

# Endocrinología **Ginecológica**: Claves para la práctica en la actualidad

## Compiladoras

María Patricia Hormaza Ángel

Laura Isabel Jaramillo Jaramillo



618.1  
H812

Hormaza Ángel, María Patricia, Jaramillo Jaramillo, Laura Isabel, Compiladoras / Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad / María Patricia Hormaza Ángel, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Compiladoras -- Medellín: UPB, 2024  
317 p.; 16,5x23,5 cm.  
ISBN: 978-628-500-147-5

1. Endocrinología – 2. Ginecología – 3. Ciclo Menstrual – 4. Síndrome del Ovario Poliquístico – 5. Endometriosis – 6. Disfunciones Sexuales Psicológicas

CO-MdUPB / spa / rda  
SCDD 21 / Cutter-Sanborn

© Varios autores  
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana  
Vigilada Mineducación

**Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad**

ISBN: 978-628-500-147-5 (versión digital)  
Primera edición, 2024  
Escuela Ciencias de la Salud

**Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín:** Mons. Ricardo Tobón Restrepo

**Rector General:** Padre Diego Marulanda Díaz

**Vicerrector Académico:** Álvaro Gómez Fernández

**Decano de la Escuela de Ciencias de la Salud y Director de la Facultad de Medicina:** Marco Antonio González Agudelo

**Coordinadora (e) Editorial:** Maricela Gómez Vargas

**Producción:** Ana Milena Gómez Correa

**Corrección de Estilo:** Alexis Arbey Ramírez López

**Diagramación:** María Isabel Arango Franco

**Imagen portada:** Shutterstock 2231112609

**Dirección Editorial:**

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: [editorial@upb.edu.co](mailto:editorial@upb.edu.co)

[www.upb.edu.co](http://www.upb.edu.co)

Medellín - Colombia

**Radicado:** 2314-18-06-24

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.



# Tiroides en la mujer

## Daisy C. Buenaventura Collazos

Médica egresada de la Universidad del Valle; Especialización en medicina interna de la Universidad Icesi; Fellow de endocrinología, diabetes y metabolismo del adulto de la Universidad Pontificia Bolivariana.

## Natalia Aristizábal Henao

Médica egresada de la Universidad CES; Especialización en medicina interna de la Universidad Pontificia Bolivariana; Subespecialista en endocrinología, diabetes y metabolismo del adulto de la Universidad Pontificia Bolivariana.

## Introducción

Las patologías tiroideas son enfermedades comunes en la población general, siendo más prevalentes en las mujeres. Presentamos a continuación el abordaje de las principales patologías tiroideas en la mujer.

## Fisiología de la tiroides

- **Eje Hipotálamo-Hipófisis-Glándula tiroides:** inicia con la producción y secreción hipotalámica de la hormona liberadora de tirotropina o TRH (*Tirotropin Release Hormone*), que al activar sus receptores en las células tirotropas de la adenohipófisis estimula la síntesis y secreción de la hormona estimuladora de la tiroides o TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) y esta, una vez en el tejido tiroideo, tras la unión con su receptor en células foliculares, desencadena una secuencia de señales para ensamblar y secretar las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4)<sup>1,2</sup>. La formación de estas depende de adecuados niveles de yodo obtenidos de la dieta que ingresan a las células foliculares a través del cotransportador sodio/yodo o NIS (*Na/I Symporter*), llegando al coloide, donde la enzima peroxidasa o TPO (*Thyroid Peroxidase*) lo oxida y une a residuos tirosina de la tiroglobulina (proteína formada por las células foliculares y secretada al coloide), generando monoyodotirosina y diyodotirosina; la misma TPO une estas moléculas para formar moléculas



con tres o cuatro residuos de yodo (conjugación), las cuales son endocitadas y en los lisosomas separadas de la tiroglobulina que se recicla y liberando a circulación T3 y T4<sup>2</sup>.

- **Transporte de las hormonas tiroideas:** menos del 0,3% de la T3 y T4 circulan libres, el resto lo hacen unidas a proteínas, principalmente (80%) a la globulina transportadora de hormonas tiroideas o TBG (*thyroxine-binding globulin*), albúmina y transtirretina<sup>3</sup>.
- **Desyodasas:** la T3 es cuatro veces más activa que la T4, sin embargo, representa solo el 20% de la producción de la glándula, el resto resulta de la conversión de T4 a T3 mediante desyodación en tejidos periféricos<sup>4</sup> por medio de tres enzimas desyodasas, la tipo 1 convierte T4 en T3 y T3 reversa (rT3, la forma inactiva), la tipo 2 convierte T4 en T3 en sistema nervioso central y la tipo 3 convierte T4 en rT3<sup>3,4</sup>.
- **Función de las hormonas tiroideas:** la gran mayoría de tejidos corporales contienen el receptor intracelular para las hormonas tiroideas, una vez activado estimula el metabolismo de proteínas, lípidos (lipólisis, oxidación de ácidos grasos), carbohidratos (gluconeogénesis, glucogenólisis), termogénesis, aumento de consumo de oxígeno y aumento de la acción adrenérgica. A nivel de hipotálamo e hipófisis se realiza retroalimentación negativa, que lleva a disminuir su propia producción, obteniendo una relación inversa entre la TSH y la T4<sup>2</sup>.

## ■ Interpretación del perfil tiroideo

- **TSH:** método de elección para valorar la integridad del eje, dada su alta sensibilidad a pequeños cambios de concentraciones de las hormonas tiroideas periféricas; debe ser la primera hormona a medir<sup>5</sup>. Es una glicoproteína compuesta por una subunidad alfa idéntica en otras tres hormonas: la gonadotropina coriónica humana o hCG (*Human chorionic gonadotropin*), la hormona foliculoestimulante o FSH (*Follicle stimulating hormone*) y la hormona luteinizante o LH (*Luteinizing hormone*) y una subunidad beta que le confiere sus propiedades específicas; es liberada por la hipófisis con un ciclo circadiano que declina al final de la tarde. Su medición en el laboratorio se realiza mediante inmunoensayos de alta sensibilidad<sup>6</sup>. Usamos el rango de normalidad de la población norteamericana (0,5 - 4,5 mUI/L) al no contar con rangos propios<sup>7,8</sup>. Se indica su medición en el estudio ambulatorio de síntomas de disfunción tiroidea, diagnóstico de hipotiroidismo secundario con la medición simultánea de la tiroxina y en el ajuste del manejo del hipotiroidismo primario cada 6 a 12 semanas<sup>9</sup>.

Existen condiciones fisiológicas y de laboratorio que generan cambios en los niveles de TSH, por lo que se recomienda repetir la toma si el resultado es anormal en los siguientes casos: edad avanzada (disminuye la sensibilidad del umbral hipotalámico a las hormonas periféricas lo que produce TSH elevada con T4 libre (T4L) normal)<sup>10</sup>, la presencia de anticuerpos como el factor reumatoideo (pueden generar falsos niveles elevados o disminuidos de TSH)<sup>6</sup>, autoanticuerpos contra la TSH (crea complejos de macro-TSH sin actividad biológica, pero con resultados de TSH muy elevadas con T4L normal), la insuficiencia adrenal (puede elevar la TSH por aumento de la TRH, que mejora tras el reemplazo esteroideo) y el consumo de biotina (> 3 mg al día puede interferir con el inmunoensayo y resultar en falsos niveles bajos de la TSH)<sup>6</sup>.

- **T3 y T4:** pueden medirse en su forma libre o total donde están unidas a las proteínas transportadoras, las cuales pueden alterar el resultado según su concentración: el embarazo las aumenta, la enfermedad crítica las disminuye, algunos fármacos elevan la TBG (estrógenos, tamoxifeno y opioides) y otros la disminuyen (andrógenos y glucocorticoides)<sup>6</sup>. La medición de T3 y T4 libres se dificulta por su baja concentración sanguínea, siendo la de la T3 libre (T3L) la más inexacta, por lo que se debe preferir su medición total (T3T)<sup>11</sup>.
- **Anticuerpos anti-TPO (TPOAb):** tienen relevancia en el hipotiroidismo subclínico, reflejan tiroiditis linfocítica autoinmune (tiroiditis de Hashimoto), son marcador de progresión a enfermedad clínica con una tasa de 4,3% por año y en pacientes gestantes se han relacionado con desenlaces perinatales desfavorables<sup>6,7,12,13</sup>.
- **Anticuerpos contra la tiroglobulina:** como marcadores de autoinmunidad tiroidea son menos sensibles y específicos dada su baja prevalencia en la población general (< 10%), son útiles cuando resultan positivos ante la sospecha de tiroiditis de Hashimoto con anti-TPO negativos<sup>14</sup>. Su principal uso está durante el seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides ya tiroidectomizados, para definir si la medición de la tiroglobulina es confiable o si se hace seguimiento tumoral con estos anticuerpos<sup>15</sup>.
- **Anticuerpos contra el receptor de TSH o TRAb (TSH Receptor Antibodies):** se unen a este receptor y generan situaciones según el tipo de anticuerpo, ya sea aumentar la producción y secreción de hormonas tiroideas si son estimulantes (los más comunes), bloquear la unión de la TSH si son bloqueantes, o estimular vías intracelulares como las de apoptosis si son neutralizantes; no todos los métodos de medición diferencian estos subtipos<sup>16,17</sup>. Dado que los TRAb no deben de estar en la población general, son específicos para el diagnóstico de la enfermedad de Graves o GD (Graves Disease) por lo que su medición



está indicada en el enfoque del hipertiroidismo, la predicción de remisión de la GD posterior al manejo antitiroideo (ATD), el enfoque de orbitopatía y en gestantes donde pueden predecir tirotoxicosis fetal o neonatal<sup>6,17,18</sup>.

- **Medicamentos que alteran las pruebas de función tiroidea:** interrogar al paciente sobre su toma (ver tabla 1)<sup>6,8</sup>.

**Tabla 1.** Medicamentos que alteran las pruebas de función tiroidea.

| Acción  | Medicamentos   |
|---|--|
| Disminuyen la secreción de TSH  | Agonistas de dopamina, glucocorticoides, análogos de somatostatina, metformina |
| Compiten por la unión a proteínas transportadoras de hormonas tiroideas | Furosemida altas dosis, salicilatos, fenitoína, heparina                       |
| Asociados a hipotiroidismo primario                                     | Litio, inhibidores de tirosin-kinasa, amiodarona en áreas yodo-suficientes     |
| Asociados a tirotoxicosis   | Amiodarona en áreas yodo-deficientes, hormonas tiroideas exógenas              |

Fuente: Elaboración propia con base en referencias<sup>6,8</sup>.

**Embarazo:** la hCG elevada en la fase inicial estimula los receptores de TSH por su similitud estructural, aumenta el tamaño de la glándula, la producción de hormonas tiroideas y disminuye los niveles de TSH, los cuales alcanzan su rango más bajo al final del primer trimestre; cuando la hCG disminuye, las hormonas tiroideas periféricas también y la TSH se eleva hasta normalizarse al final de la gestación. Por esto los rangos normales de TSH deben ajustarse en el primer trimestre, disminuyendo el límite inferior 0,4 mUI/L y el superior 0,5 mUI/L respecto al rango de las no gestantes. El aumento de estrógenos incrementa la producción hepática de TBG, disminuyendo las hormonas periféricas libres, motivo por el cual estas no deben utilizarse; las totales aumentan, por lo que se le debe aumentar el límite superior normal de la no gestante un 5 % por semana de la 7<sup>a</sup> a la 16<sup>a</sup> semana, y un 50 % de la 17<sup>a</sup> hasta el parto<sup>6,13</sup>.

En el código QR el lector podrá encontrar la Guía de práctica clínica de la Asociación Americana de Tiroides.

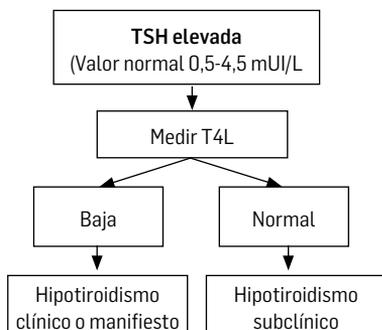


## ■ Abordaje de la paciente con hipotiroidismo

- **Definición:** deficiencia de hormonas tiroideas periféricas<sup>19</sup>.
- **Clasificación:** primario (99%), debido a alteración de la glándula tiroidea o central (< 1%) por enfermedad de la hipófisis (secundario) o el hipotálamo (terciario)<sup>19,20</sup>.
- **Epidemiología:** prevalencia mundial del 0,2% al 9%, según la región y si es clínico o subclínico; es más común en mujeres y con la edad avanzada<sup>19</sup>.
- **Etiología:** la principal causa del primario es la deficiencia de yodo; en zonas yodo-suficientes es la tiroiditis de Hashimoto (condición más frecuente en mujeres). Menos frecuentes son el congénito, por procedimientos, por enfermedades infiltrativas, inducido por medicamentos; las tiroiditis pueden cursar con hipotiroidismo transitorio o definitivo en su etapa final. Las causas del central incluyen adenoma hipofisiario, irradiación o enfermedades infiltrativas a ese nivel.
- **Clínica:** se presenta con síntomas sistémicos inespecíficos y de diferentes grados de intensidad, pudiendo ser imperceptibles hasta el coma mixedematoso. Están en relación con disminución de procesos metabólicos (astenia, intolerancia al frío, constipación, bradipsiquia) y acumulación de glicosaminoglicanos en espacios intersticiales (edemas, voz gruesa, apnea del sueño, parestesias, pelo y uñas frágiles). Al examen físico puede encontrarse xerosis, signos de atrapamiento nervioso, disminución de los reflejos osteotendinosos, hipertensión arterial diastólica y bradicardia. En laboratorio puede evidenciarse anemia leve, dislipidemia mixta (aumenta 10-15% el LDL), elevación de transaminasas y creatinina e hiponatremia leves<sup>19</sup> (Ver figura 1). La T3 puede resultar normal por aumento de su conversión ante la caída de T4, por lo que no se indica su medición en enfoque de hipotiroidismo.
- **Tratamiento:** todo hipotiroidismo manifiesto o subclínico con TSH  $\geq$  10 mUI/ml en al menos dos mediciones debe manejarse con levotiroxina (LT4) a una dosis inicial de 1,6  $\mu$ g/kg/día, dosis menores en pacientes con comorbilidades cardiovasculares o edad avanzada (25  $\mu$ g/día), y dosis mayores en pacientes con malabsorción gastrointestinal. El seguimiento se realiza con TSH no antes de seis semanas, ajustando la dosis al 20% de la dosis total semanal, según sea necesario y cuando se mantenga en metas el seguimiento puede ser cada 6-12 meses. La LT4 debe consumirse idealmente una hora antes del desayuno, pero se acepta 30 minutos antes<sup>19</sup>. El hipotiroidismo subclínico no requiere tratamiento de forma generalizada, aunque podría indicarse en pacientes menores de 65 años con alto riesgo cardiovascular, enfermedad renal o deseo de fertilidad<sup>21</sup>.



● **Figura 1.** Enfoque diagnóstico del hipotiroidismo



Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>20</sup>.

- **Embarazo:** realizar el ajuste del límite normal de la TSH y de la T4T mencionados; toda TSH > 2,5 mUI/L en gestantes debe estudiarse con TPOAb<sup>13</sup> y definir suplencia como se presenta en la tabla 2.

■ **Tabla 2.** Abordaje de la función tiroidea (TSH) en la mujer gestante

| TSH  | TPOAb                    | Conducta  |
|--|--------------------------|---|
| Eutiroidea<br>(0,1 – 4,0 mUI/L)                            | Positivos                | No requieren LT4. Podría considerarse 25-50 µg/día en mujeres con historia de pérdidas fetales recurrentes y TSH > 2,5 mUI/L. |
| Eutiroidea<br>(0,1 – 4,0 mUI/L)                            | Negativos                | No requieren LT4.   |
| 4,0 – 10 mUI/L   | Positivos                | Se recomienda suplencia con LT4 Dosis inicial: 50 µg/día.   |
| 4,0 – 10 mUI/L   | Negativos                | Considerar suplencia con LT4.   |
| >10 mUI/L o<br>Hipotiroidismo<br>manifiesto<br>gestacional | Negativos o<br>positivos | Suplencia con LT4. Dosis inicial: 50 µg/día.  |

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>13</sup>.

Debe tenerse una meta de TSH < 2,5 mUI/L. Si el hipotiroidismo es pregestacional tan pronto inicie el embarazo aumentar la dosis semanal de LT4 un 25% a 30%<sup>13,22</sup>. El seguimiento de la función tiroidea en hipotiroidismo clínico, subclínico o en alto riesgo de desarrollarlo (mujeres con hemitiroidectomía, yodoterapia previa o

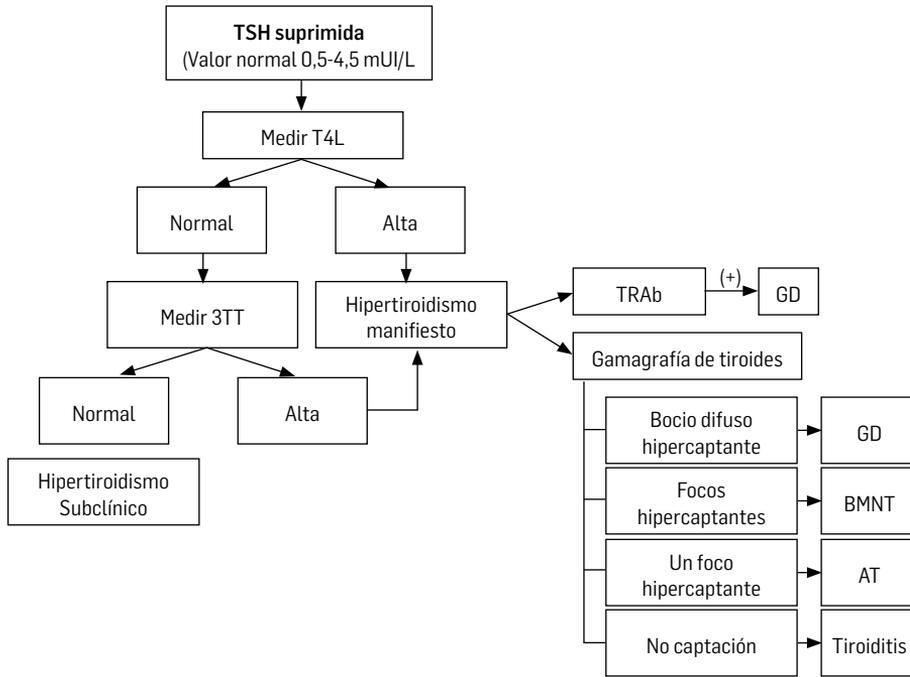
TPOAb positivos); en embarazo debe realizarse con TSH al confirmar la gestación, cada mes hasta la semana 20 y a la semana 30. En el postparto, si se trataba de un hipotiroidismo manifiesto pregestacional, se debe disminuir la dosis de LT4 a la usada antes del embarazo y si fue subclínico gestacional se debe suspender, en ambos casos hacer control de TSH a las seis semanas y ajustar dosis según resultado<sup>13</sup>.

## ■ Abordaje de la paciente con hipertiroidismo

- **Definición:** aumento de la producción y secreción de hormonas tiroideas periféricas. La tirotoxicosis es el aumento de la concentración de estas en sangre e incluye el hipertiroidismo (aumento de producción por la glándula), las tiroiditis (por destrucción del tejido se liberan hormonas tiroideas almacenadas) y la tirotoxicosis facticia por consumo de hormonas tiroideas exógenas<sup>23</sup>.
- **Clasificación:** puede ser primario o central, según órgano del eje afectado.
- **Etiología:** las tres entidades principales que causan el primario son la GD (la más común), el bocio multinodular tóxico (BMNT, principalmente en adultas mayores) y el adenoma tóxico (AT); otra causa menos común es la inducida por medicamentos como la amiodarona. El hipertiroidismo secundario y terciario que corresponden a menos del 1%, suelen ser causados por lesiones hiperplásicas productoras de TSH y TRH respectivamente. También puede existir producción ectópica de TSH como ocurre en el struma ovari<sup>24</sup>. En la GD TRAb de tipo estimulante, aumentan la producción y secreción de hormonas tiroideas sin control por la retroalimentación negativa, en el BMNT pequeños grupos celulares por mutaciones somáticas del receptor de TSH u otras proteínas aumentan su proliferación y producción autónoma de hormonas tiroideas, y en el AT un solo nódulo es el responsable de esto<sup>25,26</sup>.
- **Clínica:** se caracteriza por síntomas de hipermetabolismo y actividad simpática aumentada (palpitaciones, sudoración, calor, ansiedad, dificultad en la concentración, pérdida de peso, hiper defecación) y signos como taquicardia, diaforesis, bocio (en GD y BMNT), nódulo visible o palpable (en AT), debe sospecharse GD en presencia de oftalmopatía dada por exoftalmos uni o bilateral, quemosis, eritema palpebral o alteración de la agudeza visual, dermatopatía caracterizada por zonas de piel de naranja pruriginosas en tercio distal de las piernas y acropaquía, todos estos causados por la acumulación de glucosaminoglicanos y tejido inflamatorio en músculos y tejidos blandos por reacción cruzada de antígenos de estos tejidos con los TRAb<sup>25,27</sup>.



● **Figura 2.** Enfoque diagnóstico del hipertiroidismo.



Fuente: Elaboración propia con base en referencias<sup>26,27</sup>.

- **Tratamiento:** la GD puede manejarse con ATD, siendo el Metimazol (MTZ) de elección por su vida media larga y por menor severidad de sus eventos adversos, excepto en el primer trimestre del embarazo donde se prefiere el propiltiuracilo (PTU), dada la menor probabilidad de teratogenicidad. El MTZ se inicia a dosis de 5-30 mg/día en dosis única o fraccionada, monitoreando niveles de T4L o T3T de cuatro a seis semanas para definir ajustes y vigilando efectos adversos: rash, agranulocitosis (educar sobre odinofagia y aftas como los primeros síntomas que aparecen en este efecto y hacer seguimiento con hemoleucograma) y toxicidad hepática de tipo colestásico; el PTU se usa a dosis de 100 a 600 mg tres veces al día y también requiere seguimiento de hormonas periféricas y vigilancia de efectos adversos en especial toxicidad hepática citotóxica<sup>27</sup>; el tratamiento con ATD debe realizarse de forma continua durante 18-24 meses, tomar TRAb para evidenciar si se han negativizado, en especial al finalizar el tratamiento, lo que permitirá predecir menor

recaída de la enfermedad; en caso de recaída al suspender o imposibilidad de hacerlo, debe considerarse tratamiento definitivo con tiroidectomía total o yodoterapia, esta última debe evitarse en pacientes con oftalmopatía severa y en presencia de síntomas obstructivos, casos donde la cirugía sería el procedimiento de elección; la yodoterapia no se debe usar en embarazo, lactancia y la búsqueda de gestación se debe realizar al menos seis meses después de su uso<sup>25</sup>. En el BMNT es de elección la cirugía, dado que suele cursar con síntomas obstructivos de la vía aérea o digestiva y tiene la ventaja de evaluar en patología los nódulos presentes, la yodoterapia podría usarse si no hay riesgo de obstrucción y los ATD no son de elección por alta tasa de recaída. El AT puede manejarse con lobectomía o yodoterapia, se desaconseja el uso de ATD<sup>27</sup>.

- **Embarazo:** cualquier supresión de la TSH ( $< 0,1$  mUI/mL) debe ser estudiada; la causa más frecuente es la tirotoxicosis gestacional transitoria (presente hasta en el 11%), por el aumento de hCG, cursa con TSH suprimida y hormonas tiroideas periféricas elevadas, solo requiere tratamiento sintomático (antieméticos e hidratación)<sup>13,28-30</sup>. La segunda causa más común es la GD, realizar gamagrafía se encuentra contraindicado, por lo que se indica medición de TRAb si el examen físico no es suficiente para confirmarla (oftalmopatía o bocio asociados)<sup>13,18</sup>. Títulos de TRAb  $\geq 3$  veces su valor superior normal, tienen valor diagnóstico en el primer trimestre, y pronóstico en segundo y tercero para tirotoxicosis neonatal y para pérdida fetal en mujeres con GD ya tratada, en quienes se recomienda su medición entre la semana 18-22 y 30-34 para definir reinicio y dosis de ATD, si los TRAb iniciales son negativos no requiere más mediciones<sup>13</sup>. El manejo en etapa pregestacional debe ser quirúrgico, en primer trimestre retirar ATD si es posible (no suspenderlos en menos de seis meses de uso, TSH suprimida, dosis pregestacional de MTZ  $\geq 10$  mg/día y de PTU  $\geq 200$  mg/día o altos niveles de TRAb<sup>13</sup>) o usar PTU y en los siguientes meses cambiar a MTZ. El yodo radioactivo está contraindicado<sup>31</sup>. Durante el postparto la principal causa de tirotoxicosis es la tiroiditis posparto (prevalencia del 5%), suele cursar con títulos elevados de TPOAb y rápida evolución a hipotiroidismo, generalmente transitorio, requiere manejo sintomático en los casos severos con betabloqueadores<sup>13,29</sup>. La GD puede aparecer en este periodo de novo o como recaída ante la pérdida de la inmunotolerancia del embarazo<sup>13</sup>. El hipertiroidismo subclínico no requiere tratamiento, dado que no representa riesgo de desenlaces adversos materno-fetales, contrario al hipertiroidismo manifiesto no tratado que puede desencadenar preeclampsia grave, abruptio



de placenta, insuficiencia cardíaca o tormenta tiroidea maternas, y en el feto restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, hipertiroidismo, parto pretérmino o muerte intrauterina<sup>32-34</sup>.

## ■ Abordaje de la paciente con nódulo tiroideo

- **Definición:** es radiológica, caracterizándose como una lesión intratiroidea que es distinta al parénquima que lo rodea<sup>14,35</sup>.
- **Epidemiología:** su prevalencia depende del método con el que se encuentre, 5% con la palpación, 60% en autopsias, 65% con ecografía de tiroides, 5% al 25% con Tomografía (TAC) o Resonancia (RM) y 2% con tomografía por emisión de positrones (PET)<sup>35-37</sup>; la mitad se encuentran como lesiones múltiples<sup>38</sup>. Su hallazgo es más común en mujeres, edades avanzadas y mayor índice de masa corporal<sup>35,36,39</sup>, el riesgo de ser maligno depende del estudio donde haya sido encontrado, 10% en ecografía, TAC o RM y hasta 55% en PET<sup>35,40,41</sup>; riesgo que aumenta si hay antecedente de irradiación en cabeza o cuello, nódulo con crecimiento acelerado o asociado a disfonía e historia familiar de carcinomas tiroideos o síndromes hereditarios que los produzcan<sup>14,35,36</sup>; no se recomienda tamizaje sin signos, síntomas o factores de riesgo<sup>42</sup>.
- **Clínica:** 95% son asintomáticos<sup>36</sup>. La velocidad de crecimiento del nódulo, tamaño mayor de 3 cm y localización en cercanía a las estructuras de la vía aérea, digestiva y nervio laríngeo recurrente pueden producir sensación de masa o dolor en el cuello, disfonía, disfagia y sialorrea<sup>35,43,44</sup>. Al examen físico inspeccionar masas en cuello y, a la palpación, buscar nódulos firmes o irregulares y adenopatías, estos hallazgos solo serán perceptibles en localizaciones anteriores de la glándula y tamaños > 1 cm<sup>35,45</sup>.
- **Enfoque:** identificar si el nódulo presenta relevancia clínica, ya sea porque corresponda a una malignidad (10%), cause síntomas compresivos (5%) o cursa con disfunción tiroidea (5%)<sup>35</sup>. Para esto de manera inicial se debe tomar TSH y ecografía de tiroides. Menos del 5% de los nódulos son hiperfuncionantes, la TSH suprimida permitirá detectarlos y aplicarles el algoritmo de hipertiroidismo para identificar BMNT o AT; si la TSH está elevada se debe hacer el enfoque de hipotiroidismo<sup>14,35,45,46</sup>. No es necesario la medición de tiroglobulina, la calcitonina se debe medir solo ante sospecha de cáncer medular de tiroides<sup>14,36</sup>. La ecografía permite describir la forma, tamaño y otras características del nódulo y de adenopatías que al sumarlas generan porcentajes de riesgo de malignidad para definir estudio citológico

mediante aspiración con aguja fina (ACAF) u observación<sup>15,35,47,48</sup>. Las características ecográficas asociadas a malignidad en un nódulo tiroideo son el componente sólido (contrario a componente quístico y esponjiforme que son de benignidad), hipoecogenicidad, márgenes irregulares, forma más alta que ancha, microcalcificaciones, invasión extratiroidea y vascularización central y, en un ganglio linfático son el componente quístico, hiperecogenicidad, forma redondeada, microcalcificaciones y vascularización periférica<sup>14,48</sup>. La Asociación Americana de Tiroides (ATA) clasifica los nódulos según estas características con un 95 % de sensibilidad en los siguientes<sup>14</sup>:

- Benignos (< 1% son malignos), son quistes simples, no requieren ACAF.
- Muy baja sospecha de malignidad (< 2% son malignos), son esponjiformes o parcialmente quísticos sin otras características de riesgo. ACAF si son  $\geq 2$  cm.
- Baja sospecha de malignidad (entre el 5% y el 10% son malignos), son sólidos isoecoicos o hiperecoicos, o los parcialmente quísticos con área sólida excéntrica y que no presenten otras características de riesgo. ACAF si son  $\geq 1,5$  cm.
- Sospecha intermedia (entre el 10% al 20% son malignos), son sólidos hipoecoicos sin otras características de riesgo. ACAF si son  $\geq 1$  cm.
- Alta sospecha (entre el 70% al 90% son malignos), son los sólidos e hipoecoicos con una o más características de riesgo. ACAF si son  $\geq 1$  cm.

El ACAF se realiza con guía ecográfica, las muestras son evaluadas en patología y reportadas con el sistema de clasificación Bethesda en seis categorías que según la calidad de la muestra y los hallazgos celulares guían la conducta de esta manera<sup>14,49,50</sup>:

1. No diagnóstica o muestra insuficiente, repetir ACAF en 4 a 12 semanas.
2. Benigno (riesgo de malignidad 0-3%), ecografía tiroidea anual y en caso de crecimiento significativo del nódulo (más del 50% en su volumen o más del 20% en 2 diámetros con un crecimiento mínimo de 2 mm) repetir el ACAF en un año.
3. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto (riesgo de malignidad 10-30%), realizar estudios moleculares si están disponibles o llevar a lobectomía o hacer seguimiento ecográfico con ACAF en 12 semanas (se recomienda esta última opción en nuestro medio).
4. Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular (riesgo de malignidad 25-40%), realizar estudios moleculares o hacer seguimiento ecográfico con ACAF en 12 semanas o llevar a lobectomía (se recomienda esta última opción en nuestro medio).



5. Sospechoso de malignidad (riesgo de malignidad 50-75%), la paciente debe ser remitida a cirugía de cabeza y cuello.
6. Maligno (riesgo de malignidad 97-99%), la paciente debe ser remitida a cirugía de cabeza y cuello.

Tener en cuenta las siguientes situaciones:

- Los nódulos mayores de 4 cm (independiente del resultado del ACAF) y los que presenten síntomas compresivos deben ser llevados a cirugía<sup>45</sup>.
- Si las características ecográficas del nódulo son de alta sospecha y tiene  $\geq 2$  ACAF Bethesda 1, llevar a manejo quirúrgico. En alta sospecha ecográfica con resultado Bethesda 2 hacer seguimiento de imagen y repetir ACAF en 12-24 meses<sup>14,35</sup>.
- Dos resultados Bethesda 2, independiente de las características ecográficas, tienen riesgo de malignidad cercano a cero, por lo que no requiere seguimiento a menos que el nódulo pueda generar síntomas compresivos futuros<sup>14,35,45</sup>.
- El seguimiento ecográfico de los nódulos que no requieren ACAF y que son de alto riesgo es cada 6-12 meses, bajo o intermedio 12-24 meses, muy bajo  $\geq 1$  cm cada 24 meses<sup>14</sup>.

Técnicas mínimamente invasivas de destrucción del nódulo guiadas por ecografía como ablación percutánea con etanol, radiofrecuencia, láser o microondas y la ultrasonografía focal de alta intensidad vienen ganando utilidad en el manejo de nódulos benignos sintomáticos e incluso en microcarcinomas<sup>36,45,51,52</sup>.

## ■ Conclusión

Las patologías tiroideas son prevalentes en la mujer, su adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico, tanto funcional como estructural permitirá obtener mejores resultados, reconociendo las particularidades de cada una de las etapas de su vida.

## ■ Referencias bibliográficas

1. Domenico S, Ronald C, Peter AK, Reed L. Fisiopatología de la tiroides y evaluación diagnóstica. En: Melmet S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ, editors. Williams Tratado de endocrinología. 14a ed. España: Elsevier; 2021. p. 332-63.

2. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. (Consultado el 23/10/2023). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
3. Cooper DS, Ladenson PW. Chapter 7: The Thyroid Gland. En: Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 10<sup>th</sup> ed. Mcgraw-Hill Education; 2018. Libro digital. En: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=380>
4. Larsen PR. Thyroid-pituitary interaction: feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones. *N Engl J Med.* 1982;306(1):23-32.
5. Esfandiari NH, Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):631-48.
6. Soh SB, Aw TC. Laboratory Testing in Thyroid Conditions - Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med.* 2019;39(1):3-14.
7. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99.
8. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2012;18(6):988-1028.
9. Li H, Yuan X, Liu L, Zhou J, Li C, Yang P, et al. Clinical evaluation of various thyroid hormones on thyroid function. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:618572.
10. Mammen JS, µgready J, Ladenson PW, Simonsick EM. Unstable Thyroid Function in Older Adults Is Caused by Alterations in Both Thyroid and Pituitary Physiology and Is Associated with Increased Mortality. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2017;27(11):1370-7.
11. Thienpont LM, Van Uytvanghe K, Poppe K, Velkeniers B. Determination of free thyroid hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(5):689-700.
12. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(1):55-68.
13. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2017;27(3):315-89.
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid



- Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26(1):1-133.
15. Netzel BC, Grebe SKG, Carranza BG, Castro MR, Clark PM, Hoofnagle AN, et al. Thyroglobulin (Tg) Testing Revisited: Tg Assays, TgAb Assays, and Correlation of Results With Clinical Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):E1074-1083.
  16. McLachlan SM, Rapoport B. Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2013;23(1):14-24.
  17. Ehlers M, Allelein S, Schott M. TSH-receptor autoantibodies: pathophysiology, assay methods, and clinical applications. *Minerva Endocrinol.* 2018;43(3):323-32.
  18. Autilio C, Morelli R, Locantore P, Pontecorvi A, Zuppi C, Carrozza C. Stimulating TSH receptor autoantibodies immunoassay: analytical evaluation and clinical performance in Graves' disease. *Ann Clin Biochem.* 2018;55(1):172-7.
  19. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primer.* 2022;8(1):30.
  20. Brent GA, Weetman A. Hipotiroidismo y tiroiditis. En: Melmet S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ, editors. *Williams tratado de endocrinología.* 14a ed. Elsevier; 2021. p. 404-32.
  21. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 2019;322(2):153-60.
  22. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3234-41.
  23. 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.* 2016;26(10):1343-421.
  24. LiVolsi VA, Baloch ZW. The Pathology of Hyperthyroidism. *Front Endocrinol.* 2018;9:737.
  25. Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primer.* 2020;6(1):52.
  26. Hollemberg A, Wiersinga WM. Hipertiroidismo. En: Melmet S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ, editors. *Williams Tratado de Endocrinología.* 14a ed. Elsevier; 2021. p. 364-403.
  27. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10047):906-18.
  28. Andersen SL, Knøsgaard L. Management of thyrotoxicosis during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(4):101414.

29. Pearce EN. Management of thyrotoxicosis: preconception, pregnancy, and the postpartum period. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2019;25(1):62-8.
30. Lijima S. Pitfalls in the assessment of gestational transient thyrotoxicosis. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2020;36(8):662-7.
31. Khaled H, Al Lahloubi N, Rashad N. A review on thyroid cancer during pregnancy: Multitasking is required. *J Adv Res*. 2016;7(4):565-70.
32. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):337-41.
33. Kobaly K, Mandel SJ. Hyperthyroidism and Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):533-45.
34. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):238-49.
35. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA*. 2018;319(9):914-24.
36. Singh N, Iñiguez-Ariza NM, Castro MR. Thyroid nodules: diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ*. 2020;368:l6670.
37. Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, Hegedüs L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. *Eur Thyroid J*. 2014;3(3):154-63.
38. Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA*. 2015;313(9):926-35.
39. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4434-40.
40. Brito JP, Morris JC, Montori VM. Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours. *BMJ*. 2013;347:f4706.
41. Sharma SD, Jacques T, Smith S, Watters G. Diagnosis of incidental thyroid nodules on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging: are these significant? *J Laryngol Otol*. 2015;129(1):53-6.
42. US Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(18):1882-7.
43. Nam IC, Choi H, Kim ES, Mo EY, Park YH, Sun DI. Characteristics of thyroid nodules causing globus symptoms. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015;272(5):1181-8.
44. Pernambuco L, Silva MP, Almeida MN, Costa EB, Souza LBR. Self-perception of swallowing by patients with benign nonsurgical thyroid disease. *CoDAS*. 2017;29(1):e20160020.



45. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules--2016 Update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2016;22(5):622-39.
46. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):229-38, vii.
47. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology*. 2012;262(3):1002-13.
48. Chala AI, Pava R, Franco HI, Álvarez A, Franco A. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica. *Rev Colomb Cir*. 2013;28(1):15-23.
49. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2009;19(11):1159-65.
50. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2017;27(11):1341-6.
51. Papini E, Pacella CM, Misischi I, Guglielmi R, Bizzarri G, Døssing H, et al. The advent of ultrasound-guided ablation techniques in nodular thyroid disease: towards a patient-tailored approach. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(4):601-18.
52. Feldkamp J, Grünwald F, Luster M, Lorenz K, Vorländer C, Führer D. Non-Surgical and Non-Radioiodine Techniques for Ablation of Benign Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*. 2020;128(10):687-92.