

Notas clínicas

THYROTOXICOSIS AND LOW IODINE UPTAKE IN A WOMAN WITH GRAVES' DISEASE

Thyrotoxicosis factitia is defined as thyrotoxicosis resulting from exogenous ingestion of thyroid hormone, usually in patients with a psychiatric disorder. Diagnosis can be difficult and this entity should be suspected in patients with high free tiroxine (T4) concentrations, low or suppressed thyroglobulin concentrations, normal urinary iodide excretion and low or suppressed ¹³¹I uptake. To establish the differential diagnosis, thyrotoxicosis factitia must be distinguished from several diseases with low ¹³¹I uptake, such as Graves' disease, subacute thyroiditis, hyperthyroidism due to excessive iodine intake, struma ovarii and metastasis from thyroid cancer. Treatment is based on b-blockers to reduce symptoms and avoid iatrogeny. We present a case of thyrotoxicosis factitia treated in our outpatient clinic.

Key words: Thyrotoxicosis factitia. Hyperthyroidism. Subacute thyroiditis.

Hipertiroidismo y captaciones de yodo bajas en una paciente con enfermedad de Graves

GEMA LÓPEZ GALLARDO, MANUEL DELGADO DEL REY Y MIGUEL AGUIRRE SÁNCHEZ-COVISA

Sección de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

La tirotoxicosis facticia se define como la causada por ingestión de hormona tiroidea exógena, normalmente en pacientes con trastornos psiquiátricos. El diagnóstico puede ser difícil y debemos sospecharla con concentraciones de tiroxina (T4) libre elevadas, tiroglobulina baja o suprimida, yoduria normal y gammagrafía con captación de ¹³¹I baja. Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras causas de hipertiroidismo con gammagrafía con hipocaptación de ¹³¹I, como enfermedad de Graves, tiroiditis subagudas, *struma ovarii*, metástasis de cáncer de tiroides e hipertiroidismo inducido por yodo. El tratamiento se basa en bloqueadores beta para aminorar los síntomas y evitar riesgos iatrogénicos. Presentamos un caso de tirotoxicosis facticia atendida en nuestro servicio.

Palabras clave: Tirotoxicosis facticia. Hipertiroidismo. Tiroiditis subaguda.

INTRODUCCIÓN

El término tirotoxicosis facticia se define como la tirotoxicosis causada por la ingestión de hormona tiroidea exógena. Puede ser de forma intencionada, habitualmente en pacientes con trastornos psiquiátricos, o de manera accidental, sobre todo durante la edad pediátrica. Otra posible causa es el uso inapropiado de hormona tiroidea para el tratamiento de la obesidad, la depresión o la infertilidad^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años, enfermera de profesión, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 desde los 7 años con muy mal control habitual (glucemoglobina [HbA_{1c}] > 10%) y múltiples ingresos por cetoacidosis diabética causada por omisión de alguna dosis de insulina, en tratamiento con insulinas NPH 30-0-26 y aspart 8-6-4. Había presentado hipertiroidismo por enfermedad de Graves diagnosticado a los 19 años por concentraciones de tiroxina (T4) libre, anticuerpos contra el receptor de TSH (TSI) elevados y gammagrafía tiroidea con captación aumentada, que había sido tratado con un ciclo de antitiroideos durante 18 meses y posteriormente con ¹³¹I (8 mCi) por recidiva. Tras la administración del ¹³¹I, había tenido hipotiroidismo subclínico durante sus tres embarazos (su último parto había sido hacía 25 meses) y había sido tratada con levotiroxina durante los embarazos; fuera de los embarazos se había mantenido eutiroides sin tratamiento. Además, presentaba un trastorno ansioso-depresivo para el que no recibía ningún tratamiento en la actualidad.

Correspondencia: Dra. G. López Gallardo.
Sección de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real.
Tomelloso, s/n. 13005 Ciudad Real. España.
Correo electrónico: glopezg@sescam.jccm.es

Manuscrito recibido el 18-3-2008 y aceptado para su publicación el 3-9-2008.

Acudió a la consulta por pérdida de 10 kg de peso en los últimos 2 meses y aumento del número de deposiciones. En la exploración física, presentaba temblor fino distal y la frecuencia cardíaca era de 112 lat/min; no se observaban signos de oftalmopatía ni se palpaba bocio; la auscultación cardiopulmonar era normal. Los principales datos analíticos fueron: hemograma, normal; HbA_{1c}, 11,1%; T4 libre > 12 ng/dl (0,89-1,76); triyodotironina (T3) libre, 8,2 pg/ml (1,4-4,4); tirotrópina (TSH) < 0,01 µU/ml (0,35-5,35); anticuerpos antitiroglobulina, 3,9 U/ml (0-40); anticuerpos antimicrosomales, 146 U/ml (0-35); TSI, 6 mU/ml (< 5); tiroglobulina, 14,8 ng/dl (1,6-59,9); yoduria, 96 µg/l (25-450). La gammagrafía de tiroides con tecnecio 99 mostró captación globalmente disminuida del radiofármaco.

Se inició tratamiento con atenolol 50 mg/24 h y carbimazol 45 mg/24 h sin obtener respuesta. Ante la gravedad del hipertiroidismo y el mal control de su diabetes mellitus, se decidió ingresarla para estudio y tratamiento, incluso se le planteó la cirugía, que rechazó y solicitó el alta voluntaria. Ante la coexistencia de una concentración elevada de T4 libre sin elevación de la tiroglobulina, la ausencia de captación en la gammagrafía y yoduria en límites bajos, se sospechó una tirototoxicosis facticia, que la paciente acabó reconociendo, por lo que se la derivó a psiquiatría. La paciente fue diagnosticada de trastorno de la conducta alimentaria y es seguida en la unidad de trastornos alimentarios.

DISCUSIÓN

Una tirototoxicosis con captación disminuida, observada en la gammagrafía, puede corresponder a distintos trastornos como la tirototoxicosis facticia, la tiroiditis subaguda, el hipertiroidismo inducido por yodo, el *struma ovarii* y las metástasis del cáncer diferenciado de tiroides (tabla 1).

La presentación clínica de la tirototoxicosis facticia es idéntica a la de otras causas de tirototoxicosis, pero no suele cursar con bocio ni con oftalmopatía. El hipertiroidismo suele ser bien tolerado a pesar de las altas concentraciones de T4 presentes. El diagnóstico puede ser difícil, pero son de gran ayuda las concentraciones de tiroglobulina que están bajas o suprimidas. Por el contrario, la concentración de tiroglobulina suele estar

elevada en las demás tirototoxicosis que cursan con falta de captación en la gammagrafía. El tratamiento consiste en bloqueadores beta para aminorar los síntomas, salvo que hubiese alguna contraindicación. Las tiamidas no están indicadas ya que la tirototoxicosis no se debe a una síntesis de novo. En pacientes con ingesta aguda de hormona tiroidea y riesgos cardiovascular o neurológico altos, se puede administrar ipodato o ácido iopanoico (500 mg/día) que inhiben el paso de T4 a T3, o resinas de intercambio como la colestiramina (4 g/6 h) que se une a la hormona e interfiere con la circulación enterohepática normal¹.

El *struma ovarii*² es un tumor de ovario compuesto de epitelio tiroideo; supone una causa rara de tirototoxicosis con captación baja de yodo, ya que sólo el 5-10% de estos tumores se complica con tirototoxicosis. El diagnóstico se debe sospechar en una paciente con tirototoxicosis, captación de yodo baja y masa pelviana, y se puede hacer mediante una prueba de imagen tras la administración de yodo radiactivo. El tratamiento es quirúrgico, y se puede utilizar tiamidas, bloqueadores beta y ácido iopanoico antes de la operación. El tratamiento de las metástasis funcionantes³ es con ¹³¹I.

Las metástasis funcionantes de cáncer de tiroides suponen una causa muy rara de tirototoxicosis, que se produce, sobre todo, con metástasis extensas de carcinoma folicular en hueso^{4,5}. El diagnóstico se hace con una gammagrafía con ¹³¹I y el tratamiento es con ¹³¹I.

La tiroiditis granulomatosa o de De Quervain suele estar precedida de una infección viral de las vías respiratorias altas y se ha relacionado con el virus Coxsackie⁶, otros virus y con HLA-B35⁷. La clínica consiste en dolor en el cuello, síntomas sistémicos e incluso fiebre. Cuando están presentes, los síntomas de tirototoxicosis no suelen ser intensos, y las concentraciones de T4 no suelen sobrepasar 2 veces el límite superior. En la analítica, encontramos habitualmente velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor de 508, leucocitosis, anemia y aumento de interleucina 6⁹, y algunos pacientes tienen títulos ligeramente altos de anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales. Hay que

TABLA 1. Diagnóstico diferencial del hipertiroidismo con gammagrafía con baja captación de yodo

	Bocio	Anticuerpos	Tiroglobulina	Yoduria	Antitiroideos	Tratamiento
Tirototoxicosis facticia	No	+/-	Baja	Normal	No	Bloqueadores beta. Ácido iopanoico con o sin colestiramina ^a
Tiroiditis subaguda	Sí/no	+	Elevada	Normal	No	Bloqueadores beta con o sin glucocorticoides
Tiroiditis asintomática	Sí	++	Elevada	Normal	No	Bloqueadores beta
<i>Struma ovarii</i>	No	+/-	Elevada	Normal	Sí	Cirugía. Bloqueadores beta ^b con o sin ácido iopanoico. Yodo radiactivo ^c
Metástasis de cáncer de tiroides	Sí/no	+/-	Elevada	Normal	No	Yodo radiactivo
Jod-Basedow	Sí	+/-	Elevada	Elevada	Sí	Bloqueadores beta con o sin perclorato

^aEn casos de ingestión aguda de hormona tiroidea.

^bAntes de la cirugía.

^cEn metástasis funcionantes.

hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de dolor en la región tiroidea, de las cuales la más común es la hemorragia aguda de un nódulo tiroideo.

En la tiroiditis linfocítica subaguda asintomática o indolora, los pacientes suelen presentar síntomas de hipertiroidismo y bocio, que suelen ser leves. El 60% de los pacientes tiene anticuerpos antiperoxidasa positivos, pero a títulos más bajos que en la tiroiditis de Hashimoto¹⁰. Es frecuente tras el parto (tiroiditis posparto) y tras tratamientos con citocinas y litio¹¹. La tiroiditis posparto se da en el 5% de las mujeres y en el 25% si son diabéticas. Menos de un tercio presenta la típica curva trifásica de hipertiroidismo-hipotiroidismo-eutiroidismo. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves, en la que el hipertiroidismo es más grave y la relación T3/T4 es más elevada. Los pacientes suelen recobrar la función tiroidea normal, pero un 20% de los casos permanecen hipotiroideos¹² y un 10% puede presentar una recidiva. El término hashitoxicosis¹³ se aplica a pacientes con hipertiroidismo, bocio e hipercaptación en la gammagrafía que luego desarrollan un hipotiroidismo; el hipertiroidismo se debe a inmunoglobulinas estimuladoras y el hipotiroidismo suele ser permanente.

El tiroides tiene un sistema de autorregulación de organificación del yodo (efecto Wolff-Chaikoff)¹⁴ por el que, cuando el yodo intratiroideo llega a un valor crítico, se inhibe su organificación. En áreas endémicas de bocio y que no son deficitarias de yodo, este mecanismo de autorregulación es defectuoso y se produce hipertiroidismo inducido por yodo (efecto Jod-Basedow)¹⁵. El yodo se encuentra en diversas comidas (japonesa, portuguesa), elixires, antisépticos, contrastes radiológicos y fármacos como la amiodarona. El hipotiroidismo puede comenzar de días a semanas después de la exposición y lo más habitual es que sea subclínico¹⁶. El tratamiento consiste en bloqueadores beta, y aunque la síntesis tiroidea normalmente ya está en curso, se puede administrar anti-tiroideos (30-40 mg de metimazol) para prevenir la mayor síntesis ulterior. Raramente es necesaria la administración de perclorato para descargar de yodo el tiroides.

Como en el caso presentado, la tirotoxicosis facticia debe sospecharse en pacientes con clínica de hipertiroidismo sin evidencia de enfermedad tiroidea y con antecedentes psiquiátricos. En este caso era notable la escasez de síntomas a pesar de concentraciones de T4 libre por encima de 12 ng/dl, así como la variabilidad de concentraciones de T4 libre en distintas extracciones consecutivas. Todo esto, unido a que la paciente estaba en trámites de separación, tenía antecedentes psiquiátricos y tenía fácil acceso a levotiroxina por su profesión (enfermera), hizo sospechar que podía tratarse de una tirotoxicosis facticia. No obstante, inicialmente se había etiquetado de recidiva de enfermedad de Graves y se había planteado incluso la cirugía. Para poder diagnosticar una tirotoxicosis facticia, hay que hacer el diagnóstico diferencial entre varias enfermedades que cursan con captación de yodo baja en la

gammagrafía, como hemos comentado anteriormente. A veces es difícil llegar al diagnóstico pero es de gran ayuda el hallazgo de T4 libre elevada y TSH suprimida, junto a concentraciones de tiroglobulina bajas o suprimidas, excreción de yodo normal y baja captación de yodo en la gammagrafía. Hay que tener en cuenta que en ocasiones las concentraciones de tiroglobulina no son fiables por la presencia de anticuerpos antitiroglobulina.

Como conclusión, es muy importante hacer un diagnóstico correcto para evitar efectos iatrogénicos y no debemos olvidar que detrás de una tirotoxicosis facticia puede haber un trastorno de la conducta alimentaria, como en el caso expuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shakir KM, Michaels RD, Hays JH, Potter BB. The use of bile acid sequestrants to lower serum thyroid hormones in iatrogenic hyperthyroidism. *Ann Intern Med.* 1993;118:112-3.
2. Int Jayhan A, Yanik F, Tuncer R, Tuncer ZS, Ruacan S. Struma ovarii. *Gynaecol Obstet.* 1993;42:143-6.
3. Willense PH, Oosterhuis JW, Aalders JG, Piers Da, Sleijfer DT, Vermey A, et al. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy, and 131I administration. *Cancer.* 1987;60:178-82.
4. Bowden WD, Jones RE. Thyrotoxicosis associated with distant metastatic follicular carcinoma of the thyroid. *South Med J.* 1986;79:483-6.
5. Kasagi K, Takeuchi R, Miyamoto S, Misaki T, Inoue D, Shimazu A, et al. Metastatic thyroid cancer presenting as thyrotoxicosis. report of three cases. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;40:429-34.
6. Hung W. Mumps thyroiditis and hypothyroidism. *J Pediatr.* 1969;74:611-3.
7. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, Mukuta T. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to humoral leukocyte antigen typing. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3653-6.
8. Greene JN. Subacute thyroiditis. *Am J Med.* 1971;51:97-108.
9. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Martino L, Martino E. Increased serum interleukin 6 concentration in patients with subacute thyroiditis: relationship with concomitant changes in serum T4-binding globulin concentration. *J Endocrinol Invest.* 1993;16:213-8.
10. Woolf PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: a variant or lymphocytic thyroiditis. *Endocr Rev.* 1980;1:411-20.
11. Nikolai TF, Brosseau J, Kettrick MA, Roberts R, Beltaos E. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med.* 1980;140:478-82.
12. Nikolai TF, Coombs GJ, Mc Kenzie AK. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism and subacute thyroiditis. Long term follow up. *Arch Intern Med.* 1981;141:1455-8.
13. Fatourech V, McConahey WM, Woolner LB. Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. *Mayo Clin Proc.* 1971;46:682-9.
14. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem.* 1948;174:555-64.
15. Martins ML, Lima N, Knoel M, Medeiros-Neto G. Natural course of iodine-induced thyrotoxicosis (Jod Basedow) in endemic goiter area: A 5-year follow-up. *J Endocrinol Invest.* 1989;12:239-44.
16. Conn JJ, Sebastian MJ, Deam D, Tam M, Martin FI. A prospective study of the effect of nonionic contrast media on thyroid function. *Thyroid.* 1996;6:107-10.