



La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer

Arturo Zárate,* Alejandro Hernández,* Lourdes Basurto,* Renata Saucedo*

Resumen

La enfermedad tiroidea se caracteriza por un predominio en la mujer que ha sido explicado por las variaciones hormonales y alteraciones en la autoinmunidad durante las diferentes etapas de la vida. Los trastornos más frecuentes son el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y la tiroiditis, los cuales se presentan habitualmente en la etapa reproductiva. La función tiroidea, a su vez, interactúa con el sistema reproductor y puede originar alteraciones menstruales, amenorrea, galactorrea, esterilidad y aborto de repetición, entre otras. Se cuenta actualmente con técnicas de laboratorio e imagenología que han permitido una mayor precisión diagnóstica y terapéutica, tales como la medición de TSH y de la tiroxina libre. Por otra parte, la biopsia por aspiración con aguja fina, junto con la ultrasonografía y la gammagrafía, son de gran utilidad en el diagnóstico del nódulo y cáncer tiroideo, los cuales han mostrado una mayor incidencia durante los últimos años.

Palabras clave: Hipertiroidismo, hipotiroidismo, cáncer de tiroides, enfermedad tiroidea.

Summary

Thyroid disease is more common in women than men due to their particular susceptibility to develop autoimmune response and this association is related with women's physiological changes during life. Puberty, menstrual cycle, pregnancy and menopause are determinant for the development of autoimmunity which may provoke hypothyroidism, hyperthyroidism and thyroiditis. At the present, technical advances in thyroid tests as well as the development of images procedures, particularly TSH assays and sonography. It remains some controversy related with the best medication for either hypo or hyperthyroidism; other discussions are the utility of universal TSH test during pregnancy, availability of preclinical diagnosis of hypo and hyperthyroidism, and the use of thyroid peroxidase antibody for detection of thyroid disease in susceptible women due to family history. Needle biopsy has been an important advancement for the diagnosis of thyroid cancer.

Key words: Hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroid disease, thyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

Para explicar por qué es más frecuente la enfermedad tiroidea en la mujer que en el hombre se propone, en primer lugar, que es característico de la mujer presentar variaciones hormonales

en las concentraciones de estrógenos durante toda su vida y que éstas la hacen más susceptible a modificaciones en su respuesta inmunológica; además existe un contribuyente de vulnerabilidad genética a patología tiroidea.¹ Por lo anterior, además de la tendencia familiar, la función tiroidea debe incrementar su funcionamiento en etapas como la pubertad, ciclo menstrual, el embarazo, el puerperio y la menopausia.²

Los trastornos más frecuentes son el hipotiroidismo, la tiroiditis y el bocio difuso tóxico (enfermedad de Graves-Baseow), los cuales se encuentran asociados con periodo reproductivo y se irradian habitualmente en la edad reproductiva. En menor frecuencia se encuentran el bocio multinodular sin disfunción tiroidea, el hipertiroidismo por un nódulo hiperfuncionante y el cáncer de tiroides. Una situación particular es la presencia de un nódulo solitario en la que se tiene que descartar un carcinoma, aunque en 95% de los casos el nódulo es benigno. En la actualidad se cuenta con técnicas de laboratorio e imagen que han permitido

* Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo y Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, IMSS.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Correspondencia:
Dr. Arturo Zárate
Hospital Ángeles México, Torre A-601,
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 19-04-2010.

una importante precisión diagnóstica y que se encuentran prácticamente al alcance de toda la población.³

FISIOLOGÍA DE LA TIROIDES

De una manera sencilla se puede sintetizar el mecanismo de funcionamiento de la glándula tiroides que normalmente se encuentra localizada por arriba de la horquilla del esternón y que esencialmente está constituida por un tejido multifolicular en cuyo interior se sintetizan dos hormonas como resultado de la incorporación de átomos de yodo a la tiroglobulina mediante la acción de una peroxidasa. Estas dos hormonas, una con tres yodos (T3) y la otra con cuatro (T4), pasan a la circulación para realizar su efecto biológico prácticamente en todos los tejidos del organismo. La síntesis de hormonas tiroideas se encuentra bajo el control de la tirotropina hipofisaria (TSH), y tanto la síntesis como secreción de ésta se regula en "feed-back" mediante la concentración de hormonas tiroideas. Es decir, existe un mecanismo de autorregulación que sirve como base para la interpretación de las pruebas de laboratorio.

La producción y secreción de TSH se regula por la acción de una hormona hipotalámica, TRH, que viaja por la circulación porta anexa al tallo hipofisario; de manera colateral, la TRH estimula la secreción de prolactina (PRL). La concentración de hormonas tiroideas también regula la producción de TRH y ello explica por qué en casos de hipotiroidismo se incrementa tanto la TSH como la PRL.

La tiroides tiene la propiedad particular de capturar todo el yodo circulante e incorporarlo al producto exclusivo de los folículos, la tiroglobulina (TG), para la formación de las hormonas tiroideas. T4, que es el principal producto, se convierte a T3 en la circulación. Ambas hormonas se unen a una globulina (TBC) que las protege de la excreción urinaria y sirve como un mecanismo de almacén. Tanto T3 como T4 sólo pasan la membrana celular en su forma libre y así llegan al núcleo en donde ejercen tanto un efecto genómico como extra-genómico que se puede resumir en forma simple como producción de ATP y un consumo calórico tisular generalizado.

TÉCNICAS DE LABORATORIO Y DE GABINETE

Los procedimientos técnicos para el análisis de prácticamente todas las hormonas tiroideas, anticuerpos y proteínas relacionadas con la función tiroidea se desarrollan en autoanalizadores, provistos de gran precisión y sensibilidad. Asimismo, los aparatos de imagen son altamente eficientes y permiten visualizar en detalle la morfología y la actividad funcional de la tiroides. El uso de isótopos radiactivos permite el estudio detallado de la función tiroidea.³

ENFERMEDADES

1. Hipotiroidismo. Es el trastorno más frecuente que ocurre en cualquier edad y particularmente en alguna transición hormonal de la mujer como es la gestación, la lactancia y la menopausia.² Se puede sospechar cuando existe cualquiera de las siguientes condiciones: aborto, trastorno menstrual, esterilidad, galactorrea, incremento inexplicable de peso corporal, hipercolesterinemia, e hiperprolactinemia. Para diagnosticar síndrome de Stein-Leventhal se tiene que descartar primero un hipotiroidismo. El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma con demostrar elevación de TSH y no se requiere la determinación de anticuerpos antiperoxidasa. La enfermedad es permanente y se requiere administrar de manera indefinida una medicación sustitutiva con hormonas tiroideas. El seguimiento de la paciente con hipotiroidismo requiere sólo de una evaluación clínica bianual para confirmar la eficacia de la dosis de reemplazo. Cuando se presenta embarazo, habitualmente se requiere doblar la dosis de la medicación tiroidea. En cualquier estado y época de la vida, la dosis terapéutica se establece con relación a la cifra de TSH circulante y los datos clínicos.⁴

2. Hipertiroidismo. El relacionado con bocio difuso tóxico (enfermedad de Graves-Basedow) aparece generalmente en jóvenes y se descubre por la aparición de exoftalmos, bocio, taquicardia, temblor fino y sudación. El diagnóstico se confirma por el laboratorio que revela elevación de la concentración de hormonas tiroideas y TSH suprimida; resulta innecesario realizar estudios de imagen (sonografía y centellograma) así como el análisis de anticuerpos antiperoxidasa, ya que no determinan el tipo de tratamiento ni el pronóstico. La decisión entre farmacoterapia (uso del metimazol) y el yodo radiactivo se debe discutir con la paciente, detallando la efectividad e inconvenientes de ambos.⁵ El exoftalmos es un habitual acompañante del bocio difuso tóxico debido a su naturaleza también de autoinmunidad, pero su curso se encuentra separado del hipertiroidismo, para lo cual aún no se encuentra un tratamiento satisfactorio. Ahora se sabe que el exoftalmos resulta de la presencia de anticuerpos para el receptor de TSH en sitios fuera de la tiroides y por ello se están realizando pruebas clínicas para demostrar la efectividad de fármacos que neutralicen las citocinas de inflamación como son factor de necrosis tumoral y varias interleucinas. En personas de mayor edad, aunque con menor frecuencia, puede encontrarse un nódulo activo que de manera característica produce un exceso de hormonas tiroideas, pero no se acompaña de exoftalmos y se diagnostica mediante

un centellograma. El nódulo puede extirparse quirúrgicamente y la otra alternativa es la administración de una dosis grande de yodo radiactivo para destruirlo. Si un senescente padece taquicardia inexplicable se debe descartar hipertiroidismo.⁶

3. **Tiroiditis.** Habitualmente pasa sin diagnóstico, ya que se confunde con un cuadro de amigdalitis con dolor en cuello, y como remite después de dos semanas, sólo se recurre a analgésicos y antipiréticos. En casos especiales, el laboratorio muestra elevación de hormonas tiroideas que corresponden a hipertiroidismo y bocio difuso doloroso, pero sin ventaja de realizar estudios de imagen, a menos de que persista el cuadro clínico.
4. **Bocio multinodular.** De manera general, la función tiroidea se encuentra dentro de los límites normales y la sonografía puede revelar nódulos sólidos y/o quísticos que prácticamente en su gran mayoría son benignos, por lo que sólo cuando muestran características especiales se debe realizar una punción para obtener células y diagnóstico microscópico. Semestralmente o anualmente se hace la valoración tanto clínica como por centellografía. Aunque se recomienda que se recurra a la medicación tiroidea, algunos estudios muestran que la inhibición farmacológica de TSH puede evitar el desarrollo de carcinoma papilar en uno de los nódulos. La cirugía se realiza en casos de bocio de gran tamaño con objetivo esencialmente estético.⁷
5. **Nódulo solitario y cáncer.** Aunque el cáncer se inicia con un nódulo, sólo se presenta en cerca del 1% de los descubiertos. Se deben estudiar sólo aquellos que sean mayores a un centímetro mediante sonografía, independientemente de que sean sólidos y/o quísticos.⁸ En algunos casos de cáncer, el nódulo puede captar yodo radiactivo y por ello tiene un valor limitado el centellograma; anteriormente se aceptaba que todo nódulo "frío" era sospechoso de cáncer. Datos que sugieren cáncer son los antecedentes familiares de cáncer tiroideo y haber estado expuesto a radiación en el cuello. En la actualidad se considera que la punción con aguja fina para obtener una muestra de células es fundamental para el diagnóstico y ésta se repite en casos dudosos en diferentes tiempos. El carcinoma papilar es el más frecuente, cerca del 80%, y es curable en el 98% de los casos.⁸ Aunque la medicación tiroidea parece carecer de un efecto benéfico, en cuanto a la reducción del tamaño sobre el nódulo considerado benigno, también se

ha propuesto que podría evitar el desarrollo de un cáncer papilar. De todas maneras es conveniente la evaluación tanto clínica como mediante la sonografía en todos los casos de nódulo tiroideo.⁹

CONTROVERSIA EN ALGUNOS TEMAS

Continúa en controversia la utilidad de cuantificar las concentraciones de TSH y anticuerpos de peroxidasa tiroidea como pruebas para detección de enfermedad tiroidea en personas susceptibles. También se discute la utilidad de realizar de manera rutinaria la prueba de TSH en mujeres embarazadas y como una prueba para el diagnóstico "pre-clínico" de tiroidopatía.¹⁰ Otros temas de controversia son: 1) la ventaja de usar la formulación de tiroxina libre en lugar de la combinación de tiroxina con triyodotironina en el hipotiroidismo, 2) el tratamiento del bocio tóxico con yodo radiactivo o con drogas antitiroideas, y 3) el uso rutinario de yodo 131 después de la tiroidectomía en cáncer papilar.

Los autores reciben apoyo pecuniario parcial del CONACYT.

REFERENCIAS

1. Tanda ML, Piantanida E, Lai A, Lombardi V, Dalle Mule I, Liparulo L, Pariani N, Bartalena L. Thyroid autoimmunity and environment. *Horm Metab Res* 2009; 41: 436-42.
2. Cervera R, Balasch J. Bidirectional effects on autoimmunity and reproduction. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 359-66.
3. Ghassi D, Donato A. Evaluation of the thyroid nodule. *Postgrad Med J* 2009; 85: 190-95.
4. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291: 228-38.
5. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 2594-605.
6. Kharlip J, Cooper DS. Recent developments in hyperthyroidism. *Lancet* 2009; 373: 1930-32.
7. Zárate A, Basurto L, Saucedo R, Hernández M. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77: 96-102.
8. Mayo Clinic and the Thyroid Cancer Guidelines from the American Thyroid Association. *Mayo Clinic* 2008; 3: 1-3.
9. Landenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG. American Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1573-85.
10. Poppe K, Velkeniers B, Glinde D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol* 2007; 66: 309-21.

ADDENDUM

La primera "clínica de tiroides" en forma oficial en México se estableció en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición ubicado en las calles Dr. Jiménez y Dr. Márquez en 1956 bajo la dirección del Dr. Jorge Maisterrena (1921-1992). En esa época coincidió la creación de "consulta de enfermedades tiroideas" bajo el cargo de Leonel Fierro del Río (Hospital Militar, Gabriel Escobar «La Raza» y Roberto Maas, ISSSTE). J. Maisterrena pronto organizó el laboratorio de radioisótopos, indispensable para la calidad del servicio con la colaboración de C.

Murphy, E. Tovar, O. González, entre otros; además se instauró el Centro de Estudio de Bocio en la sierra de Puebla con financiamiento de PAHO y la Universidad de Harvard. En dicha Clínica de Tiroides se hicieron los estudios pioneros en México sobre el uso de yodo radiactivo para diagnóstico y tratamiento, así como los medicamentos antitiroideos y sustitución tiroidea. Maisterrena inició el Registro Nacional de Cáncer de Tiroides, como parte de su fructífera labor en las enfermedades de la tiroides. La fotografía fue tomada en el año de 1963 en donde aparecen las personas que trabajaron en el estudio de bocio endémico.

