

Bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer): reporte de un caso*Toxic multinodular goiter (Plummer's disease): a case report*Omar J. Morales¹, María del C. Rodríguez^{2*}Nelson D. Corredor³, María A. Pérez^{4*}, Indra O. Sánchez^{5*}**Resumen**

El bocio multinodular tóxico (BMNT) o enfermedad de Plummer, se define como un aumento de volumen crónico de la glándula tiroides asociado a hipertiroidismo en ausencia de enfermedad autoinmune o neoplasia. Existen factores de riesgo asociados como tabaquismo, sexo, edad y predisposición genética. En el presente trabajo se analiza el caso de un paciente masculino de 75 años de edad que presentó aumento de volumen en región cervical anterior izquierda, asociado a dolor de moderada intensidad, signos de flogosis y, concomitantemente, disfagia y pérdida de peso. Como antecedente importante refirió tabaquismo. Se realizó hematología completa, glicemia y perfil de hormonas tiroideas; se evidenciaron niveles aumentados de T4 con niveles normales de TSH y ausencia de anticuerpos TPO. Se realizó ecografía tiroidea de alta resolución, reportando un aumento difuso del tamaño de la glándula tiroides a predominio del lóbulo izquierdo en todos sus ejes, sin evidencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño. Se estableció diagnóstico de BMNT asociado a diabetes mellitus tipo II, instaurándose un tratamiento con metimazol y metformina combinado con sitagliptina. Posterior a 10 días se evidenció mejoría en el perfil tiroideo, glicemia y disminución del bocio. Es importante considerar la presentación clínica de esta enfermedad, la cual es poco frecuente y se relaciona con la clínica manifestada por el paciente, así como los beneficios de la terapia con drogas antitiroideas en los casos de BMNT en pacientes ancianos.

Palabras clave: Bocio; hipertiroidismo; tirotoxicosis; bocio multinodular tóxico; terapia antitiroidea.

Abstract

Toxic multinodular goiter (TMNG), or Plummer's disease, is defined as a chronic enlargement of the thyroid gland associated with hyperthyroidism in the absence of autoimmune disease or neoplasia. There are risk factors such as associated smoking, sex, age and genetic predisposition. In the present work we analyze the case of a 75-year-old male patient who presented increased volume in the left anterior cervical region, associated with moderate intensity pain, signs of phlogosis and, concomitantly, dysphagia and weight loss. As an important antecedent, he mentioned smoking. Complete hematology, glycemia and thyroid hormone profile were performed; Increased levels of T4 were evidenced with normal levels of TSH and absence of TPO antibodies. A high-resolution thyroid ultrasound was performed, reporting a diffuse increase in the size of the thyroid gland predominantly in the left lobe in all its axes, without evidence of enlarged lymph nodes. A diagnosis of TMNG associated with type II diabetes mellitus was established, establishing treatment with methimazole and metformin combined with sitagliptin. After 10 days, an improvement in the thyroid profile, glycemia and a decrease in goiter was evidenced. It is important to consider the clinical presentation of this disease, which is rare and is related to the symptoms manifested by the patient, as well as the benefits of antithyroid drug therapy in cases of TMNG in elderly patients.

Keywords: Goiter; hyperthyroidism; thyrotoxicosis; multinodular goiter; antithyroid therapy.

*Dirección para correspondencia: mcrzambrano9@gmail.com

Artículo recibido el 8-01-2021 Artículo aceptado el 6-05-2021 Artículo publicado el 15-09-2021

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

¹ Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Asociación Científica Universitaria de Estudiantes de Medicina de la Universidad de los Andes extensión Táchira, Venezuela

² Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Asociación Científica Universitaria de Estudiantes de Medicina de la Universidad de los Andes extensión Táchira, Venezuela

³ Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Asociación Científica Universitaria de Estudiantes de Medicina de la Universidad de los Andes extensión Táchira, Venezuela

⁴ Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Asociación Científica Universitaria de Estudiantes de Medicina de la Universidad de los Andes extensión Táchira, Venezuela

⁵ Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Táchira, Venezuela

Introducción

El bocio multinodular tóxico (BMNT) o enfermedad de Plummer fue descrito en 1913 por Henry S. Plummer como bocio no hiperplásico; es una enfermedad caracterizada por agrandamiento tiroideo asociado a hipertiroidismo subclínico o manifiesto. La presencia de nódulos hiperfuncionales conlleva a tirotoxicosis y se ha observado una relación con el tamaño de los nódulos; pacientes con nódulos de 3 cm o más, tienen un riesgo del 20 % de desarrollar tirotoxicosis a diferencia de aquellos con nódulos de 2,5 cm o menos, cuyo riesgo disminuye aproximadamente de 2 a 5 %¹. El BMNT suele ser crónico, presentándose en glándulas multinodulares con áreas funcionales y no funcionales². Es más común en áreas con deficiencia de yodo, en mujeres y ancianos, en quienes tiende a manifestarse como tirotoxicosis apática^{1,3,4}.

El tabaquismo, el sexo, la edad, el índice de masa corporal y factores genéticos son factores predisponentes. Estudios sugieren que la prevalencia de cáncer de tiroides es superior en pacientes con bocio de nódulo único en contraste con los multinodulares^{1,5,6}. La clínica de los pacientes con BMNT es variable, depende de la ubicación, el estado funcional de la tiroides, y el tamaño que varían desde bocio mínimo hasta bocios voluminosos y pueden ser firmes e irregulares a la palpación⁷. Algunos pacientes pueden presentar extensión retroesternal que causa compresión y desplazamiento de la tráquea, el esófago y los vasos del cuello, el 25 % suelen presentar hipertiroidismo^{3,7}. En cuanto al examen físico se puede evidenciar, un bulto o desfiguración a nivel del cuello, dificultad para respirar o deglutir, pérdida de peso, intolerancia al calor, nerviosismo e incluso taquicardia o fibrilación auricular, esto varía según la edad del paciente y la evolución de la enfermedad³.

Los criterios diagnósticos incluyen TSH suprimida o indetectable, niveles séricos normales o elevados de T3 y T4, y nódulos tiroideos o bocio. La evaluación de la tiroides puede realizarse por medio de técnicas imagenológicas como la ecografía^{1,2}. Existen múltiples alternativas terapéuticas, y su elección debe realizarse luego de individualizar a cada paciente; la tiroidectomía total o parcial es el tratamiento ideal con una tasa de curación del 100 %, las terapias de ablación y los tratamientos con yodo radiactivo son adecuados para el manejo del BMNT, no obstante, los medicamentos antitiroideos como las tioamidas o los betabloqueantes rara vez tienen éxito en el control a largo plazo del hipertiroidismo^{8,9}. El tratamiento con ablaciones percutáneas con etanol puede evitar la cirugía y la destrucción de la tiroides normal, lo que quizás aumenta la probabilidad de que los pacientes sean eutiroideos.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 75 años de edad, quien presentó en 15 días un aumento progresivo de volumen en la región cervical anterior izquierda; concomitantemente calor, rubor y dolor de moderada intensidad (Figura 1) y asociado a ello, disfagia y alzas térmicas intermitentes no cuantificadas. El paciente refirió pérdida de peso desde el inicio de la enfermedad actual, aparentemente relacionado con la disfagia; negó patologías médicas previas y refirió tabaquismo durante la juventud. Al examen físico inicial presentó condiciones generales regulares, afebril, hidratado y eupneico. Su tensión arterial fue de 110/90 mmHg, con una frecuencia cardíaca de 90 Lpm.



Figura 1. Hemicuello izquierdo. a) vista anterolateral; aumento de volumen de aproximadamente 10 cm de diámetro, con signos de flogosis. b) vista lateral; aumento de volumen de la glándula tiroides.

Se evidenció un aumento de volumen irregular en región cervical anterior izquierda de aproximadamente 10 cm de diámetro, con calor y rubor, poco móvil, de consistencia blanda y doloroso a la palpación (Figura 1), aunque sin adenopatías visibles ni palpables. A nivel de tórax se detectaron ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos, sin soplos. Al examen neurológico se encontró vigil, consciente, orientado en tres planos, con funciones mentales superiores conservadas con escala de coma de Glasgow (ECG) de 15/15 y reflejos osteotendinosos 5/5. Al acudir a la consulta presentó hematología completa de días previos a la misma con hemoglobina de 8,9 mg/dL. El valor de glicemia al momento de la consulta fue de 287 mg/dL. Se realizó una ecografía de alta resolución y registro de eco Doppler, lo cual reportó un aumento difuso de tamaño de la glándula tiroides a predominio de lóbulo izquierdo que midió 35x46x51 mm, y el lóbulo derecho 12x19x46 mm en sus ejes anteroposterior, transversal y longitudinal, respectivamente. El volumen tiroideo fue de 48 cc (Figura 2), no evidenció ganglios linfáticos aumentados de tamaño en su periferia.



Figura 2. Ecografía de alta resolución y registro de eco Doppler.

Se indicó análisis de hormonas tiroideas (TSH y T4), glicemia, urea y creatinina. El valor de TSH fue de 1,96 μ UI/mL, el de T4 de 230,2 μ g/dL y el nivel de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO) fue de 20,01 UI/mL. Se imposibilitó la realización de punción con aguja fina (PAF), diagnosticándose en base a ello, un hipertiroidismo terciario asociado a diabetes mellitus tipo II descompensada. Se inició un tratamiento con metimazol de 30 mg y sitagliptina combinado con metformina de 50/500 mg. Paraclínicamente, el paciente evolucionó satisfactoriamente luego de 10 días de tratamiento, normalizándose el perfil tiroideo y la glicemia; clínicamente hubo disminución progresiva del bocio hasta su desaparición en un lapso de 30 días, alivio del dolor, disminución del eritema y calor en región cervical (Figura 3).

Discusión

La enfermedad de Plummer (BMNT) es un aumento de volumen de la glándula tiroides en ausencia de enfermedad autoinmune, neoplasia o inflamación; agrandamiento tiroideo estructural y funcionalmente heterogéneo con presencia de nódulos tiroideos autónomos hiperfuncionantes por lo que hay producción de hormona tiroidea no regulada. Se describe una mayor incidencia en mujeres (en relación 4:1)^{2,8}. Es la causa más común de tirotoxicosis en ancianos^{2,9}. El paciente del presente

caso pertenece al grupo etario comúnmente afectado por la enfermedad de Plummer, en quienes tiende a manifestarse como tirotoxicosis apática, caracterizada por ausencia de datos clínicos fácilmente reconocibles de hipertiroidismo⁹. En contraste, la clínica del paciente sugeriría hipertiroidismo, además de tener como factor de riesgo el hábito tabáquico como uno de los factores predisponentes para desarrollar BMNT.

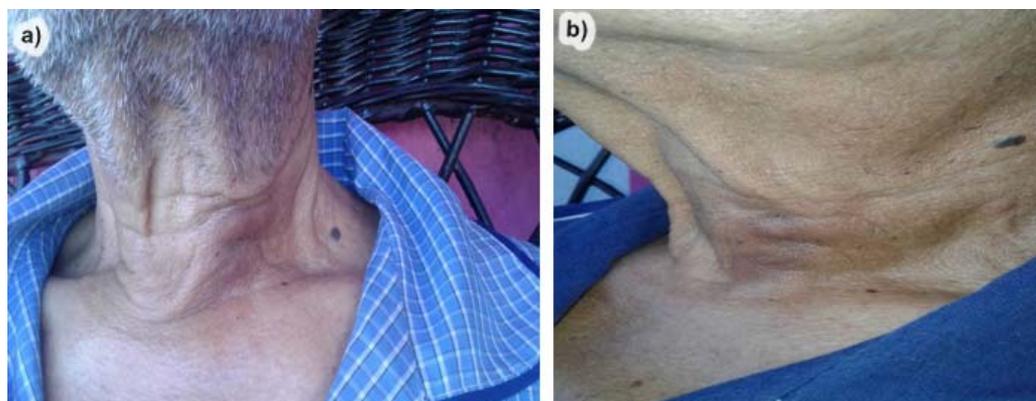


Figura 3. Evolución del paciente a los 10 días posteriores al inicio del tratamiento. a) vista anterior de cuello, donde se observa disminución del volumen de la glándula tiroides con disminución de signos de flogosis. b) vista anterolateral izquierda de cuello, donde se evidencia mejoría clínica.

Las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente se asocian con las manifestaciones frecuentemente descritas en la literatura como aumento de volumen de la tiroides, dolor a la movilización, disfagia, disnea, fiebre. En el BMNT se describe la elevación de hormonas tiroideas, lo que conlleva a hiperestimulación del sistema nervioso autónomo y produce signos como la sudoración, excitabilidad, nerviosismo, palpitaciones, pérdida de peso asociado al aumento del apetito o anorexia³. Uno de los signos clínicos importantes es la taquicardia; se pueden presentar trastornos del ritmo como fibrilación auricular o taquicardia sinusal que con frecuencia afectan a los pacientes mayores de 70 años de edad. En este caso se evidenció una frecuencia cardíaca de 90 Lpm justo en el límite normal superior. Se observó pérdida de peso asociada al aumento de volumen en la región cervical, generando efecto de masa sobre el esófago, signo frecuente en la enfermedad de Plummer⁷. Es común evidenciar hipertiroidismo subclínico en pacientes ancianos definido por niveles bajos de TSH con T3 y T4 libre en valores normales.

Al momento de la consulta se realizó una hematología completa, presentando valores normales, aunque se destacó un nivel de hemoglobina de 8,9 mg/dL. Los valores de TSH se encontraron entre los valores de referencia (0,4-4,0 μ U/dL), mientras que los de T4 resultaron superiores a los valores normales (58,0 – 161,02 μ g/dL); esto refirió un patrón de hipertiroidismo terciario. Se evaluaron los niveles de TPO, mostrando valores de 20,01 (valor límite para negatividad de <50,0) y apoyando el diagnóstico de la enfermedad de Plummer⁷ y estableciendo el diagnóstico diferencial con tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves Basedow; diferenciándose de esta última, en la ausencia de signos característicos como exoftalmos o taquicardia (triada de Merseburg)^{8,10,11}. Al instaurarse el tratamiento, se repitieron los exámenes paraclínicos que reflejaron valores de hormonas tiroideas normales, al igual que la hematología completa.

Se realizó como estudio imagenológico una ecografía de alta resolución y registro de eco Doppler a color, evidenciándose un aumento del tamaño de la tiroides a predominio del lóbulo tiroideo izquierdo, el cual midió 35x46x51 mm en sus ejes anteroposterior, transversal y longitudinal, respectivamente, y el lóbulo tiroideo derecho de 12x19x46 mm, ambos con ecotextura heterogénea sin imágenes nodulares dominantes y sin calcificaciones, lo que se relacionó con bocio difuso, con un volumen tiroideo de 48 cc y un istmo tiroideo de 5 mm (Figura 3).

Posterior al tratamiento se realizó el mismo estudio de control, mostrando una disminución del tamaño de la tiroides con un lóbulo izquierdo de 22x26x49 mm y un lóbulo derecho de 15x26x49mm en ejes anteroposterior, transversal y longitudinal; respectivamente. Con un volumen tiroideo de 24,4 cc. En este caso está indicado la realización de PAF para descartar malignidad⁴, sobre todo cuando el paciente presenta factores de riesgo como crecimiento nodular rápido, signos de compresión, nódulo dominante en la exploración con yodo 123, tamaño del nódulo mayor o igual a 3 cm o hipoecogenicidad^{6,12}. La captación y gammagrafía tiroidea, que por razones económicas y de falta de disponibilidad no se realizaron. El diagnóstico del BMNT mediante clínica y función de la glándula tiroidea tiene baja sensibilidad, por lo que debe ser complementado con parámetros de laboratorio

como fue realizado en este caso, tales como el perfil tiroideo y estudios de imagen^{1,6}, a través de los cuales se diagnosticó y comenzó un tratamiento específico.

Se instauró tratamiento con metimazol en un esquema descendente, con una dosis inicial de 30 mg en los primeros 5 días; luego con 15 mg por 15 días y, posteriormente, 10 mg. Se inició tratamiento para la diabetes mellitus tipo II descompensada con metformina + sitagliptina. Como refleja la literatura, los fármacos antitiroideos son eficaces en el control del hipertiroidismo, pero no se recomiendan para el tratamiento del BMNT durante más de 6 meses por la recurrencia de la tirotoxicosis en 95 % de los pacientes al abandonar el medicamento y el poco éxito en el control a largo plazo del hipertiroidismo; se recomienda para pacientes con alto riesgo quirúrgico en los que no se pueda practicar tiroidectomía o con edad avanzada y baja esperanza de vida^{2,8,9}.

Otros autores sugirieron que estas medidas de tratamiento no son eficaces; en contraste con el caso abordado en este trabajo, la efectividad del tratamiento con drogas antitiroideas fue muy buena y se observó mejoría clínica, lo que apoya el tratamiento con medicamentos antitiroideos⁸. En general, los posibles tratamientos de BMNT son la terapia con yodo radioactivo 131, ablación con láser y tiroidectomía^{2,4}; esta última, sobretodo, en pacientes con grandes nódulos hiperfuncionantes^{4,13}. Una de las alternativas más recientes es la inyección percutánea con etanol guiada por ecografía². La elección de tratamiento depende de diversos factores, entre ellos, las preferencias del paciente, síntomas, volumen nodular, comorbilidades, velocidad de recuperación, efectos secundarios y costos; es recomendable la individualización del caso y comparación de los riesgos y beneficios para cada paciente^{2,4}.

Conclusiones

El BMNT produce tirotoxicosis apática frecuentemente en ancianos, con una mayor prevalencia en pacientes femeninos, asociado a factores de riesgo como el hábito tabáquico, provocando manifestaciones clínicas características de hipertiroidismo, aumento de volumen tiroideo, disfagia, pérdida de peso, dolor al movimiento y palpación e intolerancia al calor, presentes y descritos en este caso clínico. El aumento de volumen tiroideo con predominio del lado izquierdo se demostró mediante la técnica de ecografía y registro de eco Doppler; en el análisis hormonal se obtuvieron valores de TSH dentro del rango normal y T4 elevada, TPO negativo, descartándose enfermedad autoinmune, concordando con la literatura para el diagnóstico de BMNT, hipertiroidismo terciario y asociado a diabetes mellitus tipo II descompensada por ausencia de control farmacológico. Como medida de tratamiento se implementó metimazol, sitagliptina y metformina, evolucionando positivamente. A pesar de no recomendarse el tratamiento con fármacos antitiroideos a largo plazo y aunque en el presente caso clínico se obtuvieron resultados beneficiosos, debe valorarse a cada paciente con sus factores de riesgo y beneficios para elegir la terapia o medicación idónea.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Rincón Y, Pacheco J, Mederico M, Gómez-Pérez R. Terapéutica en bocio multinodular (BMN). Protocolo de servicio de endocrinología del Instituto autónomo Hospital Universitario de Los Andes. *Rev Venez Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;11(1):18-25. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540233004.pdf>
2. Porterfield JR, Thompson GB, Farley DR, Grant CS, Richards ML. Evidence-based management of toxic multinodular goiter (Plummer's disease). *World J Surg* [Internet]. 2008;32(7):1278-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9566-0>
3. Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, Paschke R, Führer-Sakel D. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter. *Endocr Rev* [Internet]. 2005;26(4):504-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/er.2004-0005>
4. Negro R, Greco G, Large Multinodular Toxic Goiter: Is Surgery Always Necessary? *Case Rep. Endocrinol* [Internet]. 2016: 1320827. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/1320827>
5. Singh I, Hershman JM. Pathogenesis of hyperthyroidism. *Compr Physiol* [Internet]. 2016;7(1):67-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cphy.c160001>

6. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD Jr, Larsen PR, Marqusee E, Alexander EK. Prevalence and Distribution of Carcinoma in Patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006;91(9):3411-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0690>
7. Sato H, Masuda R, Iwazaki M, Inomoto C, Shoji S, Osamura RY. Airway obstruction caused by substernal thyrotoxic multinodular goiter. *Tokai J Exp Clin Med* [Internet]. 2016;41(4):181-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27988915/>
8. Azizi F, Takyar M, Madreseh E, Amouzegar A. Treatment of Toxic Multinodular Goiter: Comparison of Radioiodine and Long-Term Methimazole Treatment. *Thyroid* [Internet]. 2019;29(5):625-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0397>
9. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019;94(6):1048-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.011>
10. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* [Internet]. 1994;330(24):1731-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199406163302407>
11. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* [Internet]. 2016;26(10):1343-421. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>. Errata en: *Thyroid* [Internet]. 2017;27(11):1462. PMID: 27521067.
12. Alexopoulou O, Beguin C, Buyschaert M, Squifflet JP, de Burbure C, de Nayer P, Daumerie C. Predictive factors of thyroid carcinoma in non-toxic multinodular goitre. *Acta Clin Belg* [Internet]. 2004;59(2):84-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1179/acb.2004.012>
13. Weetman AP. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. *Clin Endocrinol* [Internet]. 2007;66(6):757-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02841.x>