

eISSN 2444-7986

DOI: <http://dx.doi.org/10.14201/orl20167s2.14734>

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Alterations in thyroid function

María Ángeles MARTÍN-ALMENDRA

SACYL. Complejo Asistencial de Zamora. Sección de Endocrinología. Zamora. España.

Correspondencia: martinalmendra@hotmial.com

Fecha de Publicación: 11 de junio de 2016

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

© Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

EL HIPOTIROIDISMO: CUANDO EL TIROIDES DISMINUYE SU FUNCIÓN

CONCEPTO DE HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es el cuadro clínico que se produce como consecuencia de una reducción en la actividad de la glándula tiroides.

Las hormonas tiroideas (T4 y T3), cuya síntesis y liberación se produce en la glándula tiroides, tienen como misión fundamental regular las reacciones metabólicas del organismo.

La función tiroidea está gobernada fundamentalmente por la hormona estimuladora del tiroides, la TSH, cuyo nombre hace referencia al acrónimo inglés *Thyrotropin Stimulating Hormone*. Esta hormona producida en la hipófisis, otra glándula endocrina alojada en la parte anterior e inferior del cráneo, justo detrás del puente nasal, donde se producen las múltiples hormonas que sirven de controladores de diversas glándulas endocrinas, entre ellas la glándula tiroidea.

Su acción sobre el tiroides es doble, controla tanto la función tiroidea modulando e intensificando la captación de yodo, la síntesis, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas al torrente circulatorio y tiene también un efecto trófico, estimulando el crecimiento de la glándula tiroidea al aumentar el número y tamaño de las células foliculares del tiroides, que son las encargadas de la captación de yodo necesaria para la síntesis hormonal.

Cuando las hormonas tiroideas disminuyen, como ocurre en el hipotiroidismo, la secreción de TSH aumenta en un intento de conseguir que el tiroides trabaje al máximo para recuperar el nivel normal de hormonas tiroideas, situación que no se consigue cuando el hipotiroidismo se encuentra ya establecido.

En las etapas iniciales del fallo tiroideo esta potente estimulación de la TSH, consigue forzar la función tiroidea y mantener normales las concentraciones circulantes de T4 y T3, situación a la que se conoce como hipotiroidismo bioquímico, subclínico o asintomático.

Las hormonas tiroideas son fundamentales para que se lleven a cabo la mayoría de funciones biológicas del organismo, como hemos visto antes en el primer capítulo, por lo que el hipotiroidismo se caracterizará por una disminución global de la actividad orgánica que afecta a funciones metabólicas, neurológicas, cardiocirculatorias, digestivas, etc.

El hipotiroidismo puede presentarse en cualquier etapa vital, puede estar ya presente al nacimiento o aparecer en la infancia, adolescencia, vida adulta y ancianidad.

Al igual que el resto de enfermedades del tiroides, es más frecuente en el sexo femenino. Afecta al 2% de las mujeres adultas y al 0,1-0,2% de los hombres y su prevalencia aumenta con la edad.

Es a partir de los 40-50 años, en torno a la menopausia, cuando las mujeres tienden a desarrollar con más frecuencia hipotiroidismo de causa autoinmune (tiroiditis de Hashimoto). El periodo postparto es igualmente propenso a la aparición de este problema.

La cirugía de tiroides y la aplicación de yodo radioactivo representan situaciones de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo, lo que obliga a controlar evolutivamente la función tiroidea en estos casos, de por vida.

Los recién nacidos de madres hipertiroideas, hayan recibido o no tratamiento antitiroideo durante la gestación, deben ser evaluados en este sentido.

Las personas en las que se detectan anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales, antitiroglobulina) tienden a desarrollar con el tiempo alteraciones de la función tiroidea, por lo que deben ser evaluados periódicamente de modo indefinido a lo largo de toda su vida, aunque su función tiroidea sea inicialmente normal, es lo que se denomina enfermedad tiroidea autoinmune eutiroidea.

SÍNTOMAS DEL HIPOTIROIDISMO

La instauración es habitualmente lenta y progresiva. A menudo es una enfermedad de tardío diagnóstico y sin embargo de fácil y agrado tratado. Los síntomas se relacionan con una disminución en la actividad funcional de todos los sistemas del organismo y varían en función de la severidad y de la rapidez de instauración.

Los más clásicos son cansancio y pérdida de energía, también conocido como astenia, intolerancia al frío (la persona se vuelve muy friolera) y ganancia ponderal que a veces se manifiesta como incapacidad para perder peso

voluntariamente o incremento del mismo, a pesar de un apetito disminuido evidente.

El sistema nervioso es un órgano metabólicamente muy activo y por tanto muy sensible a la acción de las hormonas tiroideas. Las alteraciones en su funcionamiento producidas por un déficit hormonal tiroideo pueden ser muy floridas y a menudo sutiles.

Se caracteriza por cambios del estado anímico con apatía e indiferencia, aparición de depresión o empeoramiento en un cuadro depresivo previo estable y bien compensado, disminución de memoria y de capacidad de concentración mental. También se modifica el patrón de sueño y vigilia con incremento en las horas de sueño nocturno, somnolencia diurna en los casos severos y en algunas circunstancias en pacientes afectados por insomnio crónico el hipotiroidismo debuta como una aparente y llamativa resolución de un insomnio de larga data.

Es típica en los niños y estudiantes en general la repercusión sobre el rendimiento académico y escolar que se deteriora.

Los cambios sobre la piel y los anejos cutáneos son llamativos, sobre todo cuando el hipotiroidismo es de rápida instauración o muy severo, muy típicos en la tiroiditis postparto.

La piel se vuelve más seca, con descamación fina y furfurácea (como si fuera caspa), más pálida y más fría. El cabello se torna más seco y falto de brillo, se vuelve más frágil y quebradizo y se cae con más facilidad pero crece más lento, por lo que en casos severos puede producir alopecias importantes en el cuero cabelludo y es típica la caída en las colas de las cejas. Una alopecia súbita postparto hará sospechar siempre la presencia de disfunción tiroidea por tiroiditis postparto. Las uñas también son más frágiles y quebradizas.

El funcionamiento de la motilidad intestinal, se ve frecuentemente afectado con aparición de estreñimiento o empeoramiento si ya existía con anterioridad.

En situaciones extremas puede evolucionar hacia la insuficiencia cardiaca, la hinchazón generalizada (mixedema), insuficiencia respiratoria y abocar al coma mixedematoso con pérdida de conocimiento, hipotermia y fallo multiorgánico que conlleva un alto grado de mortalidad, sobre todo cuando el diagnóstico y el manejo no se realiza precozmente.

En las mujeres es típica la repercusión funcional sobre el patrón menstrual, con reglas más abundantes y largas de lo habitual, lo que se conoce como menorragia, siendo frecuente la

afectación de la fertilidad con mayor tasa de abortos y pérdidas fetales intraútero, así como de complicaciones obstétricas periparto.

CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO

La causa más frecuente de hipotiroidismo es la tiroiditis crónica autoinmune que da lugar a una destrucción progresiva del tiroides como consecuencia de fenómenos de autoinmunidad. Es como si el organismo no reconociera al tiroides como propio, por lo que procede a su ataque inmunológico, la glándula se ve infiltrada por linfocitos que producen moléculas inflamatorias y anticuerpos que produce el sistema inmune del paciente, de modo que las células foliculares son atacadas, destruidas y sustituidas por tejido fibrótico e inflamatorio. Es más frecuente en mujeres a partir de los 40 años, aunque puede darse en otras edades y en varones.

Desde el punto de vista clínico presenta dos formas de presentación muy características: la Enfermedad de Hashimoto, que cursa con bocio y a menudo debuta con él y la variante atrófica, la atrofia tiroidea autoinmune, que puede pasar más desapercibida porque no hay bocio que sirva de alerta.

En el primer caso la infiltración inflamatoria crónica es muy evidente originando un incremento del tamaño de la glándula tiroidea, que al ser visible constituye el bocio por el que la paciente consulta estableciéndose el diagnóstico y el tratamiento más precozmente.

En la atrofia tiroidea autoinmune la destrucción glandular es más solapada, no cursa con una infiltración tiroidea linfocitaria tan marcada, pero la destrucción de las células foliculares es lenta e inexorable y su sustitución por tejido fibrótico, conduce a una marcada atrofia glandular, que al no cursar con bocio, puede retrasar el diagnóstico, al no consultar el paciente por este motivo.

La cirugía del tiroides por nódulos, hipertiroidismo o por carcinoma de tiroides puede ser, igualmente, causa de hipotiroidismo. En estos casos no existe mecanismo autoinmune, sino que la extirpación del tejido glandular conduce a una secreción insuficiente de hormonas tiroideas a la sangre. Es lo que se conoce como hipotiroidismo postquirúrgico.

El yodo radioactivo como tratamiento del hipertiroidismo o del cáncer de tiroides es igualmente causante de hipotiroidismo, se lo denomina hipotiroidismo postisotópico.

Todos los pacientes tratados con yodo radiactivo por hipertiroidismo deben monitorizar la

función tiroidea al menos una vez al año mediante la determinación de TSH en su centro de salud, para permitir la detección precoz del hipotiroidismo postisotópico y su corrección mediante tratamiento de sustitución hormonal. En los pacientes con cáncer de tiroides tratados con yodo el objetivo del tratamiento es la destrucción completa y total de todo el tejido residual que pueda haber quedado tras la cirugía por lo que la ablación isotópica es intencionadamente completa y total. Todos ellos deben recibir tratamiento hormonal posterior mantenido a lo largo de toda su vida, que precisa también monitorización periódica, para comprobar un ajuste adecuado de su perfil hormonal.

Es menos frecuente el hipotiroidismo causado por defectos enzimáticos, con frecuencia de carácter hereditario, que comprometen la síntesis de hormonas tiroideas. Los defectos enzimáticos suelen cursar con aumento del tamaño de la glándula tiroidea, que se conoce como bocio. Los defectos del desarrollo intraútero de la glándula pueden producir hipotiroidismo congénito, que es preciso detectar en el recién nacido.

Por este motivo se realiza a todos los recién nacidos en nuestro país el despistaje de hipotiroidismo neonatal mediante la prueba de talón: se obtiene una gota de sangre extraída del talón del recién nacido entre las 48 y 72 horas de vida y es transferida a un papel especial que es remitida a un laboratorio central de análisis que en nuestra comunidad se encuentra centralizado en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de la Universidad de Valladolid desde 1990, allí se realiza de modo sistemático el cribado de las enfermedades metabólicas (hipotiroidismo y fenilcetonuria) y genéticas (fibrosis quística e hiperplasia adrenal congénita), que permiten prevenir la aparición de deficiencias físicas y psíquicas y se informa a la familia de los resultados.

el hipotiroidismo inducido por fármacos es también una causa frecuente de anomalías de la función tiroidea. La toma de medicamentos antitiroideos, utilizados para el control del hipertiroidismo, como carbimazol, metimazol o propiltiouracilo, de fármacos muy ricos en yodo (como el antiarrítmico amiodarona, jarabes antitusígenos y expectorantes) puede paralizar la síntesis de hormonas tiroideas y/o generar anticuerpos antitiroideos provocando hipotiroidismo.

El tratamiento con litio, empleado en la psicosis maniaco-depresiva y en algunos otros tipos

de depresión o trastornos psiquiátricos, bloquea la salida de hormonas del tiroides y también es causa de hipotiroidismo de origen farmacológico.

Algunos medicamentos utilizados para el tratamiento del cáncer, de reciente aparición tienen efectos negativos sobre la función tiroidea, el interferón-alfa, un fármaco inmunomodulador usado en terapia oncológica y en el tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias puede producir hipotiroidismo precipitando la aparición de hipotiroidismo autoinmune, otros conocidos como los inhibidores de la tirosina quinasa (imatinib, sunitinib, sorafenib) tienen también capacidad para bloquear la función tiroidea, como posibles mecanismos de inducción de hipotiroidismo se invocan varios: la toxicidad directa sobre las células tiroideas, con destrucción de las mismas, el compromiso en el riego vascular de la glándula, puesto que muchos tienen acción antiangiogénica, la depleción progresiva de las reservas hormonales y la inhibición en la captación del yodo por parte del tiroides, que es imprescindible para su correcto funcionamiento.

Por este motivo la función tiroidea debe ser sistemáticamente monitorizada en todos los pacientes tratados con anti-tiroideos, debe ser valorada antes y después de la introducción de tratamientos farmacológicos potencialmente yatrogénicos sobre la función tiroidea: litio, amiodarona o inhibidores de la tirosina quinasa y terapias con interferón.

En todos los casos anteriores el hipotiroidismo se califica como primario, puesto que se produce como consecuencia de una enfermedad o casusa que afecta directamente al propio tiroides. Cuando el tiroides está sano pero los mecanismos de control hormonal provenientes de la hipófisis o el hipotálamo se ven afectados y la glándula no es convenientemente estimulada para ejercer su función hablamos de hipotiroidismo secundario.

Son mucho menos frecuentes que los primarios en la práctica clínica. Suelen deberse a lesiones tumorales, traumáticas o yatrogénicas, como consecuencia de tratamientos quirúrgicos o radioterápicos sobre el área hipotálamo-hipofisaria, otras veces la lesión hipofisaria es consecuencia de un infarto hipofisario, que se denomina apoplejía hipofisaria, más frecuente tras el parto y se conoce también como síndrome de Sheeham.

La hipófisis también puede ser objeto de agresión por el propio sistema inmunológico, en estos casos se produce hipófisis autoinmune,

que característicamente suele aparecer también en el postparto la mayor parte de las veces. Mucho menos frecuentes aún son las agresiones infecciosas de la hipófisis por bacterias (abscesos hipofisarios), micobacterias (tuberculosis) u hongos (mucormicosis). En todos estos casos hay falta de secreción de TSH por la hipófisis y aunque la glándula tiroides está intacta, falta su hormona estimuladora, lo que hace que no funcione, disminuyendo las hormonas tiroideas en la sangre y se produzca atrofia tiroidea, por lo que nunca aparece bocio. Con frecuencia otras hormonas de origen hipofisario se ven comprometidas, lo que puede colaborar también al diagnóstico.

PRONOSTICO DEL HIPOTIROIDISMO

La calidad y expectativa de vida de los pacientes hipotiroideos no presenta restricción alguna, siempre y cuando el diagnóstico y el tratamiento de sustitución hormonal, se realice de modo conveniente y el seguimiento, con la monitorización médica adecuada sea correcto. Habitualmente el hipotiroidismo es permanente, su causa más frecuente es la tiroiditis crónica autoinmune, en la que la recuperación funcional tiroidea es excepcional; sin embargo existen circunstancias en las que puede ser transitorio como en el caso de los asociados a fármacos o en el hipotiroidismo neonatal por transferencia de anticuerpos o por bloqueo con yodo.

DIAGNÓSTICO DEL HIPOTIROIDISMO

La determinación de TSH es el parámetro más sensible para el diagnóstico del hipotiroidismo primario. Su elevación es indicativa de que la función del tiroides es insuficiente. Este fenómeno se produce antes de que comiencen a descender en la sangre las concentraciones de hormonas tiroideas. Es lo que se denomina hipotiroidismo bioquímico.

Generalmente, en el hipotiroidismo establecido, además de la elevación de TSH, se produce un descenso de T4. El nivel de T3 con frecuencia se encuentra dentro de la normalidad. Puede acompañarse de una determinación de T4 y de anticuerpos antitiroideos si se desea conocer si la causa se debe a fenómenos de autoinmunidad.

Si existe bocio en la exploración física puede ser conveniente realizar una ecografía tiroidea. Cuando existe sospecha de alteraciones en el desarrollo de la glándula o de deficiencia enzimática, puede ser útil obtener una gammagrafía tiroidea.

En el hipotiroidismo secundario, lo llamativo del patrón hormonal será la disminución de hormonas periféricas, sobre todo de T4 en ausencia de la elevación fisiológica que cabría esperar de la TSH, que puede estar claramente disminuida o anormalmente no elevada, como cabría esperar de una hipófisis sana, tan exquisitamente sensible al descenso de los niveles circulantes de hormonas tiroideas. Si se confirma un diagnóstico de hipotiroidismo central, es habitual evaluar la asociación de alteraciones en otras hormonas producidas en la hipófisis que regulan la función de glándulas como las suprarrenales o gónadas.

TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO

El tratamiento del hipotiroidismo consiste en la reposición de la producción de la glándula tiroidea. Lo que se conoce como tratamiento hormonal sustitutivo. La forma más estable y eficaz de conseguirlo es administrar levotiroxina (LT4), pues posee una vida prolongada y en el organismo se transforma en parte en T3 con lo que no es necesario reemplazar esta última hormona.

Los requerimientos hormonales varían en función de la edad y la severidad del fracaso tiroideo y el peso corporal. En los niños y adolescentes son más elevados que en la edad adulta y la senectud cuando se ajustan por peso y en las embarazadas pueden variar ampliamente dependiendo de la ganancia ponderal a lo largo de la gestación, que puede ser muy variable de unas mujeres a otras.

La velocidad y vía de administración depende también de la severidad del cuadro clínico, en los casos de coma mixedematoso suele ser necesario iniciar la sustitución por vía intravenosa a dosis altas para revertir el fallo orgánico y el coma que es característico de esta situación y se hará siempre con cobertura esteroidea, por el riesgo de precipitar una crisis adrenal aguda hasta que se confirme una adecuada función de la corteza adrenal en lo que se refiere a la síntesis de cortisol, una hormona imprescindible para la vida.

En la mayor parte de los casos la reposición se hará por vía oral y con una velocidad dependiente de la situación cardiovascular del paciente, en sujetos de avanzada edad que pueden tener compromiso cardíaco, por insuficiencia cardíaca o por cardiopatía isquémica la reposición hormonal excesivamente rápida puede condicionar un incremento de las necesidades metabólicas más rápido que la reserva cardiocirculatoria del paciente por lo

que puede precipitarse la aparición de fallo cardíaco, arritmias rápidas como la fibrilación auricular o angina de pecho. Por eso se hará lenta y progresivamente evaluando cuidadosamente la tolerancia al tratamiento.

En pacientes jóvenes y adultos y en ancianos sanos, sin cardiopatía, el ritmo de corrección puede ser más rápido. Una vez establecida la dosis adecuada por el médico, los controles que permiten el ajuste se basan en la evaluación clínica y la determinación de T4 y TSH.

La levotiroxina oral se debe administrar en dosis única matutina, en ayunas y a primera hora de la mañana. De este modo se reproduce mejor el patrón circadiano de secreción hormonal que presenta un pico matutino coincidente con el despertar y se favorece la absorción completa del fármaco de modo constante a lo largo de los días, evitando la fluctuación en los niveles hormonales. El estómago vacío, tiene un grado de acidez óptimo para facilitar la pronta absorción de la dosis administrada por lo que se recomienda no ingerirla con alimentos.

Salvo contadas excepciones, el hipotiroidismo primario establecido es una condición crónica, lo que obliga a tomar tratamiento de por vida. No obstante, con la dosis adecuada los pacientes hipotiroideos no poseen limitación alguna para sus actividades.

Dado que es un tratamiento que habitualmente es indefinido de por vida es importante conocer las interacciones con fármacos de uso frecuente que pueden condicionar alteraciones en su absorción y descompensaciones metabólicas por este motivo.

La ingesta de levotiroxina junto con fármacos que se utilizan para bloquear o antagonizar la secreción ácida por parte del estómago debe separarse siempre porque puede dificultar la absorción de hormona tiroidea. Nunca se tomará conjuntamente con antiácidos. Inhibidores de bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol) ni tampoco conjuntamente con antagonistas del receptor histamínico tipo 2 (antiH2 como cimetidina o ranitidina).

La toma de sales de hierro, que también precisa habitualmente de un nivel elevado de ácido gástrico para ser absorbida, por lo que se recomienda tomarla en ayunas, deberá separarse siempre de la toma de hormonas tiroideas: ambas compiten por los mismos sistemas de absorción duodenal y puede comprometerse la absorción y la disponibilidad biológica de ambos fármacos.

Se recomienda también evitar la toma conjunta de sales de calcio y de yodo, con las hormonas

tiroideas para no comprometer su disponibilidad efectiva en el organismo.

Por último, las resinas de intercambio iónico, también deben distanciarse lo máximo posible de la toma de hormonas tiroideas. Estos fármacos fueron ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipercolesterolemia en el pasado, aunque actualmente su papel ha sido relegado a un segundo plano con el descubrimiento y desarrollo de fármacos más potentes y mejor tolerados como las estatinas, pero siguen teniendo un papel en algunas patologías digestivas que son a veces más frecuentes en pacientes hipotiroideos, como la cirrosis biliar primaria, una enfermedad autoinmune que afecta a la excreción de la bilis. En estos enfermos y en aquellos que no tolerando estatinas, siguen tomando resinas se administrarán ambos fármacos lo más separados posible para evitar conflictos en su absorción.

El déficit de hormonas tiroideas es especialmente importante en niños ya que estas son imprescindibles para el desarrollo mental normal y el crecimiento y desarrollo corporal normal.

HIPERTIROIDISMO: CUANDO EL TIROIDES FUNCIONA EN EXCESO

CONCEPTO DE HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es el cuadro clínico que se produce cuando el organismo se ve sometido a un exceso de hormonas tiroideas. Habitualmente porque la actividad de la glándula tiroidea, se ve sobreactivada incrementando su producción y liberación hormonal al torrente circulatorio, con el consiguiente exceso de hormonas circulantes.

Dado que las hormonas tiroideas regulan el metabolismo corporal, se origina una aceleración en múltiples reacciones metabólicas de distintos órganos y funciones biológicas.

Es una enfermedad frecuente que sufre alrededor del 1% de la población siendo más frecuente en mujeres, como sucede en otras enfermedades tiroideas. Aunque puede afectar a personas de cualquier edad es más habitual entre los entre 30 y 40 años.

CAUSAS DEL HIPERTIROIDISMO

Existen diferentes tipos de hipertiroidismo. Casi todos se deben a un exceso de formación de hormonas tiroideas. Es por eso que, en la gran mayoría de ellos, el tamaño del tiroides se

encuentra aumentado, es decir, además de hipertiroidismo existe bocio.

El bocio se aprecia como un aumento del volumen de la región anterior del cuello. Los hipertiroidismos más frecuentes son los debidos a bocio difuso (enfermedad de Graves Basedow) y a bocio nodular.

En el primer caso se denomina también hipertiroidismo primario autoinmune, la causa se relaciona con la presencia de anticuerpos producidos por el propio sistema inmunológico del sujeto, contra el receptor de la TSH, la hormona que regula la función y el crecimiento tiroideo. Estos anticuerpos se fijan en la superficie de las células foliculares tiroideas en el mismo lugar en el que lo hace su estimulante fisiológico la TSH, mimetizando su función. Estos anticuerpos se llaman inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides y se abrevian como TSI, con las iniciales de su acrónimo inglés *Thyroid Stimulating Inmunoglobulins*. El receptor tiroideo de la TSH se activa cuando los anticuerpos se pegan a él y pone en marcha los mecanismos celulares para que el tiroides produzca grandes cantidades de hormonas tiroideas y para que aumente de tamaño globalmente toda la glándula, tiroidea.

Es más frecuente en personas jóvenes y puede dar lugar a la aparición de ojos saltones (exoftalmos) y a inflamación de la parte anterior de las piernas (mixedema). Este tipo particular se conoce con el nombre de enfermedad de Graves-Basedow y es la causa más frecuente de hipertiroidismo. Afectando sobre todo a mujeres jóvenes.

Cuando afecta a gestantes puede producir hipertiroidismo en el recién nacido por paso a través de la placenta de estas inmunoglobulinas y activación, transitoria habitualmente, del tiroides neonatal.

La segunda causa en frecuencia de hipertiroidismo en nuestro medio es el bocio multinodular tóxico. En personas portadoras de bocios nodulares, generalmente de larga evolución, por una razón que se desconoce, alguna zona del tiroides —a veces son varias—, empieza a producir una cantidad de hormonas mayor de lo normal, comparada con el tejido tiroideo circundante, al escapar de los mecanismos de control habituales en la síntesis hormonal, es lo que se denomina nódulo autónomo, inicialmente la liberación de hormonas a la circulación es intermitente, autolimitada y de poca entidad, para producir sintomatología evidente, pero es suficiente para frenar la producción hi-

poftisaria de TSH que es muy sensible al exceso sutil de hormonas periféricas, es lo que se denomina también hipertiroidismo bioquímico por bocio multinodular pretóxico, porque característicamente a la exploración el tiroides esta aumentado de modo irregular, con superficie rugosa o abollonada. El hipertiroidismo en estos casos ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada, cuando la autonomía funcional progresa convirtiéndose en un bocio tóxico, clínicamente sintomático, con instauración habitualmente lenta, pero progresiva de los síntomas. En algunos casos la exposición a altas dosis de yodo: contrastes yodados o fármacos ricos en yodo como la amiodarona precipita la aparición del hipertiroidismo.

Otra causa de hipertiroidismo mucho menos frecuente es la aparición de un tumor benigno hiperfuncionante, denominado adenoma folicular tóxico, suele originar un bocio asimétrico en el que se identifica un nódulo único palpable siendo el resto de la glándula completamente normal o incluso atrófica.

En otros casos el exceso de hormonas no se debe a hiperproducción hormonal propiamente dicha, por lo que el término correcto no sería hipertiroidismo, sino tirotoxicosis, que quiere decir intoxicación por hormona tiroidea. Puede deberse a distintas causas como por la toma de pastillas de hormona tiroidea cuando no hay disfunción del tiroides o cuando se dosifican en exceso para sustituir una función tiroidea deficiente o por la suelta brusca de hormonas por destrucción e inflamación tisular de la hormona ya formada en su interior, se denomina tiroiditis, que pueden ser de diversa índole:

En el primer caso se debe a la inflamación brusca de la glándula, que puede ser muy dolorosa y da lugar a la suelta de hormonas tiroideas debido a la rotura de las células que las contienen, se cree causada por una infección viral, suele acompañarse de fiebre y malestar general y se denomina tiroiditis subaguda de Quervain otras tiroiditis menos frecuentes que pueden originar tirotoxicosis generalmente leves, con frecuencia asintomáticas son las tiroiditis autoinmunes silentes, de las cuales la más característica es la tiroiditis postparto, por último raramente son infecciosas, afortunadamente muy poco frecuentes, dada su extrema gravedad.

Otros fármacos como el antiarrítmico amiodarona pueden producir también disfunción tiroidea por ambos mecanismos, estímulo de su síntesis —hipertiroidismo inducido por amiodarona— o destrucción glandular inflamatoria —

tiroiditis por amiodarona— que tienen mecanismos distintos de origen y diferente manejo terapéutico.

Por último, en raros casos el hipertiroidismo es debido a la producción excesiva de TSH por tumores hipofisarios benignos que activan el tiroides de modo autónomo. Se trata de cuadros muy infrecuentes conocidos como hipertiroidismo secundario o secreción inadecuada de TSH y su manejo es quirúrgico.

SÍNTOMAS DEL HIPERTIROIDISMO

Los síntomas se deben a la aceleración de las funciones del organismo. Son muy característicos los efectos sobre el sistema nervioso con aparición de ansiedad y nerviosismo, irritabilidad e insomnio y también temblor en las manos.

Se produce un hipermetabolismo con aumento en la producción de calor endógena que se traduce en sudoración excesiva e intolerancia al calor muy llamativas.

Las pacientes sin embargo pierden peso, porque realmente queman más calorías, en eso consiste el hipermetabolismo típico de esta situación, aunque se mantenga el apetito conservado e incluso se incremente la ingesta de alimento. Es frecuente la aceleración del tránsito digestivo con aumento en el número de deposiciones, e incluso puede aparecer diarrea franca.

En las mujeres se producen alteraciones menstruales, con acortamiento de los ciclos y disminución del sangrado menstrual, es frecuente la aparición de infertilidad.

La piel es fina, sudorosa y caliente, el cabello también se ve afectado, se vuelve más fino y quebradizo. En algunos casos, cuando el hipertiroidismo es autoinmune, se puede asociar a aparición de vitiligo: manchas blancas por pérdida de pigmentación cutánea, al destruirse de los melanocitos que producen la melanina, responsable de la coloración morena de la piel. Con frecuencia aparece cansancio inexplicable, disminución de la tolerancia al ejercicio y en casos severos debilidad muscular.

El sistema cardiovascular también se altera, es común la aparición de palpitaciones que traducen la aceleración de los latidos cardiacos, esto es, taquicardia y ascenso de la tensión arterial sistólica, mientras que la tensión arterial diastólica —la mínima—, se mantiene normal o baja incluso por la importante dilatación del lecho vascular superficial encaminada a perder calor. La circulación es hiperdinámica y

pueden encontrarse soplos cardiacos que desaparecen con el tratamiento del hipertiroidismo.

En las personas ancianas puede ocurrir el llamado hipertiroidismo apático, en el que los síntomas se encuentran muy atenuados y a veces sólo se manifiesta por trastornos del ritmo cardiaco. No es infrecuente que el debut clínico sea la aparición de arritmias rápidas, con fibrilación auricular y fallo cardiaco, a veces acompañado de sufrimiento coronario y aparición de angina de pecho.

Se producen cambios oculares típicos del hipertiroidismo con ojos brillantes y retracción del párpado superior que produce alteración en la expresión facial, con aspecto asustado, que puede advertirse comparándola con alguna fotografía antigua y que permite datar la aparición de la enfermedad.

Cuando se asocian ojos saltones la probabilidad de que se trate de una enfermedad de Graves-Basedow es muy elevada, esta enfermedad es la causa más frecuente de hipertiroidismo y tiene manifestaciones oculares exclusivas, conocidas como oftalmopatía de Graves (Figura 1).



Figura 1. Oftalmopatía de Graves con afectación ocular severa, exoftalmos bilateral asimétrico, mayor en el ojo derecho, retracción palpebral, edema palpebral y periorbitario.

El cuadro clínico es muy florido, cursa con edema palpebral que afecta al párpado superior más frecuentemente, fotofobia y lagrimeo, protrusión del globo ocular fuera de la órbita por inflamación de la grasa orbitaria que hay detrás del globo ocular con ojos saltones, lo que se conoce como exoftalmos. En casos severos se produce incapacidad para el cierre palpebral completo, sobre todo durante la noche en el periodo de sueño nocturno que induce sequedad ocular, con inflamación de la conjuntiva que condiciona ojo rojo y edema conjuntival. En casos extremos se produce in-

flamación e incluso ulceración de la córnea expuesta, esto es, queratitis por exposición, un cuadro clínico extraordinariamente doloroso.

En casos severos existe restricción de la motilidad ocular por inflamación y retracción de la musculatura orbitaria, con parálisis ocular para la mirada extrema, que además cursa con dolor cuando el paciente fuerza la mirada al mirar de reojo. Como la motilidad ocular es armónica entre ambos ojos, la parálisis completa o parcial de algún músculo cursa con visión doble, generalmente al mirar hacia los lados o hacia abajo, (es típico que el paciente refiera diplopia cuando mira hacia abajo para leer un libro por ejemplo, que desaparee al levantar la vista).

La oftalmopatía no es constante, no siempre está presente y afortunadamente los casos severos son infrecuentes, pero cuando existe, es muy orientativa sobre la causa del hipertiroidismo. Se presenta y tiene mucho peor pronóstico en sujetos fumadores, es uno de los condicionantes más importantes de la calidad de vida en los pacientes afectados de enfermedad de Graves.

El tiroides hiperactivo incrementa su tamaño, de modo global o parcial, dependiendo de la causa y a veces al estar más vascularizado puede producir sensación de vibración al tacto, lo que se conoce como *thrill* tiroideo. En estos casos si se ausculta la glándula puede oírse el paso de la sangre por la glándula más vascularizada, lo que origina un soplo sobre la región tiroidea.

Si el tiroides crece mucho, el bocio alcanza un gran tamaño puede producir síntomas de compresión en el cuello como sensación de presión, dificultad para tragar alimentos o afonía.

PRONOSTICO DEL HIPERTIROIDISMO

Los casos de enfermedad de Graves-Basedow pueden tener una evolución oscilante con remisiones temporales si no se tratan, los bocios multiloculares progresan lentamente al hipertiroidismo a menudo con una larga fase clínicamente muy poco expresiva, pero con efectos perversos sobre el hueso y el sistema cardiovascular.

No obstante, cualquier tipo de hipertiroidismo sin tratamiento puede desembocar en una situación aguda llamada crisis tirotóxica que se caracteriza por deshidratación, hipertermia, taquicardia o arritmia cardiaca severa, insuficiencia cardiaca, obnubilación y afectación del estado de conciencia.

Eventualmente puede ser potencialmente mortal por lo que requiere tratamiento urgente. No obstante, con las pautas de tratamiento habituales y el control adecuado, el hipertiroidismo es una enfermedad fácilmente controlable y curable que no tiene por qué repercutir sobre la calidad de vida si se detecta precozmente y se corrige de modo correcto.

DIAGNOSTICO DEL HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo agrupa los trastornos que cursan con exceso de hormona tiroidea en el cuerpo, por lo que la aparición de los síntomas clásicos, junto a la presencia de bocio, crea la sospecha diagnóstica que se confirma con la determinación de hormonas tiroideas (T4 y T3) en sangre que deben estar elevadas, con unos niveles de TSH disminuidos o indetectables.

Cuando las hormonas periféricas son normales pero la TSH aparece abatida, disminuida o indetectable hablamos de hipertiroidismo bioquímico.

La exploración física detecta la presencia de signos clínicos y generalmente bocio de tamaño y características variables: difuso, uni o multinodular orientando el diagnóstico. La exploración ocular cuidadosa detecta la protrusión ocular y los signos irritativos de la oftalmopatía de Graves y del propio hipertiroidismo.

El estudio inmunológico positivo orienta a causa autoinmune. Cuando existe sospecha de enfermedad de Graves-Basedow se observan anticuerpos (antitiroglobulina, antimicrosomales y sobre todo TSI positivos). Los anticuerpos antitiroglobulina y anti microsomales en ausencia de TSI orientan a la existencia de tiroiditis autoinmune.

En las tiroiditis agudas y subagudas existen marcadores inflamatorios muy llamativos denominados reactantes de fase aguda, con aumento de la velocidad de sedimentación, la proteína C reactiva y aparición de leucocitosis y desviación izquierda: los glóbulos blancos aumentan y en especial los granulocitos. La destrucción tisular en las tiroiditis puede ponerse de manifiesto determinando los niveles de tiroglobulina una proteína que se encuentra dentro de los folículos tiroideos y que es liberada al torrente circulatorio cuando estos son destruidos.

La realización de una gammagrafía tiroidea puede ayudar a esclarecer el tipo y la función del bocio y, así, encuadrar mejor el tipo de hipertiroidismo. En el caso de la Enfermedad de Graves el tiroides aparece generalmente agrandado, con una captación difusa de toda

la glándula, es lo que se conoce como bocio difuso hiperfuncionante. En el bocio multinodular pueden existir uno o varios focos de captación elevada con anulación del resto de la captación de la glándula. En los adenomas tóxicos el foco hipercaptante es único con el resto de la glándula completamente suprimida, frenada y por tanto con captación ausente. En las tiroiditis la destrucción del tejido tiroideo produce ausencia de captación, es lo que se denomina gammagrafía blanca, imagen idéntica a la del bloqueo tiroideo por yodo.

La ecografía también colabora en la evaluación del bocio y en el esclarecimiento de sus posibles causas. En la enfermedad de Graves el patrón ecográfico muestra una glándula aumentada de tamaño, hipervascularizada y con descenso en su ecogenicidad. En los adenomas tóxicos se aprecia un nódulo único generalmente muy vascularizado con el resto de la glándula normal o atrofiada, en el bocio multinodular permite establecer una correlación entre los hallazgos ecográficos y funcionales, identificando los nódulos que no captan en la gammagrafía y permitiendo su valoración de cara a decidir si son o no candidatos de punción.

TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

No existe un tratamiento único que sea adecuado para todos los pacientes con hipertiroidismo. El tratamiento seleccionado depende de la edad, la causa, la severidad y la presencia de otras condiciones médicas que puedan afectar el estado de salud. Aproximadamente la mitad de los pacientes con enfermedad de Graves responden a tratamiento médico con fármacos antitiroideos, en el resto de los casos es aconsejable extirpar la glándula mediante cirugía: ablación quirúrgica o "quemarla" con yodo radiactivo, lo que se conoce como ablación isotópica.

TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL HIPERTIROIDISMO

Una vez se establece el diagnóstico del hipertiroidismo y su causa, se debe instaurar tratamiento medicamentoso con antitiroideos por vía oral (carbimazol, metimazol, propiltiouracilo), que inhiben la formación de hormonas tiroideas y conseguirán mejorar los síntomas en un plazo de 7-15 días. Los antitiroideos actúan bloqueando la capacidad de la glándula tiroidea para captar yodo, sintetizar las hormonas, acumularlas y liberarlas al torrente circulatorio.

Esta acción es reversible y rápida, controla rápidamente el hipertiroidismo sin causar daño permanente de la glándula.

En casos de enfermedad de Graves-Basedow se puede intentar un tratamiento prolongado durante uno o dos años con fármacos antitiroideos, administrados de forma exclusiva o en combinación con tiroxina (para evitar que se produzca hipotiroidismo, con el consiguiente empeoramiento del bocio).

En el bocio multinodular tóxico, los antitiroideos se utilizan para controlar la función tiroidea, para preparar al paciente, hasta que se establezca cual ha de ser el tratamiento definitivo isotópico con Yodo 131 o bien quirúrgico. El tratamiento médico exclusivo en pacientes con bocio multinodular tóxico raramente está justificado porque el efecto es transitorio y se producen fenómenos de escape con pérdida de eficacia a pesar de incrementar la dosis, que impiden un control adecuado.

En el periodo de tratamiento, es necesario realizar revisiones cada 3-4 meses en las que se debe ajustar la dosis de antitiroideos cuidadosamente lo largo del mismo y vigilar posibles efectos secundarios de los antitiroideos como son las reacciones cutáneas, la afectación hepática y excepcionalmente la disminución de glóbulos blancos o agranulocitosis.

Las reacciones alérgicas por antitiroideos se producen en aproximadamente un 5% de los pacientes que las toman: pueden ser menores con enrojecimiento y picor en la piel y ocasionalmente dolor articular acompañante. En uno de cada 500 pacientes se produce descenso en el conteo de glóbulos blancos, lo que aumenta la susceptibilidad a las infecciones, aunque raro es un efecto adverso grave por lo que todos los pacientes tratados con antitiroideos deben saber reconocer los síntomas de agranulocitosis, fiebre elevada y dolor de garganta sobre todo al tragar, con deterioro del estado general y deben ser instruidos para acudir a su médico de cabecera, sin demora alguna, para comprobar mediante un hemograma las cifras de glóbulos blancos en sangre. La afectación hepática también es poco frecuente cursa cambios en la coloración de la piel que se vuelve amarilla, ictericia, en la orina que se vuelve oscura, dolor abdominal y fatiga severa. En estos casos es obligado suspender de inmediato la toma de antitiroideos.

En el caso de que el hipertiroidismo se produzca en el embarazo, puede tratarse con medicamentos, si bien deben utilizarse aquellos que crucen en menor medida la barrera feto-

placentaria (propiltiouracilo) y a la menor dosis posible. En tal circunstancia se encuentra contraindicado el tratamiento con yodo radioactivo. Lo mismo sucede en la lactancia ya que el yodo se excreta por la leche materna.

Los pacientes con hipertiroidismo muy sintomático pueden beneficiarse de tratamiento complementario con betabloqueantes y con ansiolíticos para aliviar los síntomas hasta que se controla el hipertiroidismo. Los betabloqueantes como atenolol y propanolol aplacan el temblor, la taquicardia y la ansiedad. Los ansiolíticos suaves alivian el insomnio y los trastornos anímicos.

Es muy importante que los pacientes hipertiroides con enfermedad de Graves, abandonen el tabaco ya que la enfermedad tiene peor pronóstico en fumadores, responde peor al tratamiento médico, recidiva más frecuentemente al suspenderlo y sobre todo aumenta el riesgo y la severidad de la oftalmopatía.

TRATAMIENTO DEFINITIVO DEL HIPERTIROIDISMO

En la enfermedad de graves, tras cumplir su periodo de tratamiento antitiroideo este es retirado y se evalúa la evolución: cerca del 40% de casos remiten definitivamente, mientras que el resto recidiva al retirar el tratamiento con antitiroideos. Tanto en esta situación como en los bocios nodulares causantes de hipertiroidismo es necesario aplicar un tratamiento definitivo.

Si el bocio es de gran tamaño, produce síntomas compresivos o se acompaña de alteraciones oculares propias de la enfermedad de Graves-Basedow se encuentra indicado el tratamiento quirúrgico. Consiste en resecaer el tiroides, lo que se conoce como ablación quirúrgica tiroidea.

Hoy en día los resultados son muy buenos, si bien la lesión del nervio recurrente que da lugar a afonía o el daño de las glándulas paratiroideas, que produce disminución del calcio en la sangre, son posibles pero infrecuentes complicaciones de la cirugía, este tipo de complicaciones son inferiores al 1% de los pacientes. En ambos casos es necesario controlar médicamente la enfermedad antes de la intervención para disminuir el riesgo quirúrgico y anestésico. Una vez operados los pacientes iniciarán siempre tratamiento hormonal sustitutivo con hormona tiroidea para mantener adecuadamente los niveles circulantes de T4 y T3, que deberán mantener indefinidamente.

TRATAMIENTO ISOTÓPICO CON YODO RADIATIVO

Una manera de tratar el hipertiroidismo es dañando o destruyendo las células tiroideas responsables de la síntesis hormonal, lo que se conoce como ablación tiroidea isotópica.

Como estas células precisan de yodo para producir las hormonas, captarán cualquier forma de yodo que esté en la sangre, sea este radiactivo o no.

Desde el descubrimiento de la radiactividad sabemos que el tejido tiroideo es exquisitamente sensible a la radiación de modo que el yodo radiactivo se ha utilizado para tratar pacientes con hipertiroidismo durante más de 60 años, por lo que es un tratamiento que cuenta con una gran experiencia. Debido al temor de que la radiactividad pudiera de alguna manera dañar otras células del cuerpo, producir cáncer o tener otros efectos a largo plazo no deseados tales como infertilidad o defectos de nacimiento, los pacientes tratados han sido observados cuidadosamente durante décadas sin que afortunadamente, ninguna complicación de este tipo haya sido aparente. Como consecuencia, es un tratamiento frecuentemente utilizado en pacientes adultos y cada vez se tiene experiencia segura en sujetos de menor edad afectos de hipertiroidismo.

Si el bocio es de pequeño tamaño o existe riesgo quirúrgico alto, puede administrarse por vía oral una dosis de yodo radioactivo que hará efecto en 1-2 meses tanto en pacientes con enfermedad de Graves, como aquellos que sufren bocio multinodular tóxico o adenoma tóxico.

El yodo radiactivo utilizado para este tratamiento se ingiere vía oral mediante una cápsula o una pequeña cantidad de líquido, que se toma de una sola dosis, habitualmente sin necesidad de hospitalización. Una vez se incorpora a la corriente sanguínea es captado ávidamente por las células tiroideas hiperactivas y el sobrante que no es fijado al tiroides es rápidamente eliminado en cuestión de días por la orina y las heces.

En un periodo de semanas a varios meses daña las células que lo han captado y como resultado el tiroides o los nódulos hiperfuncionante se reducen de tamaño y los niveles hormonales se normalizan. Durante el tiempo que tarda en hacer efecto el paciente será controlado con antitiroideos, que posteriormente se suspenderán para valorar la eficacia del tratamiento.

Suele proporcionarse cobertura con antitiroideos también antes de su administración para depleciones la glándula hiperfuncionante de yodo y hormonas tiroideas controlando el hipertiroidismo, de este modo, en caso de sufrir inflamación por la administración de yodo, lo que se conoce como tiroiditis rádica no liberará grandes cantidades de hormonas a la circulación.

Tras un periodo de control preparatorio, el tratamiento antitiroideo se suspende entre siete y diez días antes de recibir el tratamiento isotópico para favorecer la captación y se reinicia una vez se administra el yodo manteniendo al paciente sin riesgo de sufrir tirotoxicosis.

Por el contrario no es necesario retirar el tratamiento betabloqueante o ansiolítico si ha sido preciso instaurarlo porque no influye en la eficacia del tratamiento y mejora la sintomatología del paciente. Es también conveniente que el paciente que va a ser sometido a tratamiento isotópico haga dieta baja en yodo para que la glándula capte más ávidamente la dosis administrada. Por este motivo debe evitar sal yodada, algas y alimentos ricos en yodo como algas, mariscos, los preparados multivitamínicos así como la leche y derivados.

Si no ha sido eficaz una sola dosis, es posible que el hipertiroidismo recurra al retirar la cobertura antitiroidea, pero será menos intenso que la primera vez. Puede repetirse el tratamiento con una nueva dosis pasado un tiempo si es preciso, con lo que habitualmente se consigue buen control.

Esta opción tiene el inconveniente de causar con frecuencia hipotiroidismo a largo plazo, por lo que todos los pacientes tratados con yodo deben examinar periódicamente la función tiroidea a lo largo de toda su vida. Se aconseja monitorizar TSH anual para detectar precozmente la aparición de hipotiroidismo postisotópico e instaurar tratamiento adecuado.

El yodo radiactivo tiende a favorecer con más frecuencia que la cirugía el deterioro de las alteraciones oculares en la enfermedad de Graves-Basedow. En caso de utilizarse suele ponerse cobertura con esteroides precediendo a la administración del yodo para prevenir en lo posible el empeoramiento de la oftalmopatía. Aunque por lo general el Yodo radiactivo es inocuo, en ocasiones produce una leve inflamación dolorosa y transitoria de la glándula: la tiroiditis rádica o tiroiditis por radiación, que responde bien a analgésicos y antiinflamatorios.

Tanto la cirugía como el yodo radioactivo pueden producir hipotiroidismo, que debe tratarse de por vida con comprimidos de tiroxina. El ajuste de la dosis es sencillo y en estado de compensación la condición no supone limitación alguna.

El tratamiento isotópico también tiene sus contraindicaciones, en las siguientes circunstancias no debe administrarse por motivos de seguridad:

- Las embarazadas o lactantes o quienes planean embarazo durante los próximos seis meses.
- Las personas que no pueden seguir las precauciones de seguridad para la radiación.
- Niños pequeños que aún no han probado otras opciones de tratamiento.
- Algunas personas con oftalmopatía activa de Graves (oftalmopatía tiroidea grave).

Son necesarias medidas de radioprotección adecuadas que el servicio de medicina nuclear proporciona a los pacientes para hacer que el riesgo de exposición en el entorno del paciente sea mínimo, que incluyen:

- Dormir separado de otros adultos durante los tres días posteriores al tratamiento.
- No dormir con niños y embarazadas durante las dos semanas posteriores al recibir la terapia.
- Mantenerse durante el día siguiente a la administración del yodo a distancia de niños y embarazadas.
- Evitar pasar periodos prolongados en lugares públicos o en transporte colectivo (aviones, trenes, buses) durante los tres días posteriores al tratamiento como mínimo.
- Evitar las pernoctaciones en lugares públicos inmediatamente al tratamiento.

ENLACES WEB RECOMENDADOS

<http://www.saludcastillayleon.es/ciudadanos/es/protege-salud/salud-infantil/deteccion-precoz-enfermedades-congenitas>: Portal de Salud de la Junta de Castilla y León: Programa de detección precoz de enfermedades congénitas. Información sobre la prueba del talón en recién nacidos.

<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682461-es.html>, página del instituto nacional de la salud de estados unidos en español sobre la toma adecuada y las interacciones farmacológicas de las hormonas tiroideas.

<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000353.htm>, Información para pacientes en español sobre el hipotiroidismo en la biblioteca sanitaria del Instituto Nacional de la Salud estadounidense.

<http://www.thyroid.org/wpcontent/uploads/patients/brochures/espanol/hipotiroidismo.pdf>, folleto informativo sobre hipotiroidismo de la asociación americana de tiroides en español versión imprimible.

<http://www.ics.gen-cat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&id-Guia=143&lang=CAS>, información sobre preparación y medidas de radioprotección.