacitación sobre el tratamiento de la Obesidad. Asunción, Paraguay. 15 de julio 2021. CP.
- Laurent I, Tang S, Astère M, Wang KR, Deng S, Xiao L, et al. Liquid L-thyroxine versus tablet L-thyroxine in patients on L-thyroxine replacement or suppressive therapy: a meta-analysis. *Endocrine*. 2018;61(1):28–35.
- Andersen SL. Risk of embryopathies with use of antithyroidal medications. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(5):364–71.
- Bach-Huynh T-G, Nayak B, Loh J, Soldin S, Jonklaas J. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3905–12.
- Agate L, Bianchi F, Brozzi F, Santini P, Molinaro E, Bottici V, et al. Less than 2% of the low- and intermediate-risk differentiated thyroid cancers show distant metastases at post-ablation whole-body scan. *Eur Thyroid J*. 2019;8(2):90–5.
- Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, Bulzico DA, Corbo R, Vaisman M, et al. Dynamic risk stratification in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2692–700.
- Schlumberger M, Brose M, Elisei R, Leboulleux S, Luster M, Pitoia F, et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(5):356–8.
- Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384(9940):319–28.
- Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(7):621–30.
- Biondi B, Cooper DS. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2018;378(25):2411–9.
- Das G, Ojewuyi TA, Baglioni P, Geen J, Premawardhana LD, Okosieme OE. Serum thyrotrophin at baseline predicts the natural course of subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77(1):146–51.
- Meng X, Xu S, Chen G, Derwahl M, Liu C. Metformin and thyroid disease. *J Endocrinol*. 2017;233(1):R43–51.
- Li L-Z, Hu Y, Ai S-L, Cheng L, Liu J, Morris E, et al. The relationship between thyroid dysfunction and nephrotic syndrome: a clinicopathological study. *Sci Rep*. 2019;9(1):6421.
- Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid*. 2009;19(8):863–8.
- Kumar KVSH, Pasupuleti V, Jayaraman M, Abhyuday V, Ramasubba Rayudu B, Modi KD. Role of thyroid Doppler in differential diagnosis of thyrotoxicosis. *Endocr Pract*. 2009;15(1):6–9.
- Oosting SF, de Haas EC, Links TP, de Bruin D, Sluiter WJ, de Jong IJ, et al. Prevalence of paraneoplastic hyperthyroidism in patients with metastatic non-seminomatous germ-cell tumors. *Ann Oncol*. 2010;21(1):104–8.