

Hipertiroidismo

Runner, en este apartado vamos al extremo opuesto del hipotiroidismo: el **hipertiroidismo**, una condición caracterizada por la sobreproducción de hormonas tiroideas, capaz de generar una importante disfunción metabólica en el organismo. Se trata de una enfermedad relativamente frecuente, con una prevalencia cercana al 1% en la población general, y que, al igual que la mayoría de las patologías tiroideas, afecta con mayor frecuencia a las mujeres, con una relación aproximada de 5:1 respecto a los hombres.

ENDOCRINOLOGÍA

PATOLOGÍA TIROIDEA

MEDICINA INTERNA

Redactor

Luis Eduardo Nandi

Médico egresado UPE - Sede Pdte. Franco, Promoción 2023

Revalidado UEL - Reválida Edición 2023.2

Médico ESF Programa Mais Médicos 2025 - 2026

Médico ESF - Concurso Nova Prata do Iguaçu - PR 2026

Bibliografía

- Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Education; 2022.

Definición y Clasificación del Hipertiroidismo

Es fundamental diferenciar el concepto de **hipertiroidismo** del de **tirotoxicosis**. El hipertiroidismo describe específicamente el exceso de producción y secreción de hormonas por la glándula tiroides, mientras que la tirotoxicosis hace referencia al estado clínico producido por el exceso de acción de las hormonas tiroideas sobre los tejidos periféricos, independientemente de su origen. La tirotoxicosis representa la consecuencia clínica de niveles elevados de hormonas tiroideas circulantes y puede constituir una urgencia médica.

Hipertiroidismo Primario

Alteración originada en la propia glándula tiroides.

- TSH disminuida
- T4 libre elevada
- T3 elevada

Hipertiroidismo Secundario

Origen central en la hipófisis.

- TSH elevada
- T4 libre elevada
- T3 elevada

Hipertiroidismo Subclínico

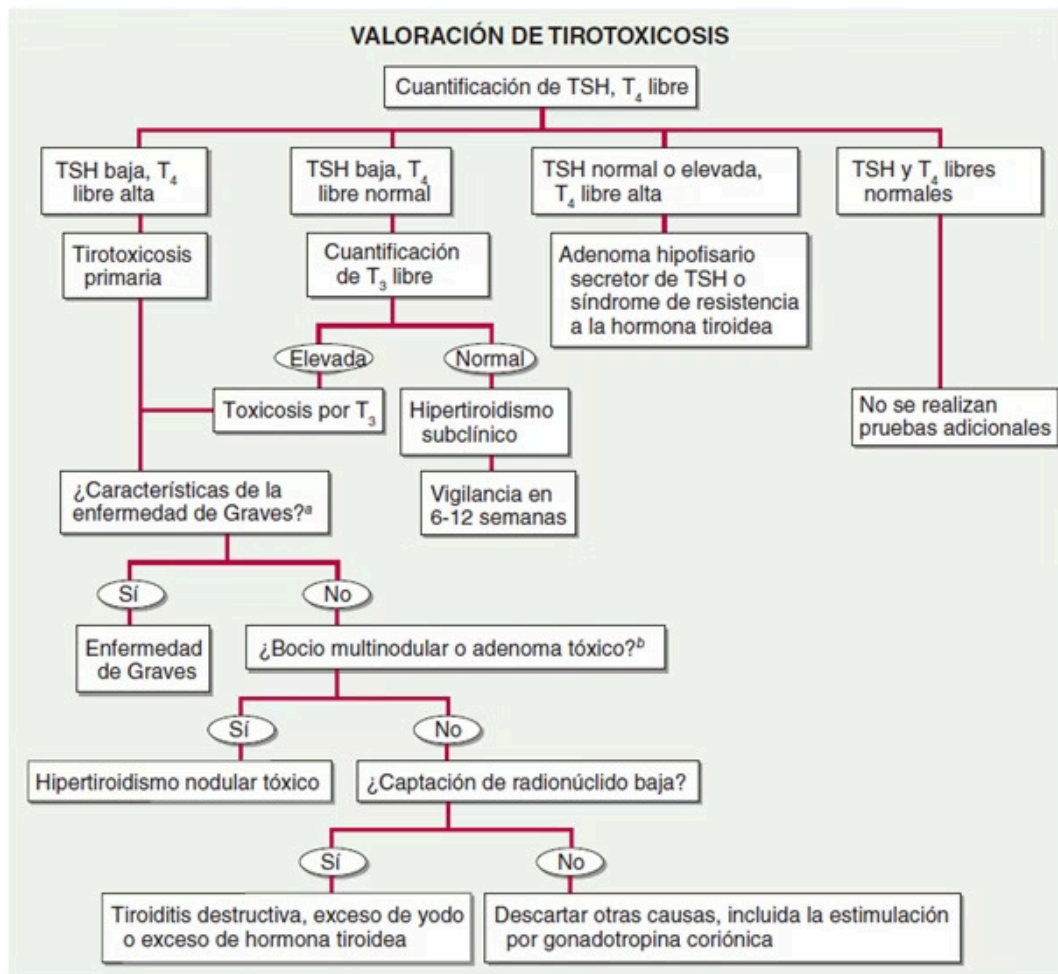
Supresión de TSH con hormonas normales.

- TSH disminuida
- T4 libre normal
- T3 normal

Entre las principales causas de hipertiroidismo se encuentran la **enfermedad de Graves**, el **bocio multinodular tóxico** y el **adenoma tóxico o enfermedad de Plummer**. Cada etiología posee mecanismos propios, manifestaciones específicas y enfoques terapéuticos diferenciados, aunque todas comparten un mismo resultado final: la producción excesiva de hormonas tiroideas y la aparición de un estado de hiperactividad metabólica.

Algoritmo Diagnóstico del Hipertiroidismo

El abordaje diagnóstico del hipertiroidismo comienza siempre con la **medición de TSH y T4 libre**. A partir de estos resultados, el clínico avanza por diferentes caminos para identificar la causa subyacente. Comprender esta secuencia lógica es fundamental para establecer el diagnóstico diferencial correcto.



TSH baja + T4 libre alta

Tirotoxicosis primaria. Buscar características de Graves (oftalmopatía, dermatopatía pretibial, bocio difuso). Si negativo, investigar bocio multinodular tóxico o adenoma. Si no hay nódulos, solicitar captación de radioyodo.

TSH baja + T4 libre normal

Solicitar **T3 libre**. Si T3 elevada: tirotoxicosis por T3 (fase inicial). Si T3 normal: **hipertiroidismo subclínico**; repetir controles en 6 a 12 semanas.

TSH normal o elevada + T4 libre alta

Patrón anormal: pensar en **adenoma hipofisario productor de TSH** o **síndrome de resistencia a hormonas tiroideas**.

- ③ La captación de radioyodo permite diferenciar si la tiroides está sintetizando activamente hormonas (captación normal/elevada > 20%) o simplemente liberando las almacenadas (captación baja < 5%), como ocurre en las tiroiditis o la tirotoxicosis facticia.

Enfermedad de Graves-Basedow

La enfermedad de Graves-Basedow es la **causa más frecuente de hipertiroidismo en adultos jóvenes y de mediana edad**. Predomina claramente en el sexo femenino, especialmente entre los 20 y 50 años, y es poco frecuente en la infancia. Se trata de una enfermedad autoinmunitaria multisistémica caracterizada por la asociación de hipertiroidismo, bocio difuso y manifestaciones extratiroideas, principalmente oftalmopatía y, con menor frecuencia, dermatopatía infiltrativa.

Además de la predisposición genética, diversos **factores ambientales** pueden participar en el desencadenamiento de la enfermedad, entre ellos el tabaquismo, algunas infecciones virales y situaciones de estrés. Asimismo, puede coexistir con otras enfermedades autoinmunes, como vitíligo, anemia perniciosa, miastenia gravis, insuficiencia suprarrenal primaria, artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico.

Patogenia

El sistema inmunitario produce **autoanticuerpos estimuladores TRAb** (anticuerpos contra el receptor de TSH), también conocidos como TSI o TSA_b. Estos se unen al receptor de TSH y lo activan de manera continua, simulando la acción fisiológica de la TSH pero sin mecanismos normales de control. La glándula permanece permanentemente estimulada, produciendo cantidades excesivas de T3 y T4 y aumentando progresivamente de tamaño.

Fisiopatología

La activación persistente del receptor de TSH genera aumento de AMP cíclico intracelular, provocando **hiperplasia e hipertrofia del tejido tiroideo**, incremento de la síntesis hormonal y liberación excesiva de T3 y T4. La glándula presenta aumento difuso de tamaño, hiperplasia folicular, repliegues papilares e infiltración linfocitaria. Los mismos mecanismos inmunológicos pueden actuar sobre la órbita y la piel, explicando la oftalmopatía y el mixedema pretibial.

Manifestaciones Clínicas de la Enfermedad de Graves

La presentación clínica depende de la intensidad de la tirotoxicosis, la duración de la enfermedad, la edad del paciente y la susceptibilidad individual al exceso hormonal. La mayoría de los síntomas sistémicos derivan del **aumento de la sensibilidad tisular a las catecolaminas**, secundario al incremento de receptores β -adrenérgicos.



Bocio Difuso

Presente en el **80-90%** de los pacientes. Se caracteriza por un aumento homogéneo y simétrico del tamaño de la glándula tiroides, palpable en la exploración física.



Manifestaciones Cardiovasculares

Palpitaciones, taquicardia sinusal, hipertensión sistólica, presión diferencial aumentada y **fibrilación auricular** (especialmente en ancianos).



Dermopatía Infiltrativa

Mixedema pretibial en el **5%** de los casos. Engrosamiento cutáneo pretibial con aspecto de piel de naranja y edema no depresible (Godet negativo). Resultado del depósito de glucosaminoglicanos.



Síntomas Neuropsíquicos

Nerviosismo, irritabilidad, insomnio, agitación psicomotora e hiperreflexia osteotendinosa. En ancianos puede presentarse como **tirotoxicosis apática**.




Oftalmopatía de Graves

Presente en el **20-40%** de los pacientes. Exoftalmos bilateral, retracción palpebral, edema periorbitario, hiperemia conjuntival y oftalmoplejía en casos avanzados.



Acropaquia Tiroidea

Manifestación poco frecuente, presente en el **~1%** de los pacientes. Consiste en hipocratismo digital o dedos en palillo de tambor.

 En adultos mayores, la enfermedad de Graves puede presentarse como **tirotoxicosis apática**: fatiga, pérdida de peso y síntomas cardiovasculares discretos sin la clínica exuberante habitual. Ante una exoftalmía unilateral, siempre descartar otra patología orbitaria mediante imagen.

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves

Laboratorio

- **Hipertiroidismo primario:** TSH ↓ + T4 libre ↑ (si T4L normal, solicitar T3)
- **TRAb positivo:** indica enfermedad de Graves. Valores muy elevados sugieren menor probabilidad de control exclusivo con antitiroideos
- **TRAb negativo:** pensar en adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico o tiroiditis
- Anti-TPO puede ser positivo

Imagen

- **Ecografía tiroidea:** útil para evaluar tamaño glandular y nódulos asociados
- **RAIU (captación de yodo radioactivo 24h):** normal 5-20%. En Graves: captación > 20%
- **Gammagrafía:** hipercaptación difusa en toda la glándula en Graves; nódulo único caliente en adenoma tóxico; múltiples nódulos calientes en bocio multinodular

Tratamiento Farmacológico

Betabloqueadores (propranolol): control sintomático de manifestaciones adrenérgicas.

Tionamidas — primera línea:

- **Metimazol:** fármaco de elección en la mayoría. Dosis única diaria, mejor tolerabilidad
- **PTU:** indicado en 1er trimestre del embarazo y en crisis tirotóxica. También reduce conversión periférica T4→T3

Principales efectos adversos: agranulocitosis y hepatotoxicidad.

Radioyodo

Alternativa eficaz en recaídas o intolerancia farmacológica. Contraindicado en embarazo, lactancia y con cautela en oftalmopatía moderada-grave.

Cirugía

Tiroidectomía total indicada en bocio voluminoso, oftalmopatía grave, sospecha de malignidad o fracaso de otras modalidades. Preparación previa con Lugol.

Hipertiroidismo Subclínico

El hipertiroidismo subclínico se define por la presencia de **TSH disminuida con T4 libre y T3 en rango normal**. Teóricamente, el paciente puede estar asintomático u oligosintomático. Sin embargo, la supresión crónica de TSH se asocia a complicaciones graves a largo plazo si no se gestiona adecuadamente.

El abordaje inicial consiste en **repetir las pruebas de función tiroidea en 3 a 6 meses** para confirmar la persistencia de la alteración, y en determinar la etiología para excluir causas transitorias de supresión de TSH.

Complicaciones si no se trata

- Fibrilación auricular
- Insuficiencia cardíaca
- Osteoporosis y fracturas

Tratar siempre

- Pacientes > 65 años
- Enfermedad cardiovascular
- Osteoporosis o riesgo de fractura
- Síntomas atribuibles

Considerar tratamiento

- Pacientes \leq 65 años sin comorbilidades
- TSH < 0,1 mU/L
- Valoración individualizada

- 📌 El objetivo del tratamiento es **reducir el riesgo de progresión a hipertiroidismo manifiesto** y prevenir complicaciones cardiovasculares y óseas asociadas a la supresión crónica de TSH.

Bocio Multinodular Tóxico (BMT)

El bocio multinodular tóxico (BMT) es la **causa más frecuente de hipertiroidismo en pacientes ancianos**. Se caracteriza por la presencia de múltiples nódulos tiroideos hiperfuncionantes que producen hormonas tiroideas de manera autónoma, sin depender de la estimulación fisiológica de la TSH. La enfermedad suele aparecer en la sexta o séptima década de la vida, con predominio en mujeres, desarrollándose sobre un bocio multinodular atóxico preexistente de larga evolución.

A diferencia de la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico **no tiene origen autoinmunitario** y no suele asociarse a oftalmopatía ni a otras manifestaciones extratiroideas características. Debido a su progresión lenta, muchos pacientes permanecen asintomáticos durante años antes de desarrollar manifestaciones clínicas evidentes de hipertiroidismo.

Patogenia y Fisiopatología

El desarrollo del BMT se relaciona con la aparición progresiva de **clones celulares tiroideos con autonomía funcional**. Diversas mutaciones activadoras, especialmente en el receptor de TSH, permiten que determinados folículos sintetizen y secreten hormonas independientemente del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

La heterogeneidad funcional explica los hallazgos gammagráficos: nódulos hipercaptantes ("**calientes**") coexistiendo con áreas normofuncionantes o hipocaptantes ("**frías**"). El proceso suele iniciarse como hipertiroidismo subclínico, evolucionando hacia formas manifiestas de tirotoxicosis.

Diagnóstico

Laboratorio: TSH disminuida, T4 libre elevada, T3 elevada. TRAb negativos (diferencia clave con Graves). En fases iniciales puede observarse hipertiroidismo subclínico.

Gammagrafía: Múltiples áreas hipercaptantes correspondientes a nódulos funcionalmente autónomos, alternando con regiones de captación normal o disminuida.

Ecografía: Evalúa tamaño glandular, número de nódulos y características morfológicas, aunque no determina la funcionalidad de los mismos.

Manifestaciones clínicas

- Bocio multinodular palpable
- Palpitaciones y taquicardia
- Intolerancia al calor, sudoración
- Nerviosismo, temblor fino
- Pérdida de peso y fatiga
- Fibrilación auricular (ancianos)

A diferencia de la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico prácticamente **no presenta remisión espontánea**. El tratamiento definitivo —radioyodo o cirugía— suele ser necesario en la mayoría de los pacientes, reservando los antitiroideos para el control temporal previo a los tratamientos definitivos.

Adenoma Tóxico (Enfermedad de Plummer)

El adenoma tóxico, también conocido como enfermedad de Plummer, es una causa de hipertiroidismo caracterizada por la presencia de **un único nódulo tiroideo autónomo** capaz de sintetizar y secretar hormonas tiroideas independientemente de la estimulación por TSH. Puede presentarse a cualquier edad, aunque es más frecuente en adultos mayores, con predominio en mujeres y mayor prevalencia en regiones con deficiencia de yodo.

Didácticamente conviene entenderlo como la **versión unifocal del bocio multinodular tóxico**: si allí el proceso es multifocal, aquí toda la hiperfunción hormonal se origina en un único nódulo hiperfuncionante, habitualmente de gran tamaño (> 3 cm de diámetro).

01

Mutación somática en receptor TSH

Activación constitutiva del receptor, funcionamiento permanente del nódulo incluso sin estimulación hipofisaria.

03

Inhibición del tejido circundante

La disminución de TSH inhibe la actividad del tejido tiroideo normal restante. El adenoma se convierte en la principal fuente hormonal.

Diagnóstico

Laboratorio: TSH ↓, T4 libre ↑, T3 ↑. TRAb negativos. En etapas iniciales puede haber hipertiroidismo subclínico o elevación aislada de T3.

Gammagrafía: Nódulo único hipercaptante con supresión casi completa del resto de la glándula.

02

Producción autónoma de T3/T4

Aumento progresivo de hormonas circulantes → supresión de TSH por retroalimentación negativa.

04

Hallazgo gammagráfico característico

Intensa captación del radiotrazador por el adenoma + marcada disminución o ausencia de captación en el resto del parénquima tiroideo ("nódulo caliente" único).

Tratamiento

Antitiroideos: control temporal previo al tratamiento definitivo. No corrigen la autonomía del nódulo.

Radioyodo: captado selectivamente por el adenoma, destrucción progresiva del tejido autónomo.

Cirugía: lobectomía con resección del lóbulo afectado, preservando el tejido sano. Técnicamente más sencilla que en el BMT por la naturaleza localizada de la lesión.

Crisis Tirotóxica (Tormenta Tiroidea)

La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea representa la **forma más grave de presentación de la tirotoxicosis** y constituye una verdadera emergencia endocrinológica. Se caracteriza por una exacerbación aguda y potencialmente mortal del estado hipermetabólico inducido por el exceso de hormonas tiroideas, acompañada de descompensación multisistémica. La mortalidad puede alcanzar entre el **10% y el 30%** según las series publicadas, siendo la falla multiorgánica la principal causa de muerte.

La enfermedad de Graves constituye la causa más frecuente de crisis tirotóxica, aunque cualquier forma de hipertiroidismo mal controlado puede evolucionar hacia esta complicación. Rara vez aparece de manera espontánea: habitualmente ocurre en pacientes con hipertiroidismo previo expuestos a un factor precipitante.



Infecciones

Especialmente respiratorias y urinarias.
Causa más frecuente de desencadenamiento.



Cirugías y Traumatismos

Procedimientos en pacientes con hipertiroidismo no controlado.



Yodo Radioactivo

Terapia ablativa o sobrecarga aguda de yodo como factor precipitante.



Suspensión de Antitiroideos

Interrupción brusca del tratamiento antitiroideo o del embarazo/parto.

Diagnóstico y Tratamiento de la Crisis Tirotóxica

El diagnóstico de la tormenta tiroidea es **fundamentalmente clínico**. A diferencia de otras enfermedades tiroideas, no se diagnostica mediante un valor específico de TSH, T3 o T4, ya que los niveles hormonales no permiten diferenciar una tirotoxicosis grave de una tormenta tiroidea. La **escala de Burch-Wartofsky** puede utilizarse como herramienta de apoyo para estimar la probabilidad diagnóstica y la gravedad.

Puntaje Burch-Wartofsky	Interpretación	Acción
> 45 puntos	Tormenta tiroidea altamente sugestiva	Tratamiento agresivo inmediato en UCI
25 - 44 puntos	Tormenta tiroidea inminente / sospechosa	Iniciar manejo médico preventivo
< 25 puntos	Tormenta tiroidea poco probable	Tratamiento estándar del hipertiroidismo

Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones neurológicas (agitación, confusión, delirio, coma), **hipertermia marcada**, compromiso cardiovascular (taquicardia intensa, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, shock) y disfunción gastrointestinal/hepática (náuseas, vómitos, diarrea, ictericia).

1

1. UCI + Soporte

Monitorización continua, hidratación, control de temperatura, tratar causa desencadenante.

2

2. PTU

Fármaco de elección. Inhibe síntesis hormonal y reduce conversión periférica T4→T3.

3

3. Lugol (1-2h después)

Siempre tras PTU. Efecto Wolff-Chaikoff: inhibición aguda de liberación hormonal.

4

4. Propranolol + Dexametasona

Control adrenérgico y reducción de conversión periférica T4→T3. Colestiramina como coadyuvante.

⊗ El yodo (Lugol) DEBE administrarse **siempre después** del PTU, nunca antes. Si se administra primero, el yodo puede ser utilizado por la glándula para sintetizar nuevas hormonas, empeorando el cuadro.

Función Tiroidea Durante el Embarazo

El embarazo produce importantes modificaciones fisiológicas sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Estas adaptaciones son necesarias para garantizar un adecuado aporte de hormonas tiroideas tanto a la madre como al feto, especialmente durante el primer trimestre, período en el que la glándula tiroides fetal aún no es completamente funcional. Por ello, los valores de referencia de TSH y hormonas tiroideas difieren de los observados fuera de la gestación.

Elevación de hCG

La hCG estimula débilmente el receptor de TSH por similitud estructural. Resultado: **TSH fisiológicamente disminuida** en 1er trimestre + leve aumento de T4 libre. No indica enfermedad.

Aumento de TBG

Los estrógenos incrementan la síntesis hepática de globulina transportadora. Resultado: **elevación de T4 y T3 totales** con fracciones libres relativamente estables. Preferir T4 libre para interpretación.

Modulación Inmunológica

El embarazo modifica el sistema inmunitario. Resultado: **remisión parcial de Graves** durante la gestación + riesgo de reactivación o recaída en el posparto.

Mayor metabolismo placentario

La placenta expresa desyodasas que metabolizan parte de las hormonas tiroideas maternas, **augmentando los requerimientos** hormonales durante la gestación.

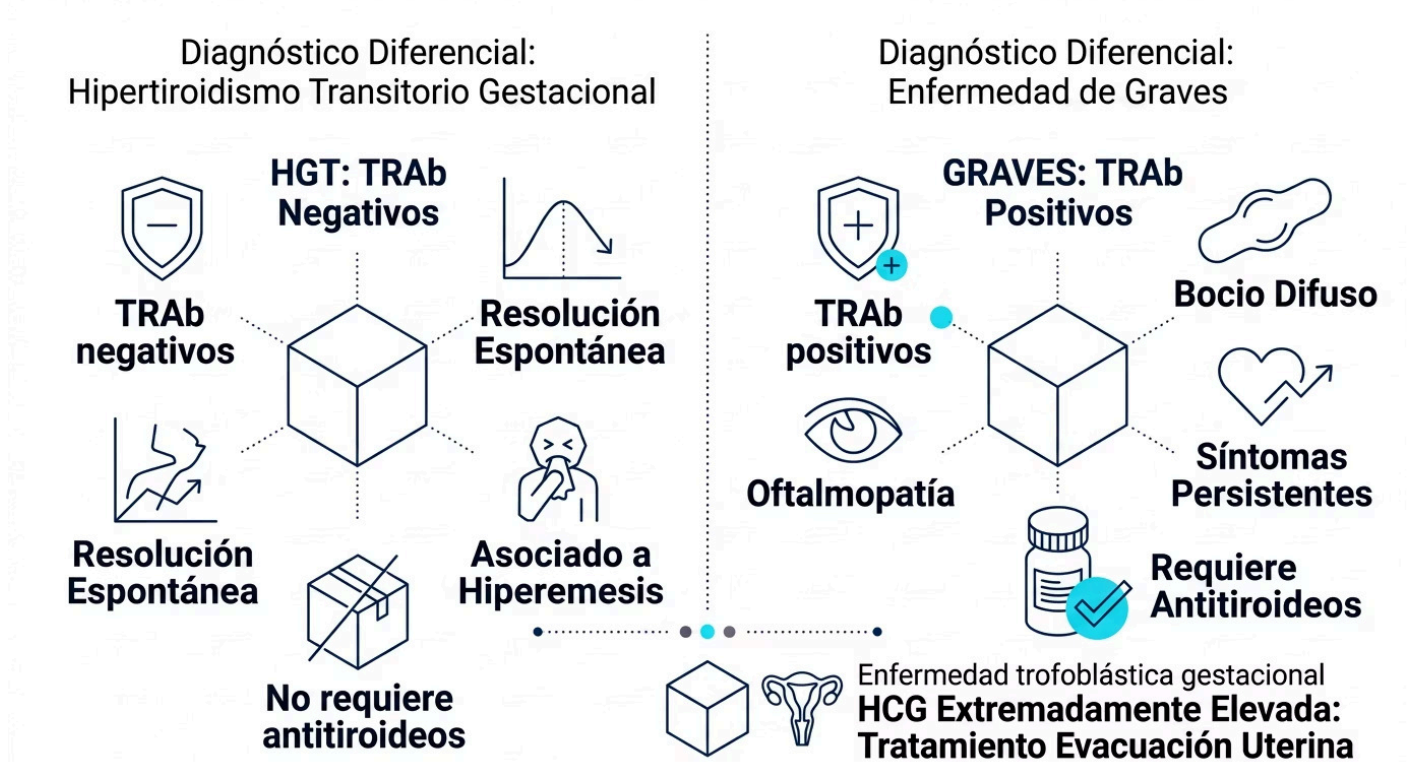
Incremento de pérdidas de yodo

Aumenta la filtración glomerular y la excreción urinaria de yodo. La OMS recomienda **250 µg/día** de yodo durante la gestación para prevenir bocio e hipotiroidismo materno-fetal.

i Hipertiroidismo transitorio gestacional: TSH disminuida + leve elevación hormonal + TRAB negativos + ausencia de oftalmopatía. Se asocia a hiperemesis gravídica. Resolución espontánea hacia las semanas 10-12. **No requiere antitiroideos**, solo soporte e hidratación.

Diagnóstico Diferencial y Tratamiento del Hipertiroidismo en el Embarazo

Cuando una gestante presenta alteraciones compatibles con hipertiroidismo, deben considerarse principalmente tres diagnósticos. El diagnóstico diferencial correcto es fundamental para evitar tratamientos innecesarios y potencialmente dañinos para el feto. **Este tema suele ser muy preguntado en los exámenes.**



El objetivo terapéutico es controlar el hipertiroidismo utilizando **la menor dosis posible de antitiroideos** para minimizar el riesgo fetal, manteniendo los niveles de T4 libre en el límite superior de la normalidad o ligeramente por encima.

Trimestre	Fármaco de elección	Justificación
1er trimestre	Propiltiouracilo (PTU)	Menor riesgo de embriopatía comparado con metimazol en organogénesis
2º y 3er trimestre	Metimazol	Menor riesgo de hepatotoxicidad por uso prolongado de PTU
Lactancia	Metimazol (preferido)	Mejor perfil de seguridad y comodidad posológica
Cirugía (excepcional)	2º trimestre si es necesaria	Período más seguro para intervención: intolerancia o contraindicación a tionamidas

Tiroiditis: Clasificación y Fisiopatología

Las tiroiditis constituyen un **grupo heterogéneo de enfermedades** caracterizadas por inflamación de la glándula tiroidea. Pueden tener origen infeccioso, viral, autoinmunitario o fibrosante, y presentan manifestaciones clínicas muy variables. Es fundamental comprender un concepto clave que genera confusión:

La mayoría de las tiroiditis NO producen un verdadero hipertiroidismo, sino una **tirotoxicosis transitoria por liberación de hormonas previamente almacenadas** debido a la destrucción del tejido tiroideo. Por este motivo, los antitiroideos generalmente NO están indicados.



Tiroiditis Aguda Bacteriana

Origen infeccioso (*S. aureus*, estreptococos). Dolor intenso, fiebre, eritema local. Tto: antibióticos ± drenaje quirúrgico.

Tiroiditis Silente / Posparto

Autoinmune, indolora, VSG normal. Tirotoxicosis transitoria. 20-40% fase hipotiroidea. Hasta 50% hipotiroidismo crónico en forma posparto. Solo observación.

1

2

3

4

Tiroiditis de Quervain

Origen viral, post-infección respiratoria. Dolor intenso, VSG muy elevada, tres fases. Tto: AINEs o corticoides. Betabloqueadores si tirotoxicosis sintomática.

Tiroiditis de Riedel

Fibrosis progresiva, bocio pétreo fijo, síntomas compresivos (disfagia, disnea, disfonía). Muy rara. Diagnóstico diferencial con carcinoma. Cirugía si compresión.

Tiroiditis	Dolor	VSG	Fase hipertiroidea	Antitiroideos
Aguda bacteriana	Sí	↑	Rara	No
Quervain	Sí	↑ ↑ ↑	Sí	No
Silente/Posparto	No	Normal	Sí	No
Hashimoto	No	Normal	Hashitoxicosis ocasional	No
Riedel	No	Variable	No habitual	No

Tirotoxicosis Facticia e Hipertiroidismo Yatrógeno

La tirotoxicosis yatrógena corresponde al exceso de hormonas tiroideas secundario a intervenciones médicas o al uso de medicamentos. La **tirotoxicosis facticia** es una forma de hipertiroidismo inducida por la ingestión exógena de hormonas tiroideas, ya sea de manera accidental (errores en dosificación de levotiroxina) o intencional (pérdida de peso, trastornos psiquiátricos).

En estos casos, el exceso hormonal proviene del exterior. La hormona tiroidea exógena aumenta los niveles circulantes de T3/T4, provocando supresión de TSH por retroalimentación negativa. Como consecuencia, la glándula disminuye su actividad y reduce la síntesis de **tiroglobulina**, lo que constituye el hallazgo diagnóstico más importante.

Diagnóstico diferencial clave: Tirotoxicosis Facticia vs. Tiroiditis

Característica	Facticia	Tiroiditis
Tiroglobulina	Disminuida ↓	Elevada ↑
Captación gammagráfica	Abolida	Disminuida
Bocio	Ausente	Puede estar
Mecanismo	Hormona exógena	Destrucción glandular

Perfil de laboratorio

Ingesta de levotiroxina (T4): TSH ↓, T4 ↑, T3 normal o ↑

Ingesta de liotironina (T3): TSH ↓, T3 ↑, T4 ↓

Tiroglobulina: Disminuida en ambos casos (hallazgo más importante)

Tratamiento

- Suspender la hormona tiroidea exógena
- Corregir errores de dosificación
- Identificar la causa de la ingesta
- Betabloqueadores si síntomas adrenérgicos
- **Antitiroideos: NO indicados** (la glándula no sintetiza en exceso)

📌 En la tirotoxicosis inducida por amiodarona, el mecanismo es diferente según el tipo (HAT tipo 1: exceso de yodo estimula síntesis en glándula anormal; HAT tipo 2: tiroiditis destructiva por efecto tóxico directo). El tratamiento difiere según el tipo, siendo los corticoides especialmente útiles en el tipo 2.