



Diagnóstico diferencial del hipertiroidismo: un enfoque holístico

Differential diagnosis of hyperthyroidism: A holistic approach

 Bertila Tandazo Lcda. MgSc.¹  Zoila del Cisne Espinoza Inv.²  Gabriela Solano MD.³  Sebastián Loza MD.³  Arianna Muñoz MD.³

 Alicia Morocho MD. MgSc.³  Jenny Sánchez MD.³

¹Universidad Nacional de Loja, Facultad de la Salud Humana - Carrera de Enfermería, Loja, Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología, Cuenca, Ecuador.

³Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social, Cuenca, Ecuador.

*Autor de correspondencia: Bertila Tandazo Lcda. MgSc. Universidad Nacional de Loja, Facultad de la Salud Humana - Carrera de Enfermería, Loja, Ecuador. Correo electrónico: bertila.tandazo@unl.edu.ec

Recibido: 06/10/2022 Aceptado: 09/15/2022 Publicado: 11/10/2022 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.7882046>

RESUMEN

El hipertiroidismo y la tirotoxicosis son condiciones que pueden representar retos diagnósticos para cualquier médico, por lo que resulta necesaria la protocolización de un algoritmo diagnóstico para poder obtener una respuesta temprana y poder ofrecerle al paciente el tratamiento más adecuado para su trastorno. La presencia de tirotoxicosis no necesariamente significa que haya un estado de hipertiroidismo ya que fisiopatológicamente existen alteraciones capaces de elevar los niveles de las hormonas tiroideas a través de la destrucción del foliculo tiroideo, lo cual difiere de la estimulación de la glándula. La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de tirotoxicosis, y es la que presenta más rasgos característicos, por lo que debe ser la primera opción a descartar en todo algoritmo diagnóstico. Aunque todos los cuadros de tirotoxicosis comparten una clínica muy similar, existen sellos distintivos clínicos o paraclínicos que permiten hacer el diagnóstico diferencial. El objetivo de esta revisión es evaluar los aspectos característicos de las diferentes causas de hipertiroidismo y tirotoxicosis con la finalidad de brindar las herramientas necesarias para establecer un diagnóstico oportuno.

Palabras clave: Hipertiroidismo, tirotoxicosis, enfermedad de Graves, tiroiditis, diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Hyperthyroidism and thyrotoxicosis are conditions that may represent diagnostic challenges for any clinician, therefore, protocols and diagnostic algorithms are necessary to achieve early responses and offer patients appropriate treatment for their condition. The presence of thyrotoxicosis does not necessarily imply a state of hyperthyroidism, as from a pathophysiological perspective, some disorders can elevate thyroid hormone levels by damaging thyroid follicles, and not by stimulating the gland. Graves' disease is the most frequent cause of thyrotoxicosis, and it has the most distinctive characteristic features, and thus it should be the primary alternative to assess in every diagnostic algorithm. Although all forms of thyrotoxicosis share a similar clinical picture, each has key clinical or analytical hallmarks that allow the differential diagnosis. The objective of this review is to evaluate the characteristic aspects of the different causes of hyperthyroidism and thyrotoxicosis, in order to offer the required tools for an opportune diagnosis.

Keywords: Hyperthyroidism, thyrotoxicosis, Graves' disease, thyroiditis, differential diagnosis.

INTRODUCCION

El hipertiroidismo es una condición en la cual la glándula tiroidea produce y secreta cantidades suprafsiológicas de hormonas tiroideas (HT), lo cual puede llevar a un estado de tirotoxicosis. Vale destacar que el término hipertiroidismo se refiere únicamente al estado de hiperproducción hormonal, mientras que la tirotoxicosis es el estado clínico resultante de la excesiva actividad de las HT¹. Dado que los términos tirotoxicosis e hipertiroidismo no son sinónimos, a partir de ellos se puede realizar una división que simplifica la aproximación diagnóstica en dos grandes vertientes. En este sentido, la tirotoxicosis se puede subclasificar en tirotoxicosis con hipertiroidismo y sin hipertiroidismo².

En los Estados Unidos, la prevalencia de hipertiroidismo es de aproximadamente 1,2%, de los cuales 0,7% son casos subclínicos y 0,5% casos manifiestos. Las causas más frecuentes de tirotoxicosis con hipertiroidismo son la enfermedad de Graves (EG), el bocio multinodular tóxico (BMT) o enfermedad de Plummer, y el adenoma tóxico (AT), mientras que la tiroiditis indolora y el consumo yodo u otras drogas son las causas más frecuentes de tirotoxicosis sin hipertiroidismo³. Dado que las HT poseen receptores en prácticamente totalidad de las células del cuerpo, la sintomatología de dichos cuadros suele ser sumamente heterogénea. Sin embargo, el sistema musculoesquelético, inmunológico, oftalmológico, reproductivo, gastrointestinal, cardiovascular (4-7) y neurológico suelen ser los más afectados⁸.

Con frecuencia, el diagnóstico se puede hacer a través de hallazgos clínicos y se confirma a través de parámetros de laboratorio, técnicas de imágenes como el ultrasonido y la utilización de gammagrafía tiroidea⁸. La realización de un diagnóstico apropiado en las etapas tempranas de la enfermedad resulta vital para evitar complicaciones cardiovasculares a largo plazo. Asimismo, determinar la etiología precisa de la tirotoxicosis permite seleccionar el tratamiento ideal para cada paciente, dado que las diferentes causas de tirotoxicosis poseen protocolos terapéuticos diferentes⁹. El diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis suele ser un reto para el médico tratante, dada la estrecha similitud que guardan las diferentes entidades causales. Por tal motivo, el objetivo de esta revisión es evaluar los aspectos característicos de las diferentes causas de tirotoxicosis con la finalidad de brindar las herramientas necesarias para establecer un diagnóstico oportuno.

Diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis con hipertiroidismo

Existe un amplio espectro de condiciones capaces de elevar las concentraciones plasmáticas de HT; sin embargo, el mecanismo por el cual esto se consigue difiere entre una y otra patología. Por definición, el término hipertiroidismo implica un aumento en la función de la glándula tiroidea; es decir, un aumento en la síntesis de HT en conjunto con un aumento de la conversión periférica de HT¹⁰. Esta premisa sólo se

cumple cuando existen agentes externos capaces de estimular la glándula, como la tirotropina (TSH) u análogos de esta. Por otro lado, también se pueden desarrollar cúmulos de tejidos tiroideo capaces de sintetizar HT y que, además, funcionan de forma autónoma en relación a los agentes estimulantes e inhibidores¹.

En orden de frecuencia, la EG supone la causa más común de hipertiroidismo en localidades con suficiente aporte de yodo, mientras que el BMT supone casi la mitad de los casos en las regiones yodo-deficientes¹¹. En este sentido, la EG puede llegar a representar casi el 80% de todos los casos de hipertiroidismo, siendo así la primera causa a descartar en sospecha de tirotoxicosis¹¹. El componente fisiopatológico insignia de la EG es la formación de inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI) y aunque su origen no está completamente dilucidado se sabe que algunos anticuerpos pueden desencadenar la señalización del receptor de la misma manera que la TSH, generando por tanto un aumento en la síntesis de HT¹².

De forma característica, los pacientes con EG desarrollan un bocio simétrico de la glándula tiroidea. Además, estos pacientes suelen desarrollar una condición conocida como oftalmopatía de Graves, la cual consiste en protrusión del globo ocular producto de la inflamación del tejido periorbitario, resultando en diplopía y desbalance de los músculos de la órbita. La oftalmopatía es sumamente frecuente, aunque solo se vuelve clínicamente evidente en el 30% de los casos¹³. En relación a los parámetros de laboratorio, este grupo de pacientes característicamente presenta anticuerpos antitiroperoxidasa (AntiTPO) y TSI¹³. Finalmente, en relación a los estudios de imágenes, se suele reportar un incremento difuso en la captación de yodo radioactivo por en la tiroides¹⁴. En conclusión, los estudios de imágenes y de laboratorio, en conjunto con la presencia de oftalmopatía, permiten diferenciar la EG de otras causas de tirotoxicosis, obligando al médico tratante a solicitar este abanico de estudios en caso de sospechar tirotoxicosis con hipertiroidismo³.

Por otro lado, el BMT consiste en la aparición de múltiples tumores tiroideos capaces de sintetizar y secretar HT de forma autónoma. No obstante, la capacidad de síntesis y secreción de los nódulos tiende a mostrar una progresión gradual, conllevando inicialmente a una presentación subclínica y posteriormente hipertiroidismo franco¹⁵. De forma característica, los pacientes con BMT muestran un bocio de crecimiento asimétrico y, con frecuencia, la presencia de nódulos palpables. Adicionalmente, este grupo de individuos carecen de los sellos distintivos de la EG; es decir, no poseen oftalmopatía ni la presencia de anticuerpos antitiroideos (AntiTPO, TSI)¹⁶. En relación a los estudios de imágenes, se reporta que la captación de yodo radioactivo suele estar normal o ligeramente incrementada, con la presencia de áreas focales de hipercaptación y otras con captación reducida, diferenciándolo así de la captación incrementada difusa de los pacientes con EG³.

Adicionalmente, existen causas menos frecuentes de hipertiroidismo secundario producto de un adenoma pituitario. Sin embargo, el diagnóstico diferencial de esta entidad re-

sulta relativamente sencillo en términos paraclínicos, dada la presentación de HT en plasma elevadas en conjunto con un incremento de la TSH plasmática; recordando que en los trastornos anteriores los niveles de TSH están disminuidos¹⁷. Finalmente, durante el embarazo se puede generar un cuadro de tirotoxicosis gestacional, producto de la estimulación de la tiroides por parte de la gonadotropina coriónica humana GCH, condición que es aún más frecuente en situaciones donde la GCH está especialmente elevada, como los casos de enfermedad trofoblástica gestacional. Esta condición se presenta típicamente en el primer trimestre del embarazo y se confirma por la ausencia de antecedentes de hipertiroidismo en conjunto con elevación de la HT, ausencia de signos clínicos de hipertiroidismo y, finalmente, anticuerpos antitiroideos negativos¹⁸.

Diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis sin hipertiroidismo

La estimulación de la glándula tiroides no siempre es el único mecanismo por el cual se puede generar un estado de tirotoxicosis. En efecto, no es necesaria la presencia de hipertiroidismo para generar un estado de tirotoxicosis. Esto aplica en situaciones donde la integridad del tejido tiroideo se ve vulnerada por procesos inflamatorios que conllevan a la ruptura del folículo tiroideo y, por ende, a la liberación abrupta de HT al torrente sanguíneo¹⁹. Asimismo, la administración exógena de HT y algunos grupos de fármacos son capaces de inducir un estado de tirotoxicosis, los cuales también figuran dentro de este subapartado.

Dentro del algoritmo diagnóstico de la tirotoxicosis, se requiere mandatoriamente un examen de captación de yodo radioactivo con captación disminuida o ausente para poder optar por causas de tirotoxicosis sin hipertiroidismo, por lo que todos los diagnósticos a continuación necesariamente cumplen con este requisito, generando la primera distinción con los diagnósticos anterior de tirotoxicosis con hipertiroidismo³. Los cuadros de tiroiditis se caracterizan por generar un estado transitorio de tirotoxicosis debido a la liberación aguda de las reservas de HT. La tiroiditis linfocítica indolora ocurre en aproximadamente el 10% de las mujeres posterior al parto. Inicialmente, se genera un estado de tirotoxicosis que suele progresar a hipotiroidismo en la medida que se depletan las reservas de HT y se ve comprometida la función de la glándula por el daño inflamatorio. Sin embargo, cerca del 80% de los pacientes tiende a regresar a un estado de eutiroidismo posterior a 12 o 18 meses²⁰. El diagnóstico requiere necesariamente que el cuadro aparezca dentro de los primeros 6 meses posterior al parto en conjunto con anticuerpos AntiTPO positivos y valores normales o elevados de tiroglobulina sérica²⁰.

En contraste, la tiroiditis indolora esporádica comparte el mismo perfil, con la excepción de que el desencadenante no es el puerperio. No obstante, los criterios diagnósticos requieren la positividad de los anticuerpos AntiTPO y valores normales o elevados de tiroglobulina sérica, al igual que su variante posparto²¹. En caso de presentarse un cuadro de tirotoxicosis donde los valores de tiroglobulina sérica sean mínimos o indetectables y no estén presentes los anticuerpos AntiTPO, se debe pensar en tirotoxicosis

facticia²². Finalmente, aquellos pacientes que se presenten agudamente con síntomas de tirotoxicosis en conjunto con fiebre, signos de inflamación en región cervical anterior y dolor, sugieren una tiroiditis subaguda dolorosa (TSD). Al igual que en los otros casos de tiroiditis, al depletarse las reservas se desarrolla un estado de hipotiroidismo y casi todos los pacientes eventualmente retornan a un estado eutiroides. El sello distintivo para el diagnóstico de la TSD es la marcada elevación de la proteína C-reactiva y la velocidad de sedimentación eritrocitaria²³.

CONCLUSION

La tirotoxicosis es una condición que puede representar un reto diagnóstico para cualquier médico, por lo que resulta necesaria la protocolización de un algoritmo diagnóstico para poder obtener una respuesta temprana y poder ofrecerle al paciente el tratamiento más adecuado para su condición. La presencia de tirotoxicosis no necesariamente significa que haya un estado de hipertiroidismo ya que fisiopatológicamente existen condiciones capaces de elevar los niveles de las HT a través de la destrucción del folículo tiroideo, lo cual no solo difiere de la estimulación de la glándula, sino que eventualmente genera un estado de hipertiroidismo. La EG es la causa más frecuente de tirotoxicosis y es la que presenta más rasgos característicos, por lo que debe ser la primera opción a descartar en todo algoritmo diagnóstico. Aunque todos los cuadros de tirotoxicosis comparten una clínica muy similar, existen sellos distintivos clínicos o paraclínicos que permiten hacer el diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS

1. Pirahanchi Y, Tariq MA, Jialal I. Physiology, Thyroid. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 13 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519566/>
2. Yanai H. Differential Diagnosis of Thyrotoxicosis. *J Endocrinol Metab.* 2019;9(5):127-32.
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* octubre de 2016;26(10):1343-421.
4. Bermúdez V, Mendoza L, Cabrera M, Leal N, Nucette L, Nuñez J, et al. Niveles séricos de óxido nítrico en pacientes con crisis hipertensiva. *Latinoam Hipertens.* 2009;4(2):39-43.
5. Contreras F, Lares M, Magaldi L, Velasco M. Acido úrico: Diabetes e hipertensión. *Diabetes Int.* 2010;2(4):76-89.
6. Contreras F, Lares M, Sánchez de Mayorca E, Fragoza S. Indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos. *Diabetes Int.* 2012;4(1):12-7.

7. Huerfano T, Gómez E, Vecchionacce + H, Lares M, Contreras F. Angiotensina II y PCR en pacientes con síndrome metabólico e hipertensión. *Diabetes Int.* 2012;4(1):21-6.
8. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet Lond Engl.* 27 de agosto de 2016;388(10047):906-18.
9. Osuna PM, Udovcic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2017;13(2):60-3.
10. Screening I of M (US) C on MC of RT, Stone MB, Wallace RB. Pathophysiology and Diagnosis of Thyroid Disease [Internet]. Medicare Coverage of Routine Screening for Thyroid Dysfunction. National Academies Press (US); 2003 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221541/>
11. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* mayo de 2018;14(5):301-16.
12. McIver B, Morris JC. The pathogenesis of Graves' disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* marzo de 1998;27(1):73-89.
13. Pokhrel B, Bhusal K. Graves Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/>
14. Avs A kumar, Mohan A, Kumar P, Puri P. Scintigraphic Profile of Thyrotoxicosis Patients and Correlation with Biochemical and Sonological Findings. *J Clin Diagn Res JCDR.* mayo de 2017;11(5):OC01-3.
15. Lam S, Lang BHH. A Review of the Pathogenesis and Management of Multinodular Goiter. En: Diaz-Soto G, editor. *Thyroid Disorders - Focus on Hyperthyroidism* [Internet]. InTech; 2014 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/thyroid-disorders-focus-on-hyperthyroidism/a-review-of-the-pathogenesis-and-management-of-multinodular-goiter>
16. Medeiros-Neto G. Multinodular Goiter. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285569/>
17. Pearce EN. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ.* 10 de junio de 2006;332(7554):1369-73.
18. Albaar MT, Adam JMF. Gestational transient thyrotoxicosis. *Acta Medica Indones.* abril de 2009;41(2):99-104.
19. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med.* 26 de junio de 2003;348(26):2646-55.
20. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev.* octubre de 2001;22(5):605-30.
21. Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 15 de febrero de 2000;61(4):1047-52, 1054.
22. Vorasart P, Sriphrapadang C. Factitious thyrotoxicosis: how to find it. *Diagn Berl Ger.* 26 de mayo de 2020;7(2):141-5.
23. Alfadda AA, Sallam RM, Elawad GE, Aldhukair H, Alyahya MM. Subacute thyroiditis: clinical presentation and long term outcome. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:794943.