

## TRATAMIENTO MÉDICO DEL HIPERTIROIDISMO

### *Medical Treatment of Hyperthyroidism*

Juan José CORRALES-HERNÁNDEZ<sup>1</sup>; Ana Isabel SÁNCHEZ-MARCOS<sup>2</sup>; José María RECIO-CÓRDOVA<sup>2</sup>,  
Rosa Ana IGLESIAS-LÓPEZ<sup>3</sup>; María Teresa MORIES ALVÁREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Departamento de Medicina. Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL) e Instituto de Investigación Biomédica de la Universidad de Salamanca (IBSAL). Salamanca. España.*

<sup>2</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca. España.*

<sup>3</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Salamanca. España.*

*Correspondencia: corrales@usal.es*

Fecha de recepción: 23 de junio de 2019

Fecha de aceptación: 25 de junio de 2019

Fecha de publicación: 29 de junio de 2019

Fecha de publicación del fascículo: 1 de septiembre de 2020

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

**RESUMEN:** El hipertiroidismo es una enfermedad común que afecta a un 0.2 % de la población en Europa. Aun siendo un síndrome, el tratamiento varía dependiendo de la causa. Los mecanismos patogénicos de cada una de las etiologías dictan la selección del tratamiento, siendo el hipertiroidismo un buen modelo de medicina de precisión, por cuanto una vez conocida la patogenia se personaliza el tratamiento. En este capítulo se considera el tratamiento de las causas más comunes como son la enfermedad de Graves-Basedow, el bocio multinodular y adenoma tóxico, causas menos frecuentes que incluyen diverso tipo de tiroiditis y causas raras como los tirotrpinomas, e hipertiroidismo por patologías obstétricas y ginecológicas. Para el tratamiento médico de estas condiciones disponemos de un arsenal que incluye drogas antitiroideas, beta-bloqueadores, glucocorticoides, análogos de la somatostatina, agonistas dopaminérgicos, ácido iopanoico e, incluso, agentes antineoplásicos. El tratamiento con radioyodo es objeto de otro trabajo aparte.

**PALABRAS CLAVE:** hipertiroidismo; enfermedad de Graves; bocio multinodular tóxico; tiroiditis; metimazol; propiltiouracilo; beta-bloqueadores; prednisona; análogos de somatostatina; agonistas dopaminérgicos.

**SUMMARY:** Hyperthyroidism is a rather common disease that affects 0.2 % of general population in Europe. There are many causes as well as various pathogenic mechanisms inducing a hypersecretion of thyroid hormones. Therefore, treatments are selected for each cause to obtain the highest therapeutic benefit. In this chapter we consider the treatment of common causes such as Graves-disease, toxic multinodular goiter, toxic adenoma and other more infrequent entities such as several subtypes of thyroiditis and, finally, we briefly comment on rare cases of thyroid hyperfunction.

**KEYWORDS:** hyperthyroidism; Graves disease; toxic multinodular goiter; thyroiditis; methimazole; propylthiouracil; beta-blockers; prednisone; Somatostatin analogues; dopamine agonists.

## INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es un trastorno común en afectando a un 0.2 % de la población general en Europa [1]. No conviene confundir el término de hipertiroidismo con el de tirotoxicosis. Por hipertiroidismo se entiende un cuadro clínico de exceso de hormonas tiroideas circulantes como consecuencia de hipersecreción tiroidea. Mientras, la tirotoxicosis hace referencia a la exposición de los tejidos a cantidades excesivas de hormonas tiroideas, no necesariamente como consecuencia de hiperfunción tiroidea; por ejemplo, sobretratamiento con levotiroxina.

El hipertiroidismo está producido por causas frecuentes, causas infrecuentes y causas raras. La gran mayoría de casos está producido por la enfermedad de Graves-Basedow, que es la causa más común, y por adenomas únicos hiperfuncionantes también llamados «adenomas tóxicos» y bocio multinodular tóxico. Causas infrecuentes son las tiroiditis silentes, postparto, De Quervain, tiroiditis de Hashimoto y tiroiditis inducidas por drogas. Las causas raras incluyen el carcinoma folicular tiroideo, enfermedad trofoblástica, tirotropinomas, y autonomía diseminada tiroidea no autoinmune. En todos los casos citados puede haber un hipertiroidismo subclínico (cifras de T4 y/o T3 cerca del límite alto de normalidad y TSH reducida) o bien uno abierto o clínico (con elevación de las cifras de T3 y T4 y depresión de la cifra de TSH).

Para el tratamiento del hipertiroidismo es importante conocer la causa, dado que las opciones terapéuticas difieren dependiendo de la etiología.

En los apartados siguientes se desarrolla el tratamiento de las formas más habitualmente vistas en nuestras consultas y se referencia también al tratamiento en situaciones especiales.

## TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

Las alternativas terapéuticas incluyen tres tipos diferentes de tratamiento: farmacológico, radioyodo y quirúrgico. Habitualmente, en nuestro medio, el tratamiento se inicia con metimazol, una tionamida derivada de la tiourea, que es la droga de primera línea [2]. Es preferible respecto al propiltiouracilo (PTU) por su mayor eficacia, vida media más duradera, mejor conveniencia (se puede tomar una sola vez al día) y efectos tóxicos de menor severidad [2]. Su mecanismo de acción es variado: inhibe la síntesis de hormonas tiroideas actuando sobre el enzima clave (tiroperoxidasa), ejerce un efecto inmunosupresor bien sea directo (afectando a dianas celulares) o indirectos (mediante el propio control del hipertiroidismo). Tiene la ventaja sobre los tratamientos ablativos de que no genera una enfermedad nueva por el tratamiento de la original, es menos agresivo y ofrece un margen razonable de remisiones. Los inconvenientes respecto al radioyodo y la cirugía es

la duración del tratamiento, y que no da garantías de una resolución definitiva del hipertiroidismo.

La dosis de metimazol habitualmente usada como terapia inicial depende de la severidad del hipertiroidismo. Cuando el nivel de tiroxina libre oscila entre 1.8 y 2.7 ng/dl, se recomienda utilizar una dosis inicial de 5 a 10 mg al día; cuando oscila entre 2.7 y 3.6 ng/dL se comienza con dosis comprendidas entre 10 y 20 mg/día; cuando la cifra supera 3.6 ng/dL se inicia dosis de 30 a 40 mg al día, siguiendo las recomendaciones de la guía del hipertiroidismo de la ATA [4]. Hay dos regímenes de tratamiento, uno de titulación de la dosis del agente antitiroideo para conseguir y mantener eutiroidismo y otro llamado de bloqueo-sustitución, en el que se emplea simultáneamente el antitiroideo, a dosis más elevadas que en el régimen de titulación, y levotiroxina para evitar el inherente hipotiroidismo. En el régimen de titulación se va reduciendo progresivamente las dosis de metimazol. El problema que tiene este régimen es el de inestabilidad de la función tiroidea y la génesis de una hipofunción tiroidea en el curso del tratamiento. La eficacia en cuanto a la consecución de remisiones es similar con ambos regímenes. Es preferible el régimen de titulación por inducir menos efectos secundarios [3].

La duración del tratamiento oscila entre 12 y 18 meses. En nuestro medio tratamos habitualmente durante 18 meses, para maximizar las posibilidades de remisión. La tasa de remisiones no aumenta prolongando más el tratamiento. El eutiroidismo se alcanza a las 6 semanas en un 84.9 % de pacientes tomando 10 mg de metimazol y en un 91.6 % tomando 40 mg al día [4]. En casos en que la terapia ablativa no sea conveniente o no esté indicada, una alternativa segura es la prolongación del tratamiento con agentes antitiroideos.

La remisión del hipertiroidismo, es decir el mantenimiento de la normalidad de la función tiroidea al cabo de un año después de suspender la medicación, se alcanza en alrededor de un 50 % de casos [2,5]; no obstante, alrededor de

un 20 % de casos leves remite sin necesidad de tratamiento. Dado que la recidiva acaece en alrededor de un 20 % de pacientes una vez retirado el tratamiento antitiroideo, la remisión inducida por este tratamiento alcanza a alrededor de un tercio de los pacientes. No se sabe con certeza en qué pacientes se logrará la remisión y en cuáles no. No obstante, factores como la edad inferior a 40 años, niveles elevados de tiroxina libre, títulos de anticuerpos frente al receptor de TSH superiores a 20 U/L, bocio de grado 2 o 3 de la OMS, tabaquismo, y presencia de determinados polimorfismos del HLA hacen más probable la recidiva tras el tratamiento antitiroideos [6,7]. Tras un ciclo de terapia antitiroidea, la recidiva es más corriente en los primeros 6 meses después de la retirada y, conforme pasa el tiempo, se reduce el riesgo. A los 5 ó 6 años la recidiva es rara. La franca positividad de anticuerpos frente al receptor de TSH, es un factor de riesgo de rápida recidiva tras el cese del ciclo antitiroideo.

Puesto que el tratamiento tarda 1 o 2 semanas en hacer efecto, para atenuar los síntomas derivados de la hiperactividad adrenérgica se simultanea el tratamiento con antitiroideos y beta-bloqueadores. El clásico es el propranolol que es usado a dosis de 20-40 mg cada 6-8 horas. Tiene el inconveniente de la falta de selectividad frente a receptores betaadrenérgicos, por lo que está contraindicado en pacientes con asma bronquial. Es preferible el empleo de otros beta-bloqueadores relativamente selectivos como bisoprolol o atenolol.

Otros agentes antitiroideos son el propiltiouracilo (PTU) y el carbimazol. El carbimazol es un precursor del producto activo, metimazol. El PTU tiene una vida media más corta que el metimazol, por lo que se requiere fragmentar en varias tomas la dosis diaria, es menos eficaz que el metimazol y tiene más efectos secundarios. No obstante, el PTU tiene ventajas en situaciones especiales como el hipertiroidismo por enfermedad de Graves en el embarazo, en la intolerancia al metimazol y en la tormenta tiroidea.

Los efectos secundarios derivados del tratamiento con metimazol pueden ser leves o graves. Entre los primeros, un rash cutáneo, prurito, artralgias, molestias gastrointestinales y leve elevación de las transaminasas. Entre los severos, la agranulocitosis (< de 500 neutrófilos por  $\mu\text{L}$  de sangre), hepatopatía colostásica o por daño hepatocelular, vasculitis y fallo hepático.

Los efectos comparativos del tratamiento con drogas antitiroideas o radioyodo sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad de Graves, han sido objeto de un estudio reciente [8]. En comparación con el amplio grupo de pacientes recibiendo tratamiento con drogas antitiroideas, la mortalidad era menor en aquellos tratados con radioyodo en los cuando ese tratamiento resolvía el hipertiroidismo. Sin embargo, la mortalidad era claramente superior en aquellos tratados con radioyodo en los que no se resolvía el hipertiroidismo. Independientemente del tratamiento recibido, se detectaba una asociación entre la persistencia de cifras bajas de TSH al año del diagnóstico y el riesgo de mortalidad. La conclusión del estudio era que un control rápido y persistente del hipertiroidismo, independientemente del método de tratamiento no quirúrgico, es una prioridad en el tratamiento de esos pacientes. Si con agentes antitiroideos no se puede conseguir estos objetivos, es aconsejable usar radioyodo [8].

#### TRATAMIENTO DEL ADENOMA TÓXICO Y BOCIO MULTINODULAR TÓXICO

La patogenia de estos trastornos no tiene una base autoinmune, como en la enfermedad de Graves. En estas etiologías existen áreas neoplásicas (adenomas foliculares) o no neoplásicas (bocio nodular tóxico) de hiperactividad focal e hipersecreción uni o multifocal de hormonas tiroideas. Por consiguiente, el enfoque terapéutico difiere al empleado en la enfermedad de Graves.

El hipertiroidismo se trata con drogas antitiroideas, generalmente metimazol. A diferencia de

los efectos de este tratamiento en la enfermedad de Graves, no se logra una remisión permanente, por lo que tras controlar el hipertiroidismo se requiere un tratamiento ablativo, bien sea cirugía o radioyodo, aunque en esta aproximación terapéutica corriente, caben alternativas. Así, en el caso del bocio multinodular tóxico el tratamiento a largo plazo (60 a 100 semanas) con dosis bajas de metimazol se ha demostrado que es un procedimiento eficaz y seguro y no es inferior al radioyodo, según ensayos aleatorizados recientes [9].

Las dosis de metimazol en el adenoma tóxico y bocio multinodular tóxico suelen ser más bajas que en la enfermedad de Graves, usando 5-20 mg/día. La duración es variable, dependiendo de factores tales como edad del enfermo, esperanza de vida, severidad de enfermedades asociadas, voluntad de recibir un tratamiento ablativo. A tal efecto, en personas con enfermedad cardiovascular o trastornos del ritmo cardiaco, antes de aplicar un tratamiento ablativo es esencial conseguir eutiroidismo para evitar el desarrollo de una tormenta tiroidea.

Puesto que la prescripción del tipo de tratamiento ablativo es efectuada desde las consultas de Endocrinología, es preciso tener en cuenta una serie de datos para seleccionar radioyodo o cirugía. Si se quiere evitar segundos tratamientos ablativos, corregir rápidamente el hipertiroidismo, curar la causa, garantizar una rápida eliminación de los síntomas compresivos, tratar simultáneamente el problema tiroideo y, si existe, un hiperparatiroidismo concomitante, o existe un bocio grande o endotorácico, o existe sospecha de malignidad en alguno de los nódulos, o se pretenda conseguir embarazo en pocos meses, la opción aconsejable es la cirugía. Cuando esté contraindicada la cirugía o el paciente no desee operarse, o no sea importante una rápida corrección del hipertiroidismo, el bocio sea pequeño y no exista sospecha de malignidad en alguno de los nódulos la opción preferible puede ser el radioyodo [3].

## TRATAMIENTO DE LAS TIROIDITIS SUBAGUDAS

En ellas se incluyen la tiroiditis De Quervain o granulomatosa, la tiroiditis silente y la tiroiditis postparto. Aunque difieren en su patogenia, que puede ser infecciosa o de base autoinmune, comparten en su máxima expresión un curso trifásico, en él puede existir un hipertiroidismo inicial, seguido de una fase hipotiroidea y restauración del eutiroidismo, o persistencia del hipotiroidismo, especialmente en la tiroiditis silente y la forma postparto.

La base mecánica del hipertiroidismo difiere de aquellas causas consideradas más arriba. En las tiroiditis subagudas no hay una hipersecreción continuada de hormonas tiroideas, sino una extravasación de las preformadas, a través de un epitelio folicular lesionado por la causa. Por consiguiente, el hipertiroidismo dura hasta que se agote el efecto de la suelta de hormonas a la circulación. El tratamiento con agentes antitiroideos no procede porque no se trata de frenar la síntesis hormonal. Por consiguiente, con la finalidad de controlar los síntomas del hipertiroidismo el tratamiento médico es sintomático utilizando, de forma temporal, beta-bloqueadores.

En la tiroiditis de De Quervain, para aliviar el dolor, se emplean antiinflamatorios no esteroideos o, si persiste, al cabo de pocos días después de su empleo, se inicia tratamiento con prednisona, a la dosis de 40 mg/día durante 4 a 8 semanas. En algún estudio se comunica que dosis de 15 mg al día de prednisona durante dos semanas, seguidas de 5 mg al día otras dos semanas es igualmente eficaz.

## TIROIDITIS INDUCIDA POR AMIODARONA

Se distinguen dos tipos, I y II. La primera se instaure sobre una enfermedad de base generalmente una enfermedad de Graves latente o un bocio multinodular tóxico, en los que el hipertiroidismo está producido por un incremento en la síntesis autónoma de hormonas tiroideas. Mientras, la

tiroiditis de tipo II tiene un mecanismo destructivo con extravasación de cantidades excesivas de hormonas tiroidea preformadas a consecuencia de un efecto tóxico de la amiodarona. En la tiroiditis de tipo I el tratamiento de elección son los agentes antitiroideos, corrientemente metimazol. En la de tipo II, el tratamiento, en principio, es similar al de las tiroiditis subagudas, beta-bloqueadores y/o glucocorticoides. En este tipo el tratamiento más eficaz es la prednisona [10]. No obstante, en formas severas pueden responder al tratamiento con tionamidas.

## HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO

El tratamiento depende de la severidad del hipertiroidismo, de la edad y de complicaciones asociadas o directamente producidas por el propio hipertiroidismo subclínico. En la actualidad se recomienda tratamiento en personas mayores de 65 años y/o postmenopáusicas con cifras persistentemente bajas de TSH ( $< 0.1 \mu\text{U/mL}$ ). También se recomienda el tratamiento en mujeres premenopáusicas y pacientes de menos de 65 años si las concentraciones de TSH están persistentemente por debajo de  $0.1 \mu\text{U/mL}$  y, además, tienen síntomas de hipertiroidismo o condiciones asociadas tales como osteopenia u osteoporosis, o enfermedad cardiovascular. En personas de más de 65 años con un hipertiroidismo subclínico moderado (TSH entre  $0.1 \text{ mU/mL}$  y el límite inferior de la normalidad) se recomienda el tratamiento si existen factores de riesgo cardiovascular, se puede valorar el tratamiento. En pacientes premenopáusicas y de menos de 65 años con cifras de TSH inferiores a ( $< 0.1 \mu\text{U/mL}$  probablemente deben ser tratados. No se recomienda tratar a personas de menos de 65 años con un hipertiroidismo subclínico moderado sin anomalías en la densidad mineral ósea ni enfermedad cardiovascular [11].

Cuando estos pacientes sean diagnosticados de enfermedad de Graves las opciones terapéuticas son agentes antitiroideos, y/o radioyodo y/o

cirugía. Cuando presenten un adenoma tóxico o bocio multinodular tóxico el tratamiento recomendable es radioyodo o cirugía [11].

#### HIPERTIROIDISMO EN LA GESTACIÓN

Antes de iniciar un tratamiento del hipertiroidismo en gestantes, es preciso efectuar un diagnóstico diferencial con el hipertiroidismo gestacional, manifiesto en el primer trimestre, bajo la forma de cifras deprimidas de TSH pero normales de T4 libre, en ausencia de otros estigmas clínicos y/o bioquímicos de otras causas comunes de hipertiroidismo (por ejemplo, un bocio, exoftalmos, títulos elevados de anticuerpos anti-receptor de TSH). El hipertiroidismo gestacional puede coincidir con una hiperémesis gravídica y tiene su base en una secreción excesiva de hormona coriónica gonadotrófica, análoga estructuralmente con TSH, que estimula de forma transitoria la secreción del tiroides. El hipertiroidismo gestacional no se asocia con efectos adversos sobre la gestación y por consiguiente no se trata con agentes antitiroideos. Puede, no obstante, valorarse el uso de beta-bloqueadores, a dosis bajas, y durante un tiempo limitado, para limitar sus posibles efectos secundarios [12].

El hipertiroidismo en la gestación conlleva riesgos maternos y fetales. Entre los primeros, abortos antes de las 12 semanas, partos prematuros (antes de las 32 semanas), pre-eclampsia, desprendimiento prematuro de la placenta, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. Respecto al feto, origina trastornos tales como bajo peso al nacer e hipertiroidismo fetal, que puede estar presente incluso aunque la madre sea eutiroides pero tenga niveles elevados de anticuerpos frente al receptor de TSH [13].

La enfermedad de Graves constituye la causa más común de hipertiroidismo en el embarazo y postparto, seguido del hipertiroidismo gestacional [14]. Corrientemente el tratamiento en estas pacientes se inicia con agentes antitiroideos.

Entre un 2 y un 4 % de fetos expuestos al metimazol desarrollan algún defecto teratogénico como aplasia cutis, atresia de coanas, atresias intestinales, onfalocelo, malformaciones oculares, cardíacas y urinarias. El mayor grado de vulnerabilidad fetal acaece entre las semanas 6 y 10 de gestación. Por tanto, en el primer trimestre de gestación, se recomienda tratar el hipertiroidismo con PTU. Esta tionamida también puede inducir efectos teratogénicos, pero son más infrecuentes y menos severos desde el punto de vista clínico [3]. A partir del segundo trimestre se puede cambiar a metimazol o continuar con PTU. Dado el riesgo potencial de toxicidad hepatocelular, que puede ser letal, asociado al PTU, es preferible usar el metimazol [13]. Cuando el diagnóstico de hipertiroidismo se establece en el segundo trimestre se comienza el tratamiento con metimazol. Puesto que el tratamiento con agentes antitiroideos tarda en conseguir el eutiroidismo entre 2 y 6 semanas, se puede emplear durante este tiempo propranolol a la dosis de 10 a 40 mg cada 6-8 horas, con el objetivo de controlar los síntomas adrenérgicos, y durante el menor tiempo posible [12].

Ambos agentes antitiroideos atraviesan la barrera placentaria y afectan a la función tiroidea fetal, con el subsiguiente riesgo de hipotiroidismo y bocio fetal. Por tanto, deben emplearse las dosis más bajas posible. Se recomienda 5 a 30 mg al día de metimazole y 100 a 300 mg al día de TPU como dosis iniciales [13]. El objetivo terapéutico es llevar las cifras de T4 libre o total al límite superior del rango normal para mujeres no embarazadas o ligeramente por encima de él. La monitorización midiendo la TSH, como se efectúa en la práctica diaria en la población general con hipotiroidismo primario, no es recomendable en embarazadas, puesto que la obtención de cifras normales de TSH puede ser indicativa de sobredosificación de drogas antitiroideas al feto y porque la TSH puede mantenerse suprimida meses después de normalizar los valores de tiroxina libre [13].

En el embarazo no se aconseja emplear un régimen de tratamiento del hipertiroidismo de bloqueo-sustitución, es decir el empleo simultáneo de dosis altas de metimazole asociadas con dosis sustitutivas de levotiroxina. Mientras que el metimazole cruza fácilmente la barrera placentaria la levotiroxina lo hace en menor proporción generando un riesgo de hipotiroidismo y bocio fetal [19].

En el hipertiroidismo inducido por nódulos autónomos funcionantes, una causa rara de hipertiroidismo en estas pacientes [14], el tratamiento sigue los mismos principios que los expuestos antes en la enfermedad de Graves, usando dosis bajas de antitiroideos, con el objetivo de obtener cifras de T4 libre y/o total en el límite superior del rango normal de mujeres no embarazadas [12].

El radioyodo está contraindicado en el embarazo por generar hipotiroidismo fetal y lesión de su glándula por irradiación beta y gamma.

#### HIPERTIROIDISMO EN LA LACTANCIA

Ambas drogas antitiroideas se excretan en la leche materna en pequeñas proporciones y no afectan a la función tiroidea fetal cuando se emplean dosis bajas de metimazol (menos de 20 mg al día). No se recomienda en lactantes PTU por el riesgo de hepatotoxicidad [13]. Si se usa, la dosis máxima en estas pacientes es de 300 mg al día [2], aunque otros la amplían hasta 450 mg [12]. Se aconseja tomar el metimazol inmediatamente después de la lactación.

#### HIPERTIROIDISMO INDUCIDO POR TIROTROPINOMAS

Aunque el tratamiento definitivo consiste en la extirpación quirúrgica de la lesión adenohipofisaria, antes de efectuarlo es preciso corregir el hipertiroidismo. Esto se consigue utilizando análogos de somatostatina de larga duración, drogas antitiroideas y propranolol [15].

El empleo de análogos de la somatostatina de acción prolongada bien sea lanreótido u octreótido, reduce la secreción de TSH, de triyodotironina y tiroxina, normalizándola en alrededor de un 90 % de pacientes [16]. Durante el tratamiento con análogos se reduce el tamaño del tumor en alrededor de un 40-50 % de pacientes, mejoran la visión un 75 % y se reduce el tamaño del bocio en un 30 % de pacientes. [15, 16]. Las dosis de análogos deben ser ajustadas a cada caso en base a la respuesta terapéutica y grado de tolerancia. Los efectos secundarios más comunes son síntomas gastrointestinales, colelitiasis e hiperglucemia.

No obstante, el tratamiento con estos fármacos puede no ser suficiente para controlar el hipertiroidismo en un tiempo razonablemente corto, siendo preciso añadir un tratamiento con agentes antitiroideos. La cabergolida ha sido empleada en algunos pacientes con resultados variables, que consisten en la supresión parcial de TSH en la mayoría de los casos [15]. En pacientes con hipertiroidismo muy severo se han descrito casos de rápida consecución del eutiroidismo utilizando ácido iopanoico, a la dosis de 500 mg dos veces al día durante 7 a 11 días [17]. En casos de contraindicación quirúrgica o rechazo de la misma, está indicado el tratamiento radioterápico y/o análogos de la somatostatina. Si falla la cirugía o el tratamiento médico no está indicado el tratamiento puede ser radioterapia estereotáctica [15].

#### HIPERTIROIDISMO EN ENFERMEDAD TROFOBLASTICA

La enfermedad gestacional trofoblástica incluye el embarazo molar y el coriocarcinoma. Ambos pueden producir hipertiroidismo ya sea bioquímico o clínico. Solo una pequeña proporción de gestantes con enfermedad trofoblástica, entre un 4.5 % [40] y un 7 % tienen hipertiroidismo ya sea bioquímico o clínico [18]. Está causado por una secreción excesiva de hormona coriónica gonadotropa (HCG) con analogía estructural y funcional

con la TSH y, por tanto, capaz de ligarse y estimular al receptor de TSH y la subsiguiente secreción excesiva de hormonas tiroideas, en una proporción directa con el grado de elevación de la HCG [18]. El tratamiento consiste en la resolución de la enfermedad de base, curetaje uterino o quimioterapia, pero para el control del hipertiroidismo se han empleado con éxito drogas antitiroideas y betabloqueadores.

### ESTRUMA OVÁRICO

Es una variedad infrecuente de los teratomas, compuestos predominantemente (más de un 50 % de la masa del tumor) por tejido tiroideo maduro. Representan alrededor de un 5 % del total de teratomas ováricos, son benignos en un 90-95 % de casos, y el hipertiroidismo está presente solo en un 5-8 % de casos [19, 20]. Hay casos descritos de tormenta tiroidea de este origen [21].

El tratamiento es quirúrgico, pero antes es preciso conseguir el eutiroidismo mediante drogas antitiroideas; tanto el metimazol como PTU son efectivos [21]. Para evitar la tormenta tiroidea inducida por el manoseo del tumor los antitiroideos de emplean hasta el día antes de la intervención, y en el postoperatorio hay que monitorizar la posible aparición de un hipotiroidismo [21]. En el teratoma maligno con metástasis el tratamiento consiste en tiroidectomía total y tratamiento ulterior con radioyodo [21].

### BIBLIOGRAFÍA

1. Garmendia-Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99: 923-931
2. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016; 388: 906-918.
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26: 1343-1421.
4. Burch HB, Cooper DS. Antithyroid drug therapy: 70 years later. *Eur J Endocrinol* 2018; 179: R261-274.
5. Vaidya B, Pearce SHS. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *Brit Med J.* 2014; 349: g5128
6. Vos XG, Endert E, Zwinderman AH, Tijssen JGP, Wiersinga WM. Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101:1381-1389.
7. Struja T, Fehlberg H, Kutz A, Guebelin L, Degen C, Mueller B, Schuetz P. Can we predict relapse in Graves' disease? Results from a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2017; 176: 87-97.
8. Okosieme OE, Taylor PN, Evans C, Thayer D, Chai A, Khan I, Draman MS, Tennant B, Geen J, Sayers A, French R, Lazarus JH, Premawardhana LD, Dayan CM. Primary therapy of Graves' disease and cardiovascular morbidity and mortality; a linked record cohort study. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2019; 7:278-287.
9. Azizi F, Takyar M, Madreseh E, Amouzegar A. Treatment of toxic multinodular goiter: comparison of radioiodine and long-term methimazole treatment. *Thyroid* 2019; 29: 625-630.
10. Eskes SA, Endert E, Fliers E, Geskus RB, Dullaart RP, Links TP. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 907: 599-506
11. Biondi B, Cooper DS: Subclinical hyperthyroidism *New Engl J Med* 2018; 378: 2411-2419.
12. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017; 27: 315-389.
13. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1: 238-249.
14. Ide A, Amino N, Kudo T, Yoshioka W, Hisakado M, Nishihara D, Ito M, Fukata S, Nakamura H, Miyauchi A. Comparative frequency of four



- different types of pregnancy-associated thyrotoxicosis in a single thyroid centre. *Thyroid Res.* 2017; 10:2-6.
15. Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, Chatterjee K, Wemeau JL. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Eur Thyroid J.* 2013; 2:76-82.
  16. Beck-Peccoz P, Giavoli C, Lania A, A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest.* 2019; Junio 7.
  17. Dhillon KS, Cohan P, Kelly DF, Darwin CH, Iyer KV, Chopra IJ. Treatment of hyperthyroidism associated with thyrotropin-secreting pituitary adenomas with ipanoic acid. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:708-711.
  18. Willington L, Webster J, Hancock BW, Evered J, Coleman RE. Hyperthyroidism and human chorionic gonadotrophin production in gestational trophoblastic disease. *Brit J Cancer* 2011; 104: 1665-1669.
  19. Dardik RB, Dardik M, Wesrtra W, Montz FJ. Malignant struma ovarii: two cases and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1999; 73: 447-451.
  20. Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, Chang SJ, Ryu HS, Kim HS. Clinical characteristics of struma ovarii. *J Gynecol Oncol.* 2008; 19:135-138.
  21. Nagai K, Yoshida H, Katayama K, Ishidera Y, Oi Y, Ando N, Shigeta H. Hyperthyroidism due to struma ovarii: diagnostic pitfalls and preventing thyroid storm. *Ginecol Min Invasive Ther.* 2017; 6:28-30.