

Uso del propanolol en hipertiroidismo

Alfredo Jácome-Roca, M.D., F.A.C.P.*

El hipertiroidismo es un síndrome que se presenta cuando el organismo se encuentra expuesto a concentraciones elevadas de T_4 y/o de T_3 . La fracción libre de estas hormonas es la que ejerce su función biológica, mientras que la mayor parte de la concentración total está ligada a proteínas transportadoras, formando un reservorio hormonal tiroideo.

El estado hipermetabólico observado en el hipertiroidismo, variable en severidad de acuerdo con niveles hormonales, causa y edad, produce síntomas que pueden relacionarse con una actividad simpático-mimética excesiva y a un aumento del catabolismo. Aunque los tratamientos clásicos del hipertiroidismo incluyen las tioureas, el yodo radiactivo y la cirugía, preferidos en forma prioritaria de acuerdo con la causa y con la edad, en la mayoría de los casos debe realizarse un bloqueo beta-adrenérgico como tratamiento coadyuvante, precisamente para antagonizar la excesiva actividad simpático-mimética (1).

Las causas más frecuentes del síndrome hipertiroideo son la Enfermedad de Graves, el bocio nodular tóxico (anteriormente llamado Enfermedad de Plummer), el adenoma tóxico, la toroiditis subaguda de De Quervain y la tirotoxicosis factitia o la iatrogénica. Hay causas más raras como la Hashitoxicosis, los TSH-omas, los tumores trofoblásticos, el estruma ovárico y el hipertiroidismo yodo-inducido. Situaciones especiales se consideran el hipertiroidismo durante el embarazo o la cirugía, la crisis o tormenta tirotóxica y las complicaciones cardíacas. El Graves se caracteriza por un bocio difuso hiperfuncionante asociado a exoftalmos y mixedema pretibial, con presencia de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI), por lo que hace parte de la llamada Enfermedad Tiroidea Autoinmune y del Síndrome Poliglandular Autoinmune. El bocio nodular tóxico, observado en personas de mayor edad, es más bien un proceso evolutivo de un bocio presente por muchos años, con un cuadro clínico no siempre florido.

Muchas de las manifestaciones de hipertiroidismo son de naturaleza hiperadrenérgica. Entre ellas están el nerviosismo, la hiperdiaforesis, en parte la intolerancia al calor, las palpitaciones, manifestaciones gastrointestinales, la taquicardia y/o fibrilación auricular, la piel caliente y húmeda, el soplo tiroideo o el temblor. El betabloqueo se traducirá en un rápido alivio de buena parte de la sintomatología (2).

Durante el manejo médico agudo del hipertiroidismo encontramos que el paciente tiene un aumento en la termogénesis y una respuesta exagerada a los estímulos beta-adrenérgicos, produciendo esto último nerviosismo y ansiedad, taquicardia y temblor. La terapia de apoyo para contrarrestar estos efectos incluye puntos tales como educación, mejoría del estado nutricional, reducción de las demandas cardiovasculares y el empleo de los betabloqueadores de los cuales el más usado es el propanolol.

Esta droga fue desarrollada por Sir James Black, recientemente galardonado con el Premio Nobel de Medicina. Se ha convertido en el prototipo de los beta-bloqueadores por la extensa experiencia clínica que de él se tiene. No es selectivo porque interactúa con igual afinidad con los receptores beta uno y beta dos; no bloquea los receptores alfa-adrenérgicos ni tiene actividad simpático-mimética intrínseca. Al hacer el bloqueo, disminuyen proporcionalmente las respuestas cronotrópicas, inotrópicas y vasodilatadoras a la estimulación beta-adrenérgica; es altamente lipofílico y aunque se absorbe casi completamente cuando se da por vía oral, tiene un alto metabolismo de primer paso hepático y sólo un 25% llega a la circulación sistémica. No existe una correlación simple entre el nivel plasmático o la dosis administrada y el efecto terapéutico y la gama de sensibilidad a las dosis utilizadas en clínica es amplia puesto que el tono simpático varía ampliamente entre individuos. Está contraindicado principalmente en asmáticos e insuficientes cardíacos o aquéllos con bloqueos del sistema de conducción (3,4).

En el hipertiroidismo, el miocardio es hipersensible a las catecolaminas. Cuando se introdujeron

*Miembro de Número, Sociedad Colombiana de Endocrinología, Academia Nacional de Medicina, Asociación Colombiana de Medicina Interna.

los agentes simpaticolíticos en medicina, se les ensayó en hipertiroides; primero se empleó la reserpina, luego la guanetidina y finalmente el propanolol. Existe evidencia de que el exceso de hormona tiroidea aumenta el número de receptores beta-adrenérgicos en el miocardio (5).

Una vez confirmado el diagnóstico de hipertiroidismo al encontrar T_3 y T_4 séricas elevadas, una TSH ultrasensible suprimida, o en su defecto, una respuesta plana a la TRH, se procede a escoger el tratamiento. En el caso de la Enfermedad de Graves, muchos prefieren la terapia con yodo radiactivo; otros, los anti-tiroideos, particularmente en menores de 20 años. Recientemente se ha propuesto controlar el hipertiroidismo con anti-tiroideos por un año, seguido de 3 años con sólo tiroxina, pues con este sistema se encontró una muy baja recurrencia a la enfermedad (6).

Para los pacientes ambulatorios que tratan de llevar una vida activa, los bloqueadores beta-adrenérgicos son de gran ayuda. El médico debe, sin embargo, discutir con el paciente el balance apropiado entre el uso de los beta-bloqueadores y la reducción del estrés físico y emocional.

En los casos en que una hipercalcemia, una parálisis periódica hipocalémica o una psicosis alucinatoria aguda sean secundarias a tirotoxicosis, el beta-bloqueador corregirá la función aberrante en forma rápida y dramática. La conversión periférica de T_4 a T_3 por deydinasas está inhibida por el propanolol, lo que reduce los niveles de T_3 , efecto mediado por la estabilización de membranas (7).

La dosis del propanolol como terapia coadyuvante del hipertiroidismo fluctúa entre 10 y 80 mg 3 a 4 veces al día, más comúnmente de 20 a 40 mg cada 6 a 8 horas (1).

Se acostumbra usar el propanolol en los hipertiroidismos leves a moderados como pretratamiento para controlar los síntomas adrenérgicos, antes de utilizar el yodo radiactivo, logrando que este último tratamiento se pueda hacer más pronto. Mientras se obtienen los plenos efectos anti-tiroideos de las radiaciones beta, asunto que toma entre 6 y 8 semanas, se mantiene el tratamiento con propanolol. En hipertiroidismos severos con bocios difusos muy grandes, se recomienda un pretratamiento con tioureas por varias semanas, descontinuéndolas 2 o 3 días antes de la terapia con yodo radiactivo (7).

Aunque los autores generalmente no mencionan el tratamiento asociado con el propanolol cuando se utilizan solamente las tioureas, encontramos allí también conveniente su uso por dos o tres meses para el control del estado hiperadrenérgico. Además, se usa en unión de dichas tionamidas y el yoduro potásico para preparación de la cirugía (1). En los casos de operación de urgencia, se prefiere el propanolol en goteo intravenoso, en forma similar a como se utiliza en la tormenta tirotóxica y con el fin de prevenir ésta (7).

En hipertiroidismos diferentes al Graves, tales como el adenoma tóxico, la tiroiditis subaguda o hipertiroidismo yodo-inducido, el propanolol es de utilidad. También se puede utilizar en los bocios nodulares tóxicos, si no hay contraindicación del tipo falla cardíaca, bloqueos o asma bronquial. Los pediatras lo usan en el hipertiroidismo neonatal (1).

Por último mencionemos la crisis o tormenta tirotóxica. Esta es una urgencia endocrina, ofortunadamente menos frecuente ahora que en épocas pasadas. El propanolol se puede usar, bien por vía oral o por infusión intravenosa, comenzando con 1 mg cada 5 minutos hasta que la frecuencia cardíaca se reduzca, quedando entre 90 y 120 pulsaciones por minuto, continuándolo con una dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg por hora. Si la hipertermia está asociada a un proceso infeccioso, el propanolol es considerablemente menos efectivo. Si hay falla cardíaca, ésta debe tratarse primero con digital y diuréticos. Por último, el propanolol no sólo es inútil en el manejo de la tormenta tirotóxica, sino en la prevención de ésta cuando pueda ser inducida por un estrés quirúrgico (7).

BIBLIOGRAFIA

1. BURCH, W. M.: Endocrinology for the house officer. Williams & Wilkins, Baltimore, 1984. pp. 101-108.
2. JACOME-ROCA, A.: Pruebas funcionales tiroideas, fundamentos e interpretación. Unión Impresores, Bogotá, 1981.
3. HOFFMAN, B. B.; LEFKOWITZ, R. J.: Adrenergic receptor antagonists. En: *The pharmacologic basis of therapeutics*. (A Goodman-Gilman, TW Rall, AS Nice, P. Taylor, Editors). Pergamon Press, New York, 1990 pp: 221-243.

-
4. Lab. Wyeth: Artensol (clorhidrato de propranolol). *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, PLM*. Edición Colombia No. 19. pp: 171-175.
 5. CLARK, W.G.; BRATER, D.G.; JOHNSON, A.R.: *Farmacología Clínica de Goth*. 12a. Edición. Editorial Médica Panamericana, México. 1990. pp: 449-450.
 6. HASHIZUME, K.; ICHIKAWA, K.; SAKURAI, A. et al.: Administration of thyroxine in treated Graves' disease. Effects on the level of antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors and on the risk of recurrence of hyperthyroidism. *N. Eng. J. Med* 1991. 324: 947-953.
 7. NICOLOFF, J.T.: Hyperthyroidism. En "Conn's Current Therapy" (R. Rakel, Editor). WB Saunders Co., Philadelphia, 1991. pp: 600-608.