

TIROIDES

Curso precongreso**Hipotiroidismo y embarazo***Dr. Marcos S. Abalovich**Médico Endocrinólogo. Jefe de la División de Endocrinología del Hospital Durand.**Expresidente de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides, Argentina.*

Dado que existe una clara asociación entre hipotiroidismo y riesgos de infertilidad, es necesario que las mujeres con hipotiroidismo que buscan embarazo se hallen adecuadamente tratadas. Se ha recomendado un nivel de TSH $<2,5$ mUI/L para garantizar el eutiroidismo. Sin embargo, del 24 al 43% de las mujeres medicadas con levotiroxina (LT4) pueden presentar TSH elevada en la primera consulta durante el embarazo, con los riesgos que ello implica. Se propuso, por lo tanto, incrementar 2 comprimidos más por semana (aproximadamente 30%) a la dosis que recibían, apenas se conozca su estado de embarazo. No obstante, ello puede no ser suficiente y el eutiroidismo alcanzarse tarde, en el tercer trimestre. Por esto, se ha sugerido anticipar el incremento de LT4, realizándolo pre-

vio a la concepción. Alcanzando un nivel de TSH menor a 1,2 mUI/L, el 83% de las pacientes no tendrá que incrementar la dosis durante el embarazo, evitando los riesgos de un tratamiento inadecuado.

El hipotiroidismo puede, asimismo, originar eventos adversos durante el embarazo: aborto, prematuridad, hipertensión gestacional, etc. Ello se observa más frecuente en el hipotiroidismo clínico (HC; T4L o T4T baja para el trimestre con TSH elevada o TSH mayor de 10, independientemente de la T4). Aunque existen controversias, se admite que también el hipotiroidismo subclínico (HSC; T4L o T4T normal para el trimestre con TSH mayor del percentil 97,5) puede producir eventos adversos, más frecuentemente en mujeres con anti-TPO positivos. A pesar de que la evidencia es escasa, el tratamiento con LT4 debería lograr el eutiroidismo lo antes posible durante el embarazo para prevenir dichas complicaciones. Las dosis recomendadas no son precisas y están basadas en la opinión de expertos. En un reciente trabajo hemos sugerido emplear 1,2 a 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de LT4 para pacientes con HSC, dependiendo de la TSH basal, y 2,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ para pacientes con HC. El 89% de los HSC y el 77% de los HC alcanzaron el eutiroidismo con esas dosis sin movimientos adicionales. Otro trabajo similar ha confirmado estas observaciones.

Controversias**¿Qué conducta tomar con la mujer que busca embarazo y tiene TSH entre 2,5 y 4,5 mUI/L? y ¿si va a técnicas de reproducción asistida?***Dr. Marcos S. Abalovich**Médico Endocrinólogo. Jefe de la División de Endocrinología del Hospital Durand.**Expresidente de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides, Argentina.*

Las mujeres en edad fértil con TSH $>2,5$ y $<4,2$ mUI/L son en su mayoría eutiroides; en aquellas con anti-TPO+ (antitiroperoxidasa), el riesgo de aborto puede duplicarse. En un subgrupo de dichas mujeres, con valores de TSH en el rango mencionado y factores de riesgo (FDR) (antecedentes personales o familiares de autoinmunidad o tiroideopatía, bocio, abortos, partos prematuros, etc.) podría existir hipotiroidismo subclínico, a tal punto que guías recientes han sugerido tratamiento con LT4 (levotiroxina) que podrá suspenderse

si no se logra el embarazo o luego del parto. Para definir el tratamiento, además de confirmar el valor de TSH y medir anti-TPO, puede ser útil la realización de la prueba de TRH, en caso de contar con la normatización de la misma. Se observó mayor porcentaje de recién nacidos vivos y menor frecuencia de abortos y partos prematuros en mujeres eutiroides, anti-TPO+, tratadas con LT4, aunque otros estudios no mostraron resultados concluyentes. Pacientes eutiroides, anti-TPO+ en plan de fertilización asistida mostraron el doble de riesgo de aborto que las anti-TPO-. Estudios recientes retrospectivos observaron mayor tasa de embarazos exitosos cuando el procedimiento fue realizado con TSH $<$ de 2,5 mUI/L, sugiriendo lo conveniente del tratamiento con LT4, mientras que otros no encuentran diferencia en la tasa de embarazos con TSH en rango de 2,5 a 4,2 mUI/L. Por lo tanto, en mujeres con TSH entre 2,5 y 4,2 mUI/L que buscan fertilidad, se sugiere confirmar ese valor repitiendo el análisis, solicitar anti-TPO (en caso de ser negativo pedir aTg (antitiroglobulina) e investigar FDR. Si tienen anticuerpos + u otros factores de riesgo se podría tratar con LT4, buscando alcanzar una TSH $<$ 2,5 mUI/L, especialmente en mujeres que irán a fertilización asistida, aunque la evidencia es contradictoria. La realización de la prueba de TRH podría ayudar a definir las pacientes que van a ser tratadas.

Curso precongreso

Interpretación de pruebas de función tiroidea

Gabriela Brenta

Médica Endocrinóloga, Jefe del sector Tiroides en el Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Unidad Asistencial Hospital Cesar Milstein, Argentina.

El laboratorio para evaluar función tiroidea es fundamental a la hora del diagnóstico de las tiroideopatías. Esto se debería a que frecuentemente los signos y síntomas son muy escasos e inespecíficos, tal como suele ocurrir en las disfunciones subclínicas. Por ende, el laboratorio debe ser de alta calidad para lograr un diagnóstico preciso y un manejo efectivo de los problemas tiroideos.

Los ensayos tiroideos se realizan en muestras de suero por métodos automáticos o manuales que utilizan anticuerpos específicos.

La tirotrofina (TSH) es el mejor indicador de la integridad del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo y de la acción reguladora de los niveles circulantes de las hormonas tiroideas, por lo que su determinación reviste gran importancia dentro del conjunto de pruebas funcionales tiroideas. Su determinación por métodos sensibles la hace más conveniente que los estimados de T4 libre (T4L) para el estudio de la disfunción tiroidea.

Existe una relación fisiológica inversa entre la TSH y la T4, que es válida si se mantiene la integridad del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo y no hay trastornos en los niveles de las proteínas transportadoras, es decir, un estado tiroideo estable. Además, dicha relación se cataloga como logarítmico-lineal, lo cual significa que por cada variación en 2 veces de los niveles de T4L se produce un cambio en 160 veces de las concentraciones de TSH. Por otro lado, las variables analíticas y la presencia de sustancias que interfieren en la muestra pueden influir en la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas plasmáticas, y así disminuir la exactitud de un diagnóstico basado en las determinaciones de hormonas tiroideas totales y libres. Esto hace de la TSH la determinación más robusta y confiable.

La fase preanalítica es la secuencia de acciones que tienen lugar entre la solicitud de las determinaciones analíticas por el médico y el análisis de la muestra por el bioquímico. Dicha fase resulta ser la mayor fuente de errores en el laboratorio. Existen ciertas variables preanalíticas que se deben tomar en cuenta para interpretar las pruebas de función tiroidea, entre ellas estarían las variables a) fisiológicas tales como la relación TSH/T4L, la edad, el embarazo y la variación biológica, b) patológicas como disfunción tiroidea, hepática o renal, medicamentos que influyen en las proteínas transportadoras de las hormonas tiroideas, o que modifican el metabolismo de las mismas o medicamentos que afectan la secreción de TSH así como enfermedades sistémicas o c) propias de las muestras como ciertos factores interferentes.

Como ejemplo cabe mencionar que los valores de T4L y de TSH pueden conducir a diagnósticos erróneos en pacientes

hospitalizados con enfermedades severas no tiroideas (NTI). De hecho, estos pacientes eutiroideos, con frecuencia presentan valores anormales de TSH y/o de hormonas tiroideas totales y libres. Lo mismo puede ocurrir por ingestión de medicamentos que interfieren con la secreción o la síntesis hormonal. También es factible observar valores anormales o discordantes en los ensayos tiroideos en ciertas patologías inusuales pero clínicamente significativas como el hipotiroidismo central, los tumores hipofisarios secretantes de TSH, la resistencia a las hormonas tiroideas, la presencia de anticuerpos heterófilos (HAMA) o de autoanticuerpos antihormonas tiroideas (T4 y/o T3).

En definitiva, el diagnóstico de las alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo se basa en el reconocimiento de una disfunción de dicho eje y en la identificación de su etiología. El laboratorio puede ofrecer diferentes patrones que sugieren un determinado diagnóstico.

TSH alta; T4L o T3L bajas: Este es el patrón característico del hipotiroidismo primario, es decir, del hipotiroidismo causado por una falla de la glándula tiroides.

TSH alta; T4L o T3L normales: Se trata de un patrón conocido con la denominación de hipertiroidismo, o de hipotiroidismo primario compensado o subclínico.

TSH alta o normal; T4L o T3L altas: Este patrón de secreción inadecuada de TSH hormonal es muy raro. Podría tratarse de un síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas, tanto general como hipofisaria así como de un tumor hipofisario secretor de TSH.

TSH baja o normal; T4L o T3L bajas: Este patrón es típico del hipotiroidismo hipotálamo-hipofisario, también denominado central.

TSH baja; T4L o T3L normales: Puede tratarse de un hipertiroidismo primario subclínico o compensado, o de una sobredosis de levotiroxina, de dosis altas de esteroides o dopamina o tolbutamida que pueden suprimir la liberación de TSH hipofisaria. El NTI también puede dar lugar a este patrón.

TSH baja; T4L o T3L altas: Este patrón indica hipertiroidismo primario que se produce con más frecuencia por enfermedad de Graves y con menos frecuencia por bocio multinodular o nódulo tóxico.

Curso precongreso

Obesidad, dislipidemia y patología tiroidea: ¿cuál es la relación?

Gabriela Brenta

Médica Endocrinóloga, Jefe del sector Tiroides en el Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Unidad Asistencial Hospital Cesar Milstein, Argentina.

La relación **obesidad, dislipidemia y patología tiroidea** está dada porque las hormonas tiroideas tienen marcados efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos

y el gasto energético que pueden regular el peso corporal y el perfil lipídico de los individuos. A su vez, se han observado modificaciones de los niveles de tirotrófina (TSH) en obesos que sugieren que el eje tiroideo también se vería influenciado por los cambios del peso corporal. Cabe mencionar que, a su vez, la obesidad y la insulinoresistencia pueden favorecer la aparición de tumores tiroideos.

Si bien los pacientes con hipotiroidismo se quejan a menudo de aumento de peso, es difícil poder objetivizar este fenómeno. La utilidad del tratamiento del hipotiroidismo frente al descenso de peso, de hecho, sería cuestionable. Karmisholt y col. (J Karmisholt et al. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E99-103) demostraron un descenso de alrededor de 4,3 kg a lo largo de un año con levotiroxina en pacientes hipotiroideos. Sin embargo, dicha reducción de peso ocurrió a expensas de la masa magra y el agua corporal, sugiriendo que el tratamiento del hipotiroidismo no tendría el ansiado efecto para disminuir de peso.

A pesar de que los efectos del hipotiroidismo sobre la masa grasa no son tan marcados como suelen ansiar los sujetos con sobrepeso, es innegable que el estatus tiroideo tiene cierto efecto sobre el peso y los cambios del mismo. De hecho, en estudios poblacionales como el HUNT (BO Asvold et al. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:5023-7) se observó una asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y la TSH así como en la cohorte del *Framingham Heart Study* (CS Fox et al. Arch Intern Med 2008;168:587-92), en la que se demostró que a medida que aumenta la TSH aumenta el peso, incluso luego de ajustar por edad, tabaquismo y estatus menopáusico.

Durante años, los preparados magistrales para adelgazar han incluido algún rastro de hormona tiroidea o sus análogos y se han utilizado en pacientes con sobrepeso a pesar de hallarse eutiroideos, con la finalidad de aumentar el metabolismo basal. Sin embargo, en la actualidad su uso es altamente desaconsejado por casi todas las sociedades científicas, debido al efecto indeseable del exceso de hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular, originando hipertrofia de miocardio o arritmias así como osteoporosis.

Con respecto a los efectos de la obesidad sobre la tiroides, paradójicamente, se ha observado que los niveles de T3 aumentan a medida que se sube de peso y que los de TSH también suelen elevarse en pacientes obesos. Asimismo, los valores de TSH disminuyen a medida que se adelgaza con una dieta. Una posible explicación estaría dada por el descenso de leptina al disminuir de peso, ya que uno de los roles de esta hormona es estimular la liberación de TRH en el hipotálamo, aunque existen también otras teorías para explicar este fenómeno.

Otro efecto de la obesidad sobre la glándula tiroides ya se refiere no a su función sino a su estructura anatómica. Se ha demostrado en pacientes eutiroideos que el bocio o el número de nódulos podría estar relacionado con insulinoresistencia. Además, en pacientes con síndrome metabólico se ha demostrado que el volumen de la glándula suele ser mayor y que incluso en los sujetos diabéticos este efecto es más marcado, denotando algún tipo de influencia, ya sea de la insulinoresistencia o del estado inflamatorio vinculado a la diabetes, sobre la estructura glandular.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico es mayor en pacientes con síndrome metabólico, existiendo una asociación entre los valores de TSH y los componentes del mismo incluso en poblaciones con función tiroidea conservada. (Brenta G. British J Diabetes and Vascular Disease 2010, 10(4):172-177). Esto podría explicarse debido a que las alteraciones, aún leves, de TSH pueden influenciar la adiposidad visceral y provocar insulinoresistencia. De hecho, las hormonas tiroideas tienen un efecto regulatorio de la homeostasis de la glucosa por su acción en diferentes tejidos y, en caso de exceso o déficit de hormona tiroidea, puede alterarse la sensibilidad a la insulina (Brenta G. J Thyroid Res. 2011;2011:152850).

Así mismo, las hormonas tiroideas tienen un efecto marcado sobre el perfil lipídico y es conocido su efecto hipocolesterolemizante. Efectivamente ha sido demostrado que en pacientes con hipotiroidismo subclínico existiría un mayor riesgo cardiovascular. El círculo de factores que determinan este mayor riesgo está caracterizado por dislipidemia, HTA, balance hemostático, factores emergentes de aterosclerosis, disfunción endotelial, alteraciones cardíacas y obesidad. En este círculo se puede incorporar la diabetes, empeorando aún más el pronóstico (Duntas LH y Brenta G Med Clin North Am. 2012 Mar;96(2):269-81), (Brenta G, Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS). Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013 Jun;57(4):265-91).

En conclusión, existe una relación entre tiroides, dislipidemia y obesidad que suele manifestarse tanto en condiciones patológicas como el hiper o hipotiroidismo franco así como cuando la disfunción tiroidea es subclínica o incluso la función está conservada.

Encuentro con el experto

Dificultades en el tratamiento del hipotiroidismo

Carlos Alfonso Builes Barrera

Médico Internista Endocrinólogo del Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín.

Mensajes clave

1. El hipotiroidismo primario se diagnostica con el valor alto de la TSH. El objetivo es lograr el valor de TSH en meta de acuerdo con la edad y en la mujer embarazada según el trimestre. En adultos jóvenes la meta de TSH está entre 0,4 y 2,5, aunque el valor de referencia puede ir hasta 4 en la mayoría de los ensayos de laboratorio. En la mujer embarazada se busca TSH entre 0,1 a 2,5 en el primer trimestre, 0,2 a 3 en el segundo trimestre y 0,3 a 3 mUI/L en el tercer trimestre. En pacientes ancianos el rango de referencia normal superior podría estar alrededor de 6 mUI/L.
2. Los pacientes con hipotiroidismo central se deben seguir con niveles de T4 libre, buscando que esté en la mitad superior del rango de referencia.

3. El cálculo de la dosis inicial de levotiroxina debe hacerse de acuerdo con la causa del hipotiroidismo, teniendo en mente que los requerimientos más altos son en caso de hipotiroidismo posttiroidectomía total o posyodo radioactivo: 1,6 µg/ kg/ día.
4. En pacientes con valores de TSH entre 10 y 20, la dosis inicial recomendada estará entre 1 y 1,2 µg/ kg/ día y en aquellos con valores menores de 10 cercana a 0,7 µg/ kg/ día.
5. La levotiroxina (LT4) es el medicamento de elección para el tratamiento del hipotiroidismo y no se recomienda el uso rutinario de combinaciones con T3. La LT4 debe suministrarse una vez al día y tomarse en ayunas, una hora antes del desayuno, con abundante agua.
6. Luego de iniciar el tratamiento con levotiroxina debe medirse la TSH en 6 a 8 semanas para hacer los ajustes necesarios. En caso de persistir elevada la TSH se debe aumentar en 15 a 20% la dosis total semanal y distribuirla uniformemente. Si un paciente toma 100 µg/día y trae TSH nuevamente elevada, se sugiere aumentar a 112 µg/día o también 100 µg lunes a viernes y 150 µg sábado y domingo.
7. Cuando un paciente es adherente al 100% de su medicación, consume la misma presentación todo el tiempo y lo hace en forma adecuada, sin lograr las metas de TSH y está necesitando más de 2,5 µg/ kg/día, amerita la realización de estudios que descarten dificultades con la absorción intestinal del medicamento. Si los estudios iniciales son negativos, la prueba final es suministrar 1.000 mcg vía oral de levotiroxina con la medición de la T4L basal, 2 y 4 horas posteriores al suministro para confirmar si hay incrementos mayores del 100% de la T4L y así descartar pseudomalaabsorción.
8. La levotiroxina es un medicamento con margen terapéutico estrecho y aunque sus presentaciones pueden ser bioequivalentes en dosis altas, no necesariamente son intercambiables. Si un paciente cambia la presentación de levotiroxina que venía tomando, debe tener una medición de TSH en seis semanas para vigilar si persiste controlado.
9. El consumo de café, fibra, antiácidos, calcio y sulfato ferroso, puede interferir con la absorción de la levotiroxina. Se recomienda separar el consumo de calcio y de hierro al menos 4 horas después de la levotiroxina.
10. El déficit de vitamina B12 puede encontrarse en forma asociada al síndrome poliglandular; se buscan niveles mayores de 400 pg/ml. El déficit severo reduce la absorción de levotiroxina.
11. En pacientes con altos requerimientos de levotiroxina, se han tenido algunos reportes de mejoría de la absorción sin modificar la dosis, cuando se suministra la pastilla con 1 gramo de vitamina C efervescente durante al menos 4 a 6 semanas.
12. Se debe verificar que el paciente esté consumiendo bien la medicación: esto incluye adherencia, la misma presentación, el tiempo de una hora de ayuno, el uso de agua para tomar la pastilla, dar opciones alternativas para el consumo cuando se omitió la dosis de la mañana (hacerlo 2 horas después del desayuno, antes de irse a acostar, duplicar la dosis del día siguiente), insistir en tomar la medicación

el día del examen de TSH (inmediatamente luego de sangrar o después de desayunar).

13. Aunque raro, un pequeño subgrupo de pacientes (16%) podrían tener mutaciones en la desyodasa tipo 2 y necesitar de la adición de T3 oral en dosis bajas (6,25 a 12,5 µg cada 8 horas), cuando pese al uso juicioso de levotiroxina no se ha logrado la mejoría clínica esperada y se han descartado otras causas corregibles de fatiga.
14. En las pacientes con hipotiroidismo primario y embarazo confirmado se recomienda aumentar la dosis de levotiroxina en 1 a 2 tabletas más a la semana. Se calcula que el incremento durante el embarazo es del 30 al 50%. Pero se sabe que si los valores pregestacionales son menores de 1,5 mUI/L los aumentos pueden ser menores.

Encuentro con el experto

Tirotoxicosis en todas sus presentaciones

Luz Ángela Casas Figueroa

Médica Internista Endocrinóloga de la Fundación Valle del Lili, presidenta de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.

Caso clínico: Mujer de 45 años que consulta a urgencias por palpitations, nerviosismo, pérdida de peso (3 kg) no asociado con cambios en apetito, insomnio e incremento de movimientos intestinales. Examen físico: taquicardia, FA, TA 145/55 mmHg, no incremento, no nódulos ni dolor en glándula tiroidea, no oftalmopatía. Laboratorios: TSH <0,001 mU/Lt, T4L 4,2 ng/dl, T3L 9,8 pg/ml. Anticuerpos antitiroideos negativos, hemograma y PCR normal. Ecografía: glándula tiroidea hipocogénica, volumen 18 ml, no nódulos, Doppler hipervascularidad ausente. Captación yodo 0,7% 4 horas y 0,9% 24 horas.

Discusión: Logramos identificar que esta paciente tiene un estado de tirotoxicosis, por cuadro clínico y paraclínicos. ¿A qué se refiere el término tirotoxicosis? Es un síndrome de hipermetabolismo que resulta cuando las concentraciones de T4L y/o T3 están incrementadas. Las manifestaciones clínicas para muchos son independientes de su causa; sin embargo, ciertas características en el momento de la presentación pueden ayudar a determinarla. Esas características incluyen duración de la tirotoxicosis, tamaño, sensibilidad, forma de la glándula y presencia o ausencia de manifestaciones extratiroideas. Es fundamental determinar la causa de la tirotoxicosis porque el conocimiento de ésta determina pronóstico y guía terapéutica. En el diagnóstico diferencial se deben descartar distintas causas de esta condición.

La más común es la enfermedad de Graves (60-90%) en diferentes regiones del mundo, otras son el adenoma tóxico, el BMN tóxico, los diferentes tipos de tiroiditis, la administración

de hormona tiroidea exógena, el inducido por medicamentos, la administración de yodo y, menos comunes, hiperemesis gravídica, hipersecreción de TSH, estruma ovárico, tumor trofoblástico, cáncer tiroideo, entre otros.

La severidad de los síntomas no necesariamente está directamente relacionada con el nivel bioquímico de la hormona pero sí con la presencia concomitante de otros disturbios previos en la función de algún órgano.

Conociendo las causas del estado tirotóxico, abordaremos por historia clínica cuál podría tener esta paciente, haciendo diagnóstico diferencial. Se trata de una mujer adulta en estado tirotóxico, con arritmia, sin dolor en la glándula tiroidea y sin bocio, anticuerpos tiroideos negativos, PCR normal y baja captación gamagráfica. Considerando estos hallazgos revisemos: tirotoxicosis indoloras no asociadas a hipertiroidismo.

Tiroiditis silente: ocurre en <1% de los pacientes recién diagnosticados de tirotoxicosis, sin embargo, en regiones con suficiente yodo como Japón puede ser hasta 30%; es más común en mujeres que en hombres; cursa con baja captación de yodo y es diagnóstico diferencial con tiroiditis posparto que puede tener anticuerpos antitiroideos positivos más frecuentemente, su prevalencia está en el 5-7% y se presenta entre el segundo y el sexto mes posparto. Estas tiroiditis pasan por diferentes estadios en el proceso, iniciando con tirotoxicosis, fase corta de eutiroidismo, hipotiroidismo y periodo de recuperación. Ocasionalmente algunas tiroiditis subagudas son indoloras pero el cuadro clínico es muy diferente en general, presenta fiebre, dolor y agrandamiento de la glándula tiroidea, síntomas constitucionales y paraclínicos con elevación de VSG y PCR. El diagnóstico diferencial de estas tiroiditis debe hacerse con enfermedad de Graves que cursa con bocio, aumento de la vascularidad al flujo Doppler en la glándula, título elevado de anticuerpos estimulantes del tiroideo (TSH) y aumento en la captación de yodo.

Es importante tener presente entre las indoloras la tiroiditis de Hashimoto que es la forma inflamatoria más común de la glándula tiroidea y su principal característica es la naturaleza autoinmune. Aparece bocio en el 90% de los casos, anti-TPO+ en el 95%, la ecografía oscila desde nodulaciones hasta atrofia y captación de yodo variable, pues depende si está en cuadro de hashitirotoxicosis o en estado hipotiroideo que es lo más frecuente.

Tiroiditis inducida por medicamentos: es en este caso otro diagnóstico diferencial. Dentro de los fármacos está la amiodarona, un antiarrítmico con alto contenido de Yodo (37,5% del peso de esta molécula es yodo) equivalente a 500 veces la cantidad diaria requerida. Puede presentarse como tirotoxicosis (AIT) o estado hipotiroideo. AIT es frecuente en áreas deficientes de yodo e hipotiroidismo en áreas suficientes. La AIT se clasifica en tipo 1 y 2; el primero se manifiesta sobre enfermedad tiroidea subyacente con anticuerpos positivos, y el segundo, que es la más común de las presentaciones, es una tiroiditis destructiva causada por la misma amiodarona y alto contenido de yodo y anticuerpos negativos. Se diferencian ecográficamente porque la 1 tiene vascularidad incrementada más bocio y la 2 es hipovascular, sin bocio, gamagráficamente

variable en la 1 y en la 2 está ausente la captación, el MIBI tiroideo muestra retención en la tipo 1 y en la 2 está ausente. El tratamiento es diferente, manejo con tionamidas en la tipo 1 y con glucocorticoides en la tipo 2. Otros fármacos asociados a tiroiditis son el interferón, interleucina 2 y el litio, los primeros relacionados con autoinmunidad y el tercero por los efectos directos en la glándula tiroidea y síntesis de hormona.

¿Cuál de las tirotoxicosis exhibe esta paciente?

Encuentro con el experto Oftalmopatía de Graves

Alejandro Alberto Castellanos Pinedo

La enfermedad ocular frecuentemente asociada con hipertiroidismo de Graves es referida como oftalmopatía de Graves. Sin embargo, si la enfermedad es primaria de la órbita, ha sido llamada orbitopatía de Graves. En su forma severa ocurre en 5% de los pacientes; moderada 25% y compromiso subclínico en más del 50% de los casos.

Fisiopatología

Hay aumento del volumen de los músculos extraoculares, tejido conectivo retrocular y aumento del tejido adiposo; debido principalmente a la acumulación de ácido hialurónico y otros glicosaminoglicanos (GAG).

La secreción de glicosaminoglicanos y ácido hialurónico está incrementada por activación de células T que liberan citocinas como factor de necrosis tumoral (TNF) alfa e interferón gamma.

La acumulación de GAG causa cambios en la presión osmótica, lo cual lleva a la acumulación de fluidos, inflamación muscular y a un incremento en la presión de la órbita. Estos cambios desplazan el globo ocular hacia adelante y pueden también interferir con la función de los músculos extraoculares y con el drenaje venoso de la órbita.

Factores de riesgo

Muchos factores incrementan el riesgo de oftalmopatía en pacientes con enfermedad de Graves.

- Genéticos: La evidencia para un componente genético de la enfermedad de Graves aplica también para la oftalmopatía.
- Sexo: Más común en mujeres; pero es más agresiva en hombres por razones no claras.
- Tabaquismo: Es un factor de riesgo confirmado para OG; se presenta 7,7 veces más en fumadores que en no fumadores.
- Edad: Mayor de 60 años.
- Autoanticuerpos contra el receptor de TSH.
- Tipo de tratamiento utilizado para la enfermedad de Graves; se conoce bien que el yodo empeora o induce más la oftalmopatía.

Manifestaciones clínicas

- Proptosis y edema periorbitario

- El paciente puede no tener síntomas oculares, estar preocupado por la apariencia de sus ojos o ser asintomático
- Sensación de irritación ocular, lagrimeo excesivo, fotofobia, visión borrosa, diplopía
- Retracción palpebral superior

Diagnóstico diferencial

- Síndrome de Cushing
- Obesidad
- Seudotumor orbital
- Miositis idiopática
- Celulitis primaria
- Enfermedades granulomatosas
- Alteraciones vasculares

Tratamiento

- El tratamiento de la oftalmopatía de Graves contempla tres componentes:
 - Revertir el hipertiroidismo
 - Realizar un tratamiento sintomático
 - Disminuir la inflamación
- Tratamiento sintomático:
 - Medidas locales: lentes oscuros, lágrimas artificiales
 - Selenio
- Tratamiento para disminuir la inflamación y la progresión de la oftalmopatía:
 - Glucocorticoides: tratamiento de primera elección
 - Metilprednisolona: 4,5 gramos aplicar en 12 semanas
 - Prednisona: 40 mg por día; durante 4 a 6 meses
 - Rituximab
 - Análogos de somatostatina
 - Radioterapia externa: su valor es controversial y no constituye la terapia principal para la órbita
 - Cirugía de descompresión orbitaria

Curso precongreso

Ecografía en patología tiroidea difusa

John Jairo Duque Ossman

Médico Endocrinólogo, Armenia.

El aumento generalizado de volumen de la glándula tiroidea (comúnmente denominado bocio) puede ser el resultado de un número distinto de causas, incluyendo hiperplasia difusa, enfermedad de Graves, tiroiditis (aguda, subaguda y crónica).

Bocio difuso

La ecografía es un método preciso y objetivo para efectuar una determinación confiable y reproducible del volumen tiroideo. Se prefiere hacer una evaluación ecográfica para precisar si el paciente es portador de bocio o no.

El volumen normal de la glándula tiroidea en el adulto y en regiones sin déficit de yodo es de: 10 a 11,5 ± 3-4 ml, con las discrepancias en peso y superficie corporal.

En el examen ecográfico del bocio difuso, la glándula tiroidea se presenta globalmente aumentada de volumen, con contornos regulares, redondeamiento de los polos y ecoestructura homogénea sin que se identifiquen nódulos. Mediante el examen Doppler color tampoco se advierten alteraciones significativas en la vascularización. Puede verse ocasionalmente un aumento en el número y el calibre de los vasos, pero sin variaciones notorias en la velocidad de flujo. Con el transcurso del tiempo, la ecoestructura primariamente preservada se torna discretamente heterogénea. En algunos casos pueden verse pequeñas imágenes anecoicas (1-5 mm) correspondientes a folículos dilatados por acúmulo de coloide, como expresión de una respuesta dispar de los folículos a la estimulación por TSH.

La progresión de la enfermedad es marcada por la formación de macronódulos, que pueden sufrir cambios degenerativos.

Bocio difuso tóxico (enfermedad de Graves)

a. Características ultrasonográficas:

- Glándula de volumen aumentado, en forma simétrica
- Aumento de volumen del istmo
- Protrusión de la cara anterior de ambos lóbulos
- Parénquima más homogéneo que la tiroiditis de Hashimoto
- Hipoecogenicidad difusa
- Modificación de la vascularización al eco Doppler: Aumento difuso y simétrico de la vascularidad velocidad pico-sistólica de ambas arterias tiroideas
- Desplazamiento de los compartimentos vasculares de la región cervical, lateral o dorsal por aumento difuso de los lóbulos

b. Utilidad de la ecografía en el seguimiento del tratamiento en la enfermedad de Graves:

- Datos que sugieren remisión con fármacos antitiroideos:
 - Disminución del volumen bajo tratamiento
 - Mejoría de la hipoecogenicidad y de la función tiroidea
 - Normalización de la vascularización después del tratamiento
- Datos que sugieran respuesta al radioyodo:
 - Disminución del volumen tiroideo 3 a 6 meses después
 - Mejoría de la hipoecogenicidad, hasta la normalidad criterio de remisión
 - Normalización de la vascularización

c. Diagnóstico diferencial

- Desde el punto de vista ecográfico, la enfermedad de Graves se debe diferenciar de las otras entidades tiroideas que cursan con bocio hipoecogénico hipervascularizado como la tiroiditis subaguda, la tiroiditis de Hashimoto y en especial la Hashitoxicosis. El análisis espectral es fundamental en su diferenciación, teniendo la enfermedad de Graves velocidad en arterias tiroideas inferiores > 40 cm/s.

Tiroiditis

a. Tiroiditis subaguda

- Características ultrasonográficas:
 - Aumento de volumen de la glándula tiroidea

- Disminución de la ecogenicidad en forma difusa o localizada
 - Áreas hipoeoicas de diversas dimensiones y formas con márgenes irregulares
 - Dolor en el momento de colocar el transductor y especialmente en las áreas hipoeoicas
 - Disminución de la vascularización al Doppler específicamente en las zonas hipoeoicas
 - Linfadenitis cervical especialmente en el periodo inflamatorio en la tiroiditis subaguda
- b. Tiroiditis de Hashimoto
- Características ecográficas:
 - Variedad en volumen de los lóbulos tiroideos y del istmo con predominio antero-posterior y transversal
 - Disminución de la ecogenicidad en forma irregular o no homogénea con diferentes grados de presentación
 - Ecotextura no homogénea en forma difusa (desde micro hasta macronodular), resultando áreas hipoeoicas distribuidas en todo el parénquima tiroideo, unas veces superponiéndose unas a otras
 - Inclusiones ecogénicas de diferentes formas (muchas de ellas lineales o punteadas)
 - Es típica la hipovascularidad en las áreas hipoeoicas. Puede ser posible la hipervascularización difusa
 - El patrón de vascularización al eco-Doppler depende la forma de la tiroiditis autoinmune
 - La ecografía en la tiroiditis de Hashimoto permite plantear el diagnóstico, descarta y/o detecta nódulos asociados y es útil en el seguimiento
- c. Tiroiditis silente o indolora
- La ecografía muestra típicamente múltiples áreas hipoeoicas; pequeñas, de distribución difusa por todo el parénquima tiroideo y puede haber un ligero aumento del volumen glandular. El patrón vascular es normal en el examen Doppler –generalmente la detección es ocasional durante estudios ecográficos del cuello realizados por diferentes propósitos.

Controversias

Hipotiroidismo subclínico, ¿porqué no tratar?

Dr. Harold H. García Touchié

Médico Internista Endocrinólogo
Universidad del Rosario – Hospital de San José; Miembro de Número,
Asociación Colombiana de Endocrinología; Ex Presidente Capítulo
Nororiental ACE; Ex Vocal Junta Directiva ACE, Centro Médico Norte, Cúcuta.

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es una entidad definida sólo por parámetros de laboratorio, derivado del desarrollo de técnicas analíticas más precisas, y con definición probablemente cambiante según se precisen nuevos límites superio-

res de normalidad para el TSH, especialmente en poblaciones especiales (infantes, embarazo, tercera edad).

La definición aceptada para el HSC es una TSH elevada, concomitante con cifras normales de T4 Libre. Es importante recalcar que en esta definición no se establece un límite superior de TSH por encima del cual se hable de hipotiroidismo manifiesto. Si el T4 libre es normal, no importa qué tan elevado esté el TSH, y se seguirá hablando de HSC. Sin embargo, la evidencia ha ido demostrando que un valor de TSH de 10 mcUI/ml establece un punto de corte, por encima o por debajo del cual habría o no beneficio en tratar el HSC.

Ante un caso de HSC, nos enfrentamos siempre al dilema ¿tratar o no tratar? La respuesta no consiste sólo en dar o no dar levotiroxina. La discusión sigue abierta, pues la evidencia científica disponible, aunque ha demostrado cierta relación entre el HSC y algunas condiciones médicas, no permite concluir que el tratar tenga siempre un beneficio claramente demostrable.

Por lo anterior, se debe tratar lo demostrado favorablemente en la evidencia científica. En los demás casos, si somos estrictos, no se debería tratar, aunque es claro que siempre habrá consideraciones clínicas individuales que pueden llevarnos a tomar una conducta particular.

La primera consideración que debemos tener en cuenta para iniciar un tratamiento en HSC es la que hace referencia a la progresión a hipotiroidismo manifiesto. Factores como el sexo femenino, la presencia de bocio, títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, los valores más elevados de TSH, ciertas patologías o condiciones basales (enfermedad tiroidea autoinmune, terapia con yodo 131) hacen que la probabilidad de progresión sea más alta, y ameritarían tratamiento. Debe tenerse en cuenta que la tasa de normalización espontánea de la función tiroidea en pacientes con HSC y TSH menor de 10 mcUI/ml, está cercana al 60% a cinco años.

La segunda consideración es la que tiene que ver con la mujer embarazada o en plan de embarazo. En esta situación es probablemente en donde actualmente se genera menor controversia, pudiendo afirmarse que no hay evidencia que indique que no se debe tratar el HSC en estas situaciones específicas. En el caso de embarazo, para el diagnóstico y la meta de tratamiento, debe tenerse en cuenta el valor de normalidad específico para cada trimestre de gestación (2,5, 3,0 y 3,5 mcUI/ml).

En tercer lugar está lo relacionado con los aspectos cardiovasculares. No hay concordancia en todos los estudios pero en los casos de HSC con TSH mayor de 10 mcUI/ml, se evidencia un incremento del riesgo de eventos coronarios, falla cardíaca, disfunción diastólica, aumento de la resistencia vascular periférica, incremento de LDL y de la mortalidad cardiovascular. El beneficio del tratamiento en estos casos no está claramente definido, e incluso pacientes mayores de 85 años con HSC no tratado, con TSH entre 5-10 mcUI/ml, tienen menor mortalidad cardiovascular y general.

En conclusión, podemos decir que el hipotiroidismo subclínico no debe tratarse en los casos en que la evidencia científica no haya demostrado beneficio en hacerlo, aunque es claro que siempre el acto médico debe tener consideraciones diferentes en cada caso en particular.

Controversias

Enfermedad de Graves-Basedow ¿Es la terapia con I^{131} la mejor opción?

José Luis Torres Grajales

Médico Internista Endocrinólogo

Clínica Las Américas – Medellín

Endocrino Centro de Estudios hormonales S.A.

Docente de Endocrinología. Universidad Pontificia Bolivariana

Miembro de Número, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Los primeros reportes del uso de yodo radioactivo fueron con I^{130} en el manejo de la tirotoxicosis. La distribución de I^{130} cesó una vez la comisión de energía atómica distribuyó de una manera muy económica el reactor de I^{131} , siendo Saul Hertz, en marzo de 1941, el primero en utilizar este radioactivo dentro del manejo del hipertiroidismo por enfermedad de Graves.

Hoy en día la terapia con yodo radioactivo (RAI), dentro del tratamiento de la enfermedad de Graves en EEUU, se convierte en el manejo de primera línea, siendo seleccionado en aproximadamente por 60% de los médicos que ven este tipo de patología tiroidea.

El radioyodo es rápidamente incorporado a la tiroides y la emisión de partículas β ejerce efectos destructivos en el tejido tiroideo, generando un trayecto menor de 1 mm, por lo tanto la destrucción no ocurre a más de 1 mm de donde ocurre la desintegración radioactiva, dándose así un efecto ablativo sobre la función tiroidea sobre un periodo de 6 a 18 semanas. El éxito de la terapia depende de la cantidad de RAI acumulado por centímetro en el tejido tiroideo enfermo, así como de su vida media en el tejido tiroideo comprometido.

Al ser el RAI atrapado por la tiroides se genera una extensa tiroiditis por radiación que lleva a la apoptosis y necrosis de las células foliculares activas, generándose una atrofia glandular y pérdida de la capacidad de la tiroides de sintetizar y liberar hormona tiroidea. La vida media del RAI puede variar entre 1 día y 8 días, así como la captación entre menos del 10% y más del 80%.

No hay duda de que cuando tenemos pacientes con hipertiroidismo lo primero que nos tenemos que preguntar es ¿cuál es la causa de esta disfunción tiroidea?, para poder tener las herramientas necesarias que nos permitan ofrecerles a nuestros pacientes la mejor conducta terapéutica.

La enfermedad de Graves explica más del 80% de los hipertiroidismos donde las opciones de manejo terminarán siendo individuales de acuerdo con las características de nuestros pacientes, acá debemos considerar diversos tipos de variables dentro de las cuales encontramos: edad, comorbilidades del paciente, tamaño del bocio, si hay complicaciones extratiroideas como la orbitopatía, entre otras. Lo que definitivamente es claro es que el escenario ideal para nuestros pacientes es ofrecerles una terapia que les dé la posibilidad de curación, ya sea llevándolos a un estado eutiroideo o en su defecto a un estado hipotiroideo, donde la conducta que tomemos genere pocas posibili-

dades de recaída, que los resultados no sean a muy largo plazo y que sea una terapia, además de efectiva, segura.

Es así como surge la discusión de los beneficios que nos puede traer el RAI como esa terapia de primera línea para el manejo de la enfermedad de Graves.

Consideremos si nuestros pacientes estarían dispuestos a recibir un manejo durante un periodo de tiempo prolongado con antitiroideos, teniendo en cuenta los costos de esta terapia, la alta probabilidad de falla terapéutica finalizando un tiempo prolongado de exposición a estos medicamentos. Por otra parte, la posibilidad de exponer a nuestros pacientes al riesgo de desarrollar efectos adversos asociados al uso de estos fármacos y, así mismo, si no se considera el manejo médico sino el quirúrgico, cómo se pueden desprender de éste altos riesgos de morbilidad, que se dan por esta cirugía, en caso de que no sea realizada por un cirujano experimentado, lo que es factible en nuestro medio dado el pequeño número de médicos expertos en estos procedimientos para una población tan numerosa.

Es por esto que ante la defensa del RAI se plantearán varios escenarios: la discusión si es mejor dosis fija frente a la dosis calculada para lograr el éxito de la terapia, ya que se ha encontrado que no hay estudios que muestren diferencias de una con relación a la otra. Con respecto a resultados con dosis más altas se pueden generar más posibilidades de éxito con la terapia pero también mayor riesgo de hipotiroidismo posablativo. El beneficio o no del pretratamiento de los pacientes con antitiroideos, donde la recomendación es suspender la terapia antitiroidea 2 a 3 días antes de recibir el RAI y sólo usar esta terapia farmacológica en casos seleccionados como en población anciana con alto riesgo cardiovascular.

Finalmente, el RAI se convierte en una terapia segura de acuerdo con seguimientos que se han realizado por más de 21 años y no se ha encontrado un aumento en la mortalidad global por cáncer y, con respecto a la mortalidad global, esta se ha desprendido más por el propio hipertiroidismo y no tanto por la terapia con RAI como tal.

Conferencia magistral

Implicaciones clínicas del BETHESDA, TIRADS, y los test de expresión genética en el diagnóstico y seguimiento del nódulo tiroideo

Dra. Adriana M. Vázquez

Médica Endocrinóloga de la División de Endocrinología del Hospital C.G. Durand. Integrante del Grupo de Trabajo Tiroides, Argentina.

Dentro de las punciones con aguja fina, las citologías más frecuentes son de la tiroides. Sin embargo, antes de implementarse el Sistema Bethesda para el reporte de la citología

tiroidea (BSRCT), esta última era la segunda causa de interconsulta para segunda opinión entre los citólogos. Ello se debía principalmente a la falta de uniformidad en la definición de los diagnósticos citológicos. En 2007, el NCI hospeda una conferencia en Bethesda integrada por 150 expertos de las principales sociedades de endocrinología y patología. Inicialmente se buscó consensuar una clasificación universal con el fin de lograr una comunicación efectiva entre los distintos especialistas e instituciones. Sin embargo, el principal objetivo era lograr una clasificación con alto valor predictivo positivo que permitiera una mejor selección del paciente que se va a operar con el fin de reducir el número de cirugías diagnósticas. En 2010 se publicó el Atlas con las definiciones y criterios del BSRTC: sistema estandarizado de seis categorías asociadas a riesgos de malignidad definidos y algoritmos de manejo clínico. Actualmente, el BSRCT se ha vuelto el modo de comunicación más aceptado por los distintos especialistas involucrados en el manejo del nódulo tiroideo. Con base en las experiencias publicadas con diferentes cohortes de pacientes se pueden inferir las verdaderas implicaciones clínicas que ha tenido su aplicación. Dentro de las ventajas del BSRCT observadas surge:

- Ha mejorado la calidad y claridad de los informes citológicos.
- Permitió capitalizar mejor las diversas experiencias nacionales y mundiales.
- Estandarizó los criterios de adecuación de las muestras.
- Incorporó el reporte de contenido quístico.

El uso apropiado de la categoría III contribuye a preservar el valor predictivo para malignidad de las demás categorías, si bien ha generado controversias debido a su uso inconsistente y a la gran variabilidad inter e intraobservador.

Muchas series han reportado mejor selección del paciente que se va a operar y una mayor correlación citohistológica.

Su principal limitación continúa siendo que hasta un 30% de los casos resultan no diagnósticos, indeterminados o falsos negativos de categoría II. En ellos el riesgo de malignidad varía según la apariencia ecográfica. Existe una alta superposición entre las características ecográficas de los nódulos benignos y los malignos. Además, no hay un modelo de informe ecográfico estandarizado y preciso para orientar el manejo del nódulo.

En un intento de imitar la experiencia con la clasificación BIRADS en mama, en el año 2009, Horvath E. reportó un sistema de estratificación de riesgo ecográfico que denominó TIRADS, constituido por seis categorías basadas en 10 patrones ecográficos. Casi simultáneamente, Park J. propuso otro sistema de cinco categorías basadas en 12 hallazgos ecográficos, estimado en base a una ecuación que predice la probabilidad de malignidad de los nódulos tiroideos. Sin embargo, a pesar de mejorar la precisión de la ecografía, la complejidad de ambos sistemas hace difícil su implementación en la práctica clínica diaria. En un intento de simplificar el TIRADS, Kwak JY en 2011 propone un sistema de 5 categorías según el número de hallazgos sospechosos presentes, cuestionado dado que cada hallazgo se sumó con igual peso aunque las probabilidades de malignidad fueran distintas.

Sería de utilidad contar con una categorización ecográfica estandarizada que complemente al BSRCT con el fin de reducir las punciones innecesarias en patología benigna y mejorar

la selección para cirugía diagnóstica en indeterminados. Las principales limitaciones de las categorizaciones actuales son:

- Faltan datos de estudios multicéntricos para validar TIRADS.
- Su difusión es escasa, pocas publicaciones en inglés.
- Su baja reproducibilidad afecta la confiabilidad.
- Las multclasificaciones generan confusión en ecografistas y clínicos.

Dentro de los recientes avances en biología molecular se encuentra el clasificador de expresión génica (GEC) (AFIRMA, Veracyte Inc) que permite identificar con mayor precisión qué pacientes con citología indeterminada tienen bajo riesgo de cáncer (*rule out test*). Se basa en el perfil de expresión de RNAm de 167 genes, clasificando las lesiones en benigna o sospechosa. Es la única prueba con alta sensibilidad (92%) y validación clínica publicada. Algunos autores han reportado una reducción del 90% en las cirugías diagnósticas. En los nódulos GEC negativos (riesgo de malignidad similar a los benignos), la cirugía puede evitarse de forma segura. Dentro de sus limitaciones están:

- Pobre rendimiento en categoría BSRCT V, VPN: 85%
- Aprobado sólo para nódulos >1 cm
- Su uso es limitado en la proliferación de células de Hürtle
- Requiere gran cantidad de material citológico para medir RNAm

Conclusión

En el manejo del nódulo tiroideo, patología muy frecuente pero con bajo riesgo de malignidad (5%), un diagnóstico acertado es determinante en la elección del tratamiento y el pronóstico del paciente. Las estrategias que se deben seguir deben estar dirigidas a evitar cirugías innecesarias sin subdiagnosticar cáncer.

Simposio

Seguimiento del paciente con cáncer diferenciado de tiroides

Dra. Adriana M. Vázquez

Médica Endocrinóloga de la División de Endocrinología del Hospital C.G.Durand. Integrante del Grupo de Trabajo Tiroides, Argentina.

El principal objetivo en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides es la detección precoz y eventual tratamiento de la recurrencia y/o persistencia de enfermedad local o a distancia.

La gran mayoría de las recurrencias se desarrollan y se detectan en los primeros tres años después del diagnóstico, siendo excepcionales luego de los diez años. No obstante, en una pequeña minoría, las mismas pueden desarrollarse durante el seguimiento tardío, incluso hasta 20 años después del tratamiento inicial. Por otra parte, en los pacientes con carcinomas agresivos o avanzados, el diagnóstico temprano de las recurrencias y/o persistencia de la enfermedad y su tratamiento precoz se acompaña de un mejor pronóstico.

Años atrás, la mayoría de los carcinomas diferenciados se diagnosticaban cuando ya eran clínicamente evidentes, por palpación del tumor primario, de sus adenopatías clínicas o, mucho más raramente, por hallazgo de metástasis a distancia. Así mismo, se disponía de escasas herramientas y de menor sensibilidad para el seguimiento que en la actualidad. El barrido corporal I¹³¹ y la tiroglobulina basal y estimulada eran los pilares del control evolutivo de estos pacientes. Por otra parte, el seguimiento no estaba adaptado al riesgo individual de cada paciente y se extendía durante tiempo indefinido en todos los pacientes. Este enfoque resulta poco costo-efectivo y de alta morbilidad, dado el carácter indolente de esta patología en la mayoría de los casos.

En los últimos 20 años ha cambiado el modo de presentación del carcinoma diferenciado, la gran mayoría son tumores pequeños, localizados y asintomáticos. No es infrecuente el hallazgo incidental de estos carcinomas en estudios de imágenes solicitados por patologías no vinculadas a tiroides. Así mismo, se ha incrementado el número y la capacidad diagnóstica de los estudios disponibles para el control evolutivo de la enfermedad: ensayos de tiroglobulina ultrasensibles, ecografía de cuello de alta resolución, barrido corporal con I¹³¹ (SPECT/TC), 18 DFG PET/SCAN, etc.

Distintas sociedades: FASEN (2006), ETA (2006), ATA (2009), SLAT (2009) han propuesto clasificaciones para evaluar riesgo basal de recurrencia, basadas principalmente en datos de la anatomía patológica y de la clínica posquirúrgica. La clasificación de ATA (2009) ha resultado la más difundida y validada por diferentes cohortes y su aplicabilidad clínica quedó demostrada por la correlación positiva entre la probabilidad creciente de detección de enfermedad estructural y la mayor severidad del riesgo basal asignado por la clasificación.

Es importante destacar que la determinación del riesgo basal requiere de una comunicación efectiva entre todos los miembros del equipo tratante. Es imprescindible una muy minuciosa descripción de la anatomía patológica del tumor primario y del número, tamaño y características de sus metástasis ganglionares, conocer datos pre y posquirúrgicos de la enfermedad clínica: metástasis a distancia, si quedó o no enfermedad residual, invasión macroscópica de estructuras nobles, presencia de anticuerpos antitiroglobulina positivos, etc.

Dos o tres meses después del tratamiento inicial se debe comprobar la adecuación del grado de supresión de TSH con levotiroxina de acuerdo con el riesgo basal. No está recomendada la supresión completa de TSH en todos los pacientes.

Un seguimiento apropiado conlleva diferentes objetivos según riesgo de recurrencia: en pacientes con bajo riesgo, la meta es reconfirmar la ausencia de enfermedad luego del tratamiento inicial, y en los de riesgo intermedio y alto, es la detección temprana de la presencia de enfermedad con el fin de instituir su tratamiento precozmente.

Estudios recientes del Dr. R.M. Tuttle (2010) y la Dra. M.G. Castagna (2011) enfatizaron la necesidad de realizar estimaciones de riesgo dinámico basadas en datos adicionales del curso clínico de la enfermedad, reflejando así su naturaleza biológica y la respuesta a los tratamientos implementados. Diferir la evaluación para determinar la respuesta al tratamiento inicial hasta dentro de los primeros dos años luego del mismo (estrati-

ficación de riesgo dinámico) predice mejor la evolución a largo plazo y permite adaptar con mayor eficacia y en forma individual, las recomendaciones de seguimiento tardío. En esta segunda fase de seguimiento se deberá realizar una vigilancia precisa que no descuide la detección precoz de recurrencias pero que permita una estrategia menos agresiva, rentable y segura en los pacientes que así lo ameriten.

El viejo, pero aún vigente, paradigma de realizar el seguimiento durante toda la vida en todos los pacientes, debería ser replanteado.

Conclusión

Dado el aumento de incidencia del carcinoma diferenciado de tiroides y su curso en general favorable es esencial:

- Optimizar el tratamiento inicial.
- Realizar un seguimiento personalizado y adaptado a la estratificación dinámica de riesgo.
- No someter al paciente a tratamientos y estudios innecesarios con el fin mejorar su calidad de vida.

Curso precongreso

Terapia con yodo radioactivo en cáncer de tiroides

Hooverman Villa Velásquez

Médico Especialista en Medicina nuclear, Radiología e imágenes diagnósticas, Profesor del Programa de Tecnología en Radiología e imágenes diagnósticas de la Fundación Universitaria del Área Andina, seccional Pereira.

Un sistema teragnóstico integra un método diagnóstico para detectar un blanco molecular para el cual se planea una modalidad específica de tratamiento. El yodo radioactivo fue el primer agente teragnóstico en nuestro armamentario y continúa vigente. El uso del yodo radioactivo para imagen y terapia en cáncer de tiroides representa de muchas maneras el nacimiento de la Medicina nuclear como especialidad médica. Las experiencias iniciales fueron publicadas en la década de 1940 y el yodo 131 se convirtió en el primer radiofármaco aprobado por la FDA en 1951. Durante más de 50 años ha sido el tratamiento complementario de elección para el carcinoma diferenciado de tiroides.

La glándula tiroides está compuesta por células foliculares, células C y estroma de soporte. La característica de las células foliculares es la captación activa de yodo desde la circulación para su posterior organificación. La sustitución del yodo estable por yodo radioactivo permite obtener imágenes para diagnóstico y liberar dosis terapéuticas de radiación en las células foliculares, ya que la mayor parte de los tumores diferenciados de tiroides conservan la capacidad de concentrar y retener yodo.

El uso de yodo 131 en esta patología se ubica en tres categorías: ablación del remanente tiroideo, terapia adyuvante y tratamiento del tumor.

Casi todos los pacientes tendrán tejido remanente después de una tiroidectomía y podría ser importante realizar ablación para simplificar el seguimiento. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que pacientes con tiroglobulina muy baja o indetectable al año siguiente a su tratamiento presentan un riesgo muy bajo de recurrencia a largo plazo. La mayoría de los pacientes tratados con yodo 131 se ubican en esta categoría. La relación riesgo/beneficio es difícil de definir y en algunos pacientes la ablación no estará indicada.

El objetivo de la terapia adyuvante es tratar un tumor sólido. El paciente no tiene evidencia clínica de tumor residual, pero el riesgo de recurrencia está aumentado, como ante la sospecha de cáncer residual microscópico.

En la terapia con yodo 131 el objetivo es destruir enfermedad maligna presente, lo cual ocurre en un pequeño número de pacientes que representa aquel grupo que morirá por la enfermedad.

Las guías ATA y NCCN definen aquellos pacientes que no requieren terapia con yodo radioactivo como los portadores de tumores pequeños (inferiores a 1 cm para carcinoma papilar y 2 cm para folicular o de Hürtle), tumores intratiroides sin compromiso ganglionar o invasión vascular y con bajos niveles de tiroglobulina. Los pacientes con tumores papilares multifocales sin otros factores de riesgo no se benefician de la terapia radioactiva.

Los pacientes en quienes está indicada la terapia son aquellos con tumores mayores de 4 cm o con invasión extratiroides macroscópica.

Existe un grupo de pacientes en un estadio intermedio en quienes el beneficio de la terapia es poco claro y su utilización debe ser considerada de manera individual. Las guías recomiendan, para pacientes con tiroglobulina baja y estable, inferior a 5 ng/mL, seguimiento conservador. Sin embargo, en el escenario de una tiroglobulina sérica elevada o en ascenso rápido, la terapia empírica está indicada. De otro lado, se ha encontrado que algunos pacientes jóvenes pueden no beneficiarse de la terapia adyuvante a pesar de tener enfermedad localmente avanzada.

Para la terapia con yodo radioactivo la conducta es clara e incluye cualquier paciente con evidencia de enfermedad metastásica a distancia activa de carcinoma diferenciado de tiroides demostrada en el rastreo diagnóstico con yodo 131.

La selección de la dosis de yodo 131 está influenciada no solamente por factores del paciente, sino también por las restricciones regulatorias. La consideración más importante en la selección de la dosis es minimizar la toxicidad, conservando una razonable tasa de éxito. La evidencia reciente se ha enfocado en la reducción de la dosis en pacientes de bajo riesgo con indicación de ablación, donde se ha encontrado que una dosis de 30 mCi es tan efectiva como una dosis de 100 mCi. El temor con esta conducta es tener en el futuro un seguimiento inadecuado en los pacientes de bajo riesgo que podría presentar tiroglobulina elevada, falsamente positiva, por ablación insuficiente del remanente. Por otro lado, en el grupo de alta dosis, se podría presentar una mayor toxicidad tardía.

Entre los pacientes que requieren terapia adyuvante, el rango de dosis recomendada es amplio y muchos clínicos elegirán

el incremento en la dosis de acuerdo con los hallazgos clínicos y patológicos. La dosis oscilará entre 30 y 150 mCi.

En terapia radioactiva el objetivo es administrar la máxima dosis permisible que permita controlar el tumor, evitando una inaceptable toxicidad para órganos como los pulmones y la médula ósea.

En conclusión, la decisión de administrar o no yodo radioactivo y la elección de la dosis deben surgir de un trabajo interdisciplinario entre cirujano, endocrinólogo, médico nuclear y todos los profesionales interesados y capacitados en esta patología.

Simposio

Características clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en Colombia: Registro Nacional Específico

Wandurraga EA, Marín LF, Natera AK, Gómez CM, Niño F, Arenas HM, Castellanos R, López NA, De La Portilla D, Feriz KM, Pinzón A, Dueñas JP, Abreu A, Fierro LF, Pinzón JB, Torres JL, Palacio AF, Sánchez L, García RE.

Introducción y justificación

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente y su incidencia viene en aumento. El registro poblacional de cáncer en Colombia estimó una incidencia de 2,9 casos/100.000 personas año en hombres y 13,1 casos/100.000 personas año para mujeres, entre el 2006 y el 2010. Si bien los registros poblacionales son la mejor aproximación que existe para determinar la magnitud de un problema, son "precarios" a la hora de aportar variables de interés para los clínicos y son pobres como generadores de hipótesis e ideas de investigación. Con el objetivo de conocer detalladamente el comportamiento y los costos derivados de esta patología, decidimos crear el registro nacional específico para cáncer de tiroides.

Métodos

Se desarrolló una herramienta web (www.colombiatiroides.com) para registrar la información de pacientes en 10 ciudades de Colombia. El instrumento contenía 55 variables, las cuales comprendían características demográficas, histopatológicas, paraclínicas y terapéuticas. Se realizó un estudio descriptivo observacional, tipo serie de casos con los pacientes recopilados desde enero del 2013 hasta enero del 2015. Los costos directos del tratamiento se calcularon a partir del número de eventos/año de las intervenciones de laboratorio, imágenes diagnósticas y tratamiento. Los valores se determinaron a partir del manual tarifario ISS-2001 y cotizaciones en centros de referencia.

Resultados

Se incluyeron 1.096 casos de carcinoma de tiroides en todo el territorio nacional (Bogotá 28,2%; Medellín 12,1%; Cali

8,1%; Bucaramanga 21,6%; Pereira 7,2%; Neiva 6,3%; Manizales 4,1%; Cúcuta 7,6%; Rionegro 4,1% y San Andrés 0,2%). Se registraron 946 mujeres (86,3%) con una relación mujer/hombre de 6 a 1 y una edad promedio de $45,5 \pm 14$ años.

El tipo de carcinoma más frecuente fue el papilar (93,6%) con sus variantes clásica (66,4%), folicular (24,3%), célula alta (6,1%) y esclerosante (3,7%). El 3,3% correspondió a carcinoma folicular y se documentaron 14 registros (1,2%) con carcinoma de células de Hurthle y 9 (1,7%) con carcinoma medular. Se encontró asociación entre el tamaño tumoral y el compromiso capsular, extracapsular, linfovascular y ganglionar central y lateral ($p=0,000$). En cuanto a la edad, se encontró que los pacientes menores de 45 años presentaron mayor invasión ganglionar central ($p=0,000$) y lateral ($p=0,003$). Por otro lado, los mayores de 45 años tuvieron asociación con tumores multicéntricos ($p=0,032$) e infiltración extracapsular ($p=0,036$).

En el grupo de pacientes menores de 45 años, el 94% correspondía a estadio I. La distribución por estadios en el grupo de más de 45 años fue de 30,2% para estadio I, 10,3% estadio II, 33,7% estadio III y 25,9% estadio IV. El 89% de los pacientes estudiados tenían riesgo alto de recurrencia según la clasificación de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (LATS). La tiroidectomía total se realizó en el 94% de los pacientes y el vaciamiento central y lateral en el 64% y 16%, respectivamente. El 54,2% de las intervenciones fueron realizadas por un cirujano de cabeza y cuello, 25,6% por cirugía general, 11% por cirugía oncológica y 8,7% por un cirujano endocrino.

El 86,5% de la población recibió terapia ablativa con yodo radioactivo con una dosis media de 120,3 mCi. En el 10% se utilizó TSH recombinante como preparación. El promedio de meses comprendido entre la cirugía y la administración del yodo fue de 6,6 meses. En el rastreo postterapia ablativa se encontró remanente tiroideo en el 83,8%, metástasis locorregional en el 6,3% y metástasis a distancia en el 6,6% de los casos. El 1,7% recibió radioterapia externa.

El promedio de días de incapacidad fue de 17,3 días/año (1-163 días) y el de hospitalización fue de 5,1 días/año (1-34 días). Respecto a los costos directos se realizó un cálculo aproximado según el número de eventos presentados en un año obteniendo un valor aproximado de \$2.535.687 paciente/año (982 USD).

Conclusiones

Es posible realizar registros específicos para patología endocrina a nivel nacional a través de una herramienta informática en internet y de la participación activa de sus unidades de carga. Se presentó una gran serie de casos de cáncer de tiroides representativa de nuestro país. El carcinoma papilar es la neoplasia maligna más frecuente, con una proporción mayor a la reportada en la literatura. Uno de cada cuatro casos fue un microcarcinoma. El tamaño tumoral se asoció directamente con enfermedad agresiva (invasión capsular, extracapsular, linfovascular y ganglionar central y lateral). Se observó que, mientras que en los menores de 45 años la enfermedad tiende a invadir con mayor frecuencia por vía linfática, en los mayores de 45 años lo hace por continuidad (mayor extensión extracapsular).

Es llamativo cómo el 89% de nuestros pacientes fueron clasificados con alto riesgo de recaída luego de la terapia inicial, sugiriendo un seguimiento estricto.

El costo aproximado por paciente/año fue de 982 USD, siendo 177 USD mayor que el costo directo de un paciente con diabetes mellitus tipo 2 en Colombia.

Agradecimientos a: Pradilla LP, Folleco M, Parra GA, Restrepo LM, Palacios KL, Stephens I, Arana I, Buendía R, Gómez DF.

Curso precongreso

Abordaje quirúrgico del paciente con carcinoma de tiroides

Sergio Fabián Zúñiga Pavia

Para determinar cirugía en un paciente con cáncer bien diferenciado de tiroides, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Aspectos relacionados con el tumor (diagnóstico, tamaño, extensión, ganglios)
- Aspectos relacionados con el paciente (edad, comorbilidades, contextura)
- Aspectos relacionados con la institución médica (manejo integral)
- Aspectos relacionados con el médico: (conocimientos, preparación, guías, experiencia)

En los años 80, la tendencia era a realizar tiroidectomías subtotaletas y ocasionalmente tiroidectomías totales, (para evitar y/o reducir lesiones del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo), ablación del remanente con yodo 131. En los 90, Mazzaferri demostró que la tiroidectomía total o casi total seguida por ablación con I^{131} y supresión de la TSH reducía el riesgo de recaída y de mortalidad, en comparación con los pacientes a quienes no se les realizaba este manejo y que el seguimiento se facilitaba mediante la toma de tiroglobulina para detectar recaídas tempranamente. Paralelo a esto, la ecografía comenzó a tener un papel preponderante, primero en el seguimiento de los pacientes y actualmente tanto en el diagnóstico como en el seguimiento. Las guías de la ATA se integran en 2006, y en el 2009 se determinan los aspectos de diagnóstico, manejo seguimiento, basados en el trabajo de Bili-moria, quien confirmó lo encontrado por Mazzaferri. Actualmente con el trabajo de Abdelgair M. et al., y de Tuttle M et al., se retoma que la hemitiroidectomía, la tiroidectomía subtotal, y la total son los manejos quirúrgicos apropiados reformando un poco las guías de la ATA. El vaciamiento mediastinal es opcional en estadios tempranos, recomendable en estadios III y IV, y el de cuello con diagnóstico patológico.

Lo que sí persiste en el tiempo es la remoción completa del tumor y la experiencia del cirujano, en consideración a que la cirugía completa debe entenderse como el principal factor pronóstico.