



# **HIPERTIROIDISMO**

## **CURSO AMA 2020**

**Marcos Abalovich**  
**Jefe de Division Endocrinologia**  
**Hospital Carlos G. Durand**

# Hipertiroidismo

## DEFINICIONES

### ▶ **HIPERTIROIDISMO:**

- Se refiere al aumento en la síntesis y secreción de hormona tiroidea.

### ▶ **TIROTOXICOSIS:**

- Es el síndrome clínico y bioquímico en el que los tejidos se exponen a altas concentraciones de hormona tiroidea.

# Causas de hipertiroidismo

---

- ▶ Enfermedad de Graves-Basedow.
- ▶ Bocio nodular o polinodular tóxico.
- ▶ Tirotoxicosis destructivas
  - Tiroiditis subaguda dolorosa.
  - Tiroiditis silente.
  - Tiroiditis por iodo
- ▶ Tirotoxicosis iatrogena.
- ▶ Tumores o tejido ectópico.
- ▶ Medicamentos (amiodarona)
- ▶ Gestacional.
- ▶ Hipertiroidismo secundario.

# HIPERTIROIDISMOS PRODUCTIVOS

E. DE GRAVES

E. DE PLUMMER.

HIPERTIROIDISMO SECUNDARIO.

HORMONAS TIROIDEAS ELEVADAS

CAPTACIONES DE IODO 131 ALTAS.

# Hipertiroidismo

---

## Enfermedad de Graves

- Es la causa más frecuente de tirotoxicosis.
- Mayor prevalencia en mujeres.
- Se inicia más frecuentemente entre los 20-50 años.
- Es una enfermedad autoinmune provocada por anticuerpos contra receptor de TSH (TRAb)
- Bocio Difuso.
- Oftalmopatía.
- Mixedema pretibial.
- Acropaquia

# Hipertiroidismo

---

## Enfermedad de Plummer

- **Mayor prevalencia en mujeres.**
- **Se inicia más frecuentemente después de los 50 años.**
- **Es una enfermedad en donde uno o más nódulos adquieren autonomía de TSH (nódulos calientes) y con el tiempo provocan hipertiroidismo. Se originan por mutaciones hiperactivantes del receptor de TSH o vinculadas a la proteína G (vía de la Adenil ciclasa).**
- **Bocio Nodular Toxico o Polinodular Toxico.**
- **Ausencia de Autoinmunidad.**
- **Centellograma con I131 : concentración en nódulos “calientes”**

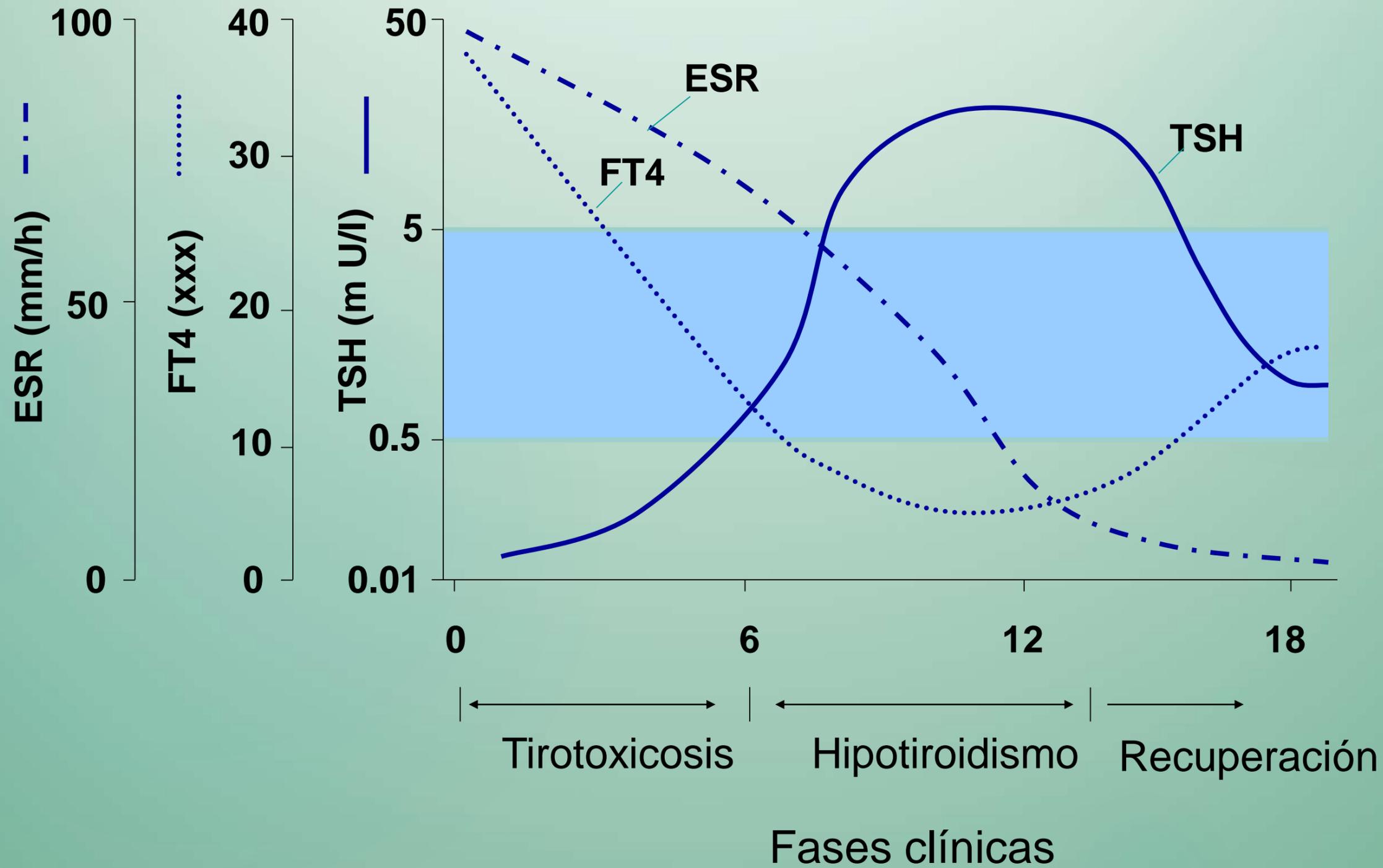
# **TIROTOXICOSIS DESTRUCTIVAS**

# **TIROTOXICOSIS IATROGENA**

**HORMONAS TIROIDEAS ELEVADAS**

**CAPTACIONES DE IODO 131 BAJAS.**

# HIPERTIROIDISMOS DESTRUCTIVOS



# Hipertiroidismo

---

## Amiodarona-inducido

- La amiodarona es una droga con alto contenido en yodo (75 mg cada 200mg de la droga)
- Se describe:
- Hiper tipo I : Graves o Plummer previos “gatillados” por amiodarona. Cursan con captaciones normales o bajas (>5%) de I 131.
- Hiper tipo II : Destructivo, por acción tóxica del yodo sobre la tiroides. Cursa con captaciones muy bajas (<5%) de I 131.
- Hiper mixto : Con componentes de ambos.

# Hipertiroidismo

## Cuadro clínico

### SÍNTOMAS

- ▶ Hiperactividad, irritabilidad.
- ▶ Intolerancia al calor y sudoración.
- ▶ Palpitaciones.
- ▶ Fatiga, debilidad.
- ▶ Pérdida de peso con incremento del apetito.
- ▶ Diarrea.
- ▶ Poliuria.
- ▶ Alteraciones del ciclo.

# Hipertiroidismo

---

## Cuadro clínico

### **SIGNOS**

- **Taquicardia, arritmias (fibrilación auricular).**
- **Temblor distal.**
- **Piel caliente y sudorosa.**
- **Debilidad muscular y miopatía (parálisis periódica hipokalemica)**
- **Oftalmopatía.**
- **Dermatopatía.**

# Hipertiroidismo

## Oftalmopatía

### Clasificación NO SPECS

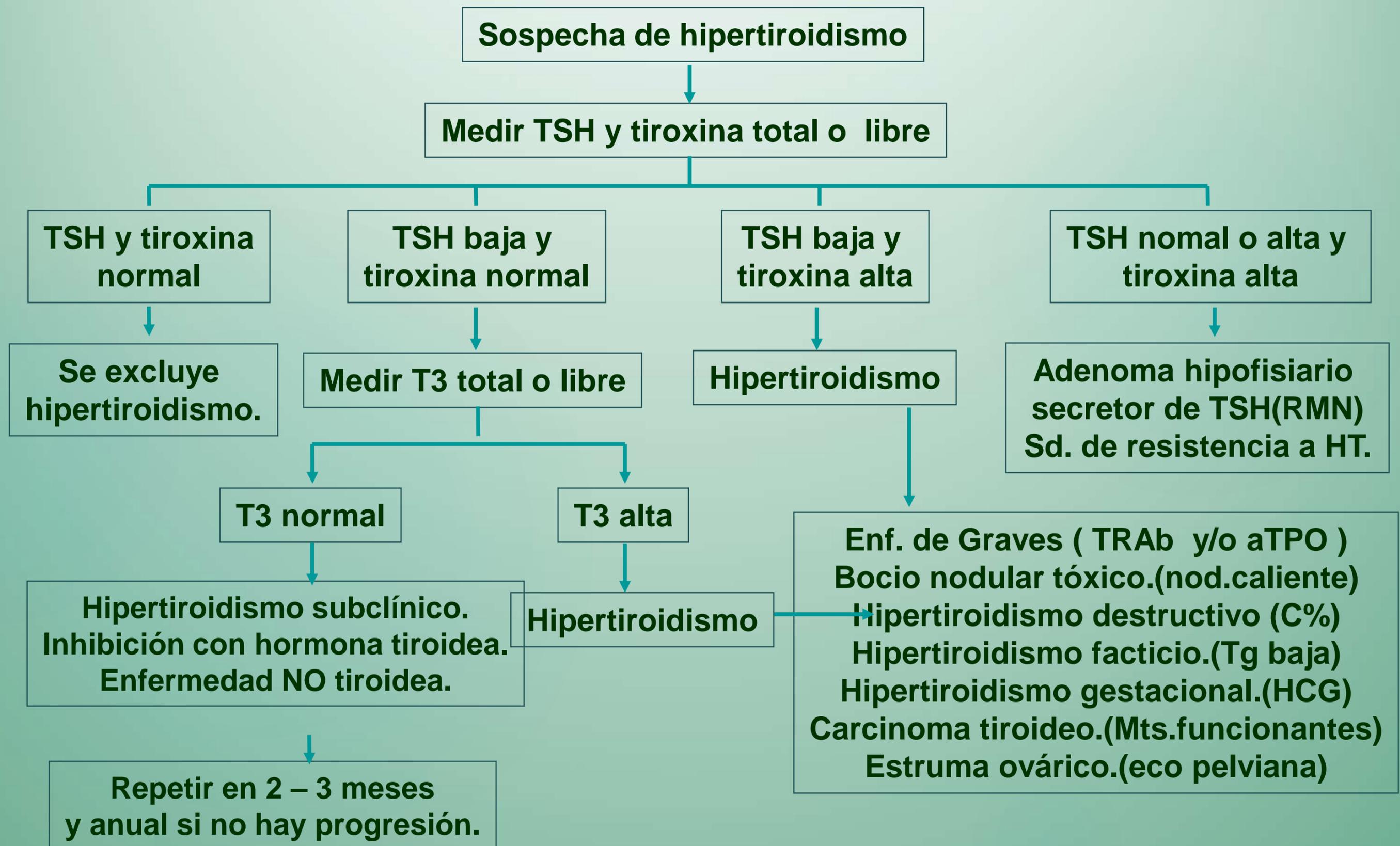
- ▶ 0= Sin signos ni síntomas.
- ▶ 1= Solo signos (retracción párpados, asinergia).
- ▶ 2= Lesión tejidos blandos (edema periorbital)(75%)
- ▶ 3= Proptosis ( > 21 mm) (63%)
- ▶ 4= Afección muscular (oftalmoplejía,diplopía) (49%)
- ▶ 5= Afección corneal (queratitis,ulcera) (16%)
- ▶ 6= Afectación del nervio óptico (alt agud.visual) (21%)

# Hipertiroidismo





# Hipertiroidismo



# Hipertiroidismo

---

## Principales formas de tratamiento

- ▶ **Terapia antitiroidea:**
  - Fármacos.
  - iodo radioactivo (Iodo 131)
  - Tiroidectomía.
- ▶ **Disminución de la sintomatología:**
  - Beta bloqueantes.
- ▶ **Inhibición de la conversión periférica de T4 a T3:**
  - Iodados orgánicos (sustancias radiográficas de contraste)

# Ventajas de Antitiroideos

- ▶ **TRATAMIENTO CONSERVADOR**
- ▶ **NO REQUIERE HOSPITALIZACION**
- ▶ **BAJO RIESGO DE HIPOTIROIDISMO SUBSECUENTE**
- ▶ **SIN EXPOSICION A RADIACION**
- ▶ **SIN EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA OFTALMOPATIA**
- ▶ **USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA**

# Desventajas de Antitiroideos

- ▶ **ALTA TASA DE RECURRENCIA**
- ▶ **CONTROLES FRECUENTES**
- ▶ **POBRE ADHERENCIA**
- ▶ **EFFECTOS COLATERALES**
- ▶ **MALFORMACIONES POR USO EN 1ER TRIMESTRE DE EMBARAZO**

# Hipertiroidismo

## Metimazol (MMZ) y Propiltiuracilo (PTU)

- ▶ Inhiben la síntesis de hormonas tiroideas al bloquear la función de la peroxidasa tiroidea (oxidación y organificación del iodo inorgánico y acoplamiento de las iodotirosinas).
- ▶ El PTU inhibe la conversión extratiroidea de T4 a T3.

# Hipertiroidismo

---

## Metimazol (MMZ)

- ▶ **Comprimidos de 5 mg y 20 mg.**
- ▶ **Dosis de inicio : 20 a 30 mg/día.**
- ▶ **Dosis mayores : hipertiroidismos muy severos**

# Hipertiroidismo

## Propiltiuracilo (PTU)

- ▶ **Tableta de 50 mg.**
- ▶ **Dosis de inicio a 200 a 300 mg/día.**
- ▶ **Dosis mayores : hipertiroidismos muy severos.**

# Hipertiroidismo

## Metimazol (MMZ) y propiltiuracilo (PTU)

- Tratamiento de 12 a 18 meses (o más ) ( ajustar dosis de MMZ o PTU (tratamiento titulado) y de hormona tiroidea en caso de tratamiento combinado, para evitar el hipotiroidismo bajo tto.)
- Suspensión del tratamiento : TRAb negativos y TSH dosable con baja dosis de antitiroideos. Si se suspende con TRAb positivos recidiva el 90 %.
- Porcentaje de remisión con cualquiera de los esquemas con TRAb negativos : alrededor del 50 %-65% (dependiendo del tamaño del bocio, niveles de TRAb, tabaco, tiempo de tratamiento. )

## Efectos adversos

- ▶ **MENORES ( leves, moderados)**

- a) **Comunes (5-20% de los pacientes especialmente en los primeros 3 meses de tto) :**

- prurito, urticaria, artralgias, mialgias, leucopenia.

- ( dar antihistamínicos o AINES o corticoides sin suspender el tto.)

- b) **Poco frecuentes : náuseas, trastornos gastrointestinales, artritis, disgeusia.**

## Efectos adversos

- **Graves :**

- a) **Poco frecuentes ( 0.2 - 0.5% de los pacientes)**

- Agranulocitosis ( menos de 500 neutrófilos)**

- b) **Muy infrecuentes**

- Anemia aplásica, trombocitopenia, hepatitis (PTU)**

- colestasis (MMZ) , vasculitis ( lupus-like)**

# PTU y Hepatotoxicidad

*Cooper, DS J Clin Endocrinol Metab 2009;94:1881*

- ▶ **FDA reportó eventos hepáticos adversos.**
  - ▶ 22 adultos—12 muertes, 5 trasplantes hepáticos
  - ▶ 10 pediátricos—1 muerte, 6 trasplantes hepáticos.
- ▶ **PTU daño hepático agudo: 1:1000 a 5 :1000**
- ▶ **PTU muertes o trasplantes hepáticos : 1:10000**
- ▶ **Dosis variables ( por lo gral >300 mg/day)**
- ▶ **Insuficiencia hepática 6-450 días (media 120 días)**
- ▶ **2 casos en embarazo : 1 fallecido, 1 trasplante.(al año 2014 al menos 5 casos)**
- ▶ **1 RN con hepatitis por pasaje trasplacentario de PTU.**

# Hipertiroidismo

---

## $\beta$ bloqueantes

- ▶ Alivian rápidamente los síntomas adrenérgicos : temblor, taquicardia, sudoración, etc.
- ▶ Drogas de elección : propranolol ( dosis 60 a 120 mg /día) o atenolol ( 25 a 50 mg/día).
- ▶ Indicaciones : Control de las manifestaciones adrenérgicas, único tratamiento del hipertiroidismo transitorio, tratamiento preoperatorio.

# Indicaciones de dosis

## Iodo 131

- ▶ **FRACASO AL TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS**
- ▶ **CONTRAINDICACIÓN PARA CIRUGIA**
- ▶ **BOCIOS PEQUEÑOS O MODERADOS**
- ▶ **VEJEZ**
- ▶ **E. DE PLUMMER**

# Ventajas de dosis Iodo 131

- ▶ **TRATAMIENTO DEFINITIVO**
- ▶ **NO REQUIERE HOSPITALIZACION**
- ▶ **BAJO COSTO**

# Desventajas de dosis Iodo 131

- ▶ **ALTO RIESGO DE HIPOTIROIDISMO**
- ▶ **EXPOSICION A RADIACION**
- ▶ **AISLAMIENTO**
- ▶ **LENTO CONTROL DEL HIPERTIROIDISMO**
- ▶ **PROGRESION O APARICION DE OFTALMOPATIA.**
- ▶ **CONTRAINDICADO EN EMBARAZO Y LACTANCIA.**

# Hipertiroidismo

---

## Iodo radioactivo

- ▶ Reduce la cantidad de tejido tiroideo en funcionamiento.
- ▶ El cálculo de la dosis a administrar dependerá del tamaño del bocio y de la captación de I131.
- ▶ Dosis habituales para E. De Graves: 8-12 mCi
- ▶ Dosis habituales para E. De Plummer : 20 a 50 mCi.
- ▶ El paciente presenta normalización de los niveles de T3 y T4 hasta un mes después de aplicado.

# Hipertiroidismo

## Iodo radioactivo

### Efectos adversos

- ▶ Sialoadenitis, tiroiditis por irradiación, exacerbaciones de la tirotoxicosis.
- ▶ Agravamiento de la oftalmopatía. Si oftalmopatía es activa usar 0.2 a 0.5 mg/kg/día de metilprednisona de 1-3 días post I131 y mantenerla 6-8 semanas. Si oftalmopatía es inactiva pueden no usarse corticoides pero que deje de fumar en uno u otro caso.
- ▶ El hipotiroidismo post Iodo 131 se presenta en el primer año en el 20% de los casos según la dosis y posteriormente a razón de 0.5 a 2% anual, independientemente de la dosis aplicada, pudiendo llegar al 40% a los 10 años.

# Hipertiroidismo

---

## Iodo radioactivo

- ▶ **Asegurarse que la paciente no está embarazada cuando va a recibir I131 ( b HCG - inmediatamente anterior a recibirlo)**
- ▶ **El I<sup>131</sup> cruza la placenta y puede destruir la tiroides fetal después de la décima semana de gestación.**

# Indicaciones de Tiroidectomía (casi total)

- ▶ **GRANDES BOCIOS DIFUSOS O NODULARES**
- ▶ **NODULOS SOSPECHOSOS ASOCIADOS**
- ▶ **INDICACION DE TRATAMIENTO DEFINITIVO CUANDO NO PUEDA EMPLEARSE IODO131**
- ▶ **BUSQUEDA DE FERTILIDAD A CORTO PLAZO EN ENF.DE GRAVES CON TITULOS MUY ALTOS DE TRAB.**
- ▶ **AGRANULOCITOSIS POR ANTITIROIDEOS EN EMBARAZADAS**

# Preparacion para laTiroidectomía

- ▶ **ANTI TIROIDEOS PREVIOS PARA LOGRAR EL EUTIROIDISMO PRE QUIRURGICO.**
- ▶ **iodo inorganico (LUGOL) 7 DIAS ANTES DE LA CIRUGIA DE LOS PACIENTES CON E. de GRAVES.**
- ▶ **BETA BLOQUEANTES**
- ▶ **iodo organico (SUSTANCIAS DE CONTRASTE)**

# Ventajas de tiroidectomía

- ▶ **TRATAMIENTO DEFINITIVO**
- ▶ **NO EXPOSICION A RADIACION**
- ▶ **RAPIDO CONTROL DEL HIPERTIROIDISMO**

# Desventajas de la tiroidectomía

- ▶ **HIPOTIROIDISMO POSTERIOR**
- ▶ **EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA CIRUGIA O LA ANESTESIA**
- ▶ **HOSPITALAZACION**
- ▶ **ALTO COSTO**
- ▶ **CICATRIZ PERMANENTE**

# Hipertiroidismo

Tratamiento por etiología

## **TIROTOXICOSIS DESTRUCTIVAS:**

- ▶ **Glucocorticoides (16 a 40 mg/día de metil prednisona)**
- ▶ **Betabloqueadores en los episodios de hiperactividad.**

# HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO



Se define como hipertiroidismo subclínico a la supresión crónica del nivel sérico de TSH con normalidad de los niveles periféricos de hormonas tiroideas libres

GRADO	TSH	T4L	T3
GRADO 1	TSH 0,1 - 0,39	NORMAL	NORMAL
GRADO 2	TSH < 0,1	NORMAL	NORMAL

# IMPORTANCIA CLINICA DEL HS

## Riesgo cardiovascular del HS

- ▶ Fibrilación auricular
- ▶ Aumento de la masa del VI
- ▶ Disfunción del VI
- ▶ Insuficiencia cardiaca

## Riesgo de muerte

Mayor riesgo de mortalidad cardiovascular

Mayor riesgo de mortalidad general

# IMPORTANCIA CLINICA DEL HS

Riesgo de osteoporosis y fractura

Aumento de riesgo de osteoporosis en mujeres  
postmenopausicas

Aumento de riesgo de fracturas

# TRATAMIENTO

- ▶ Control de los síntomas con  $\beta$  bloqueantes
- ▶ Drogas antitiroideas: MMI
- ▶ Yodo radioactivo
- ▶ Cirugía
- ▶ Control periódico

# HIPOTIROIDISMO



# DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

- Hipotiroidismo: es la alteración de la producción de hormonas tiroideas debido a diversas anomalías estructurales y funcionales de la misma glandula (HIPOTIROIDISMO PRIMARIO )o por déficit en la estimulación por TSH (HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO o TERCARIO)
- Epidemiología (USA):
  - Hipotiroidismo clínico 0,3%
  - Hipotiroidismo subclínico 4,3% (NAHNES III)
  - Hipotiroidismo congénito 1: 3500

# **HIPOTIROIDISMO**

## **ETIOLOGÍA**

- **TIROIDITIS DE HASHIMOTO.**
- **HIPOTIROIDISMO POR DEFICIT DE IODO**
  
- **HIPOTIROIDISMO POST IODO 131.**
- **TIROIDECTOMÍA**
- **RADIOTERAPIA EXTERNA.**
  
- **FASE HIPOTIROIDEA DE TIROIDITIS DESTRUCTIVA.**
- **GRANULOMATOSA**
- **LINFOCÍTICA**
- **IODO INDUCIDA**
  
- **HIPOTIROIDISMO POR DROGAS ( DAT, AMIODARONA,LITIO,INTERFERON,ITK,ETC.**
- **HIPOTIROIDISMO CONGENITO (DISGENESIA,DISHORMONOGENESIS)**
- **HIPOTIROIDISMO INFILTRATIVO (T. DE RIEDEL, SARCOIDOSIS, HEMOCROMATOSIS)**
- **HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO Y TERCARIO.**
- **RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS.**

# Hipotiroidismo: Clasificación

## Según edad de aparición

- Congénito
- Adquirido

## Evolución

- Transitorios
- Definitivos

## Severidad

- Clínico ( TSH alta con T4 ( o T4L ) baja)
- Subclínico (TSH alta con T4 (o T4 L) normal).

# Tiroiditis de Hashimoto

- 15 a 20 veces más frecuente en mujeres que en hombres.
- Predomina entre los 30-50 años pero puede darse a cualquier edad.
- Antecedentes familiares de autoinmunidad.
- Bocio: lenta evolución, firme, duro elástico, superficie irregular por micronodulillos.
- Variante atrófica: fibrosis

# Fisiopatología de T. HASHIM.

- aTPO (90%) y aTG (20-50%) son los más frecuentemente hallados pero constituirían **MARCADORES HUMORALES** de la **AUTOINMUNIDAD CELULAR**.
- TRAb bloqueantes en el 20% de los pacientes con TH atrófica.
- TRAb estimulantes en **HASHI-GRAVES**.  
( ojo! Pacientes hipo con oftalmopatía)

# Deficit de iodo (bocio endémico)

- ◉ Ingesta menor a 100mcg/día
- ◉ Afecta a 200 millones de personas en el mundo.
- ◉ Bocio endémico por área deficiente en iodo suele ser polinodular.
- ◉ Ley de iodación de la sal ha disminuido su incidencia.
- ◉ Sal con yoduro potásico 0,01% para asegurar ingesta de 150-200 mcg/d de iodo.

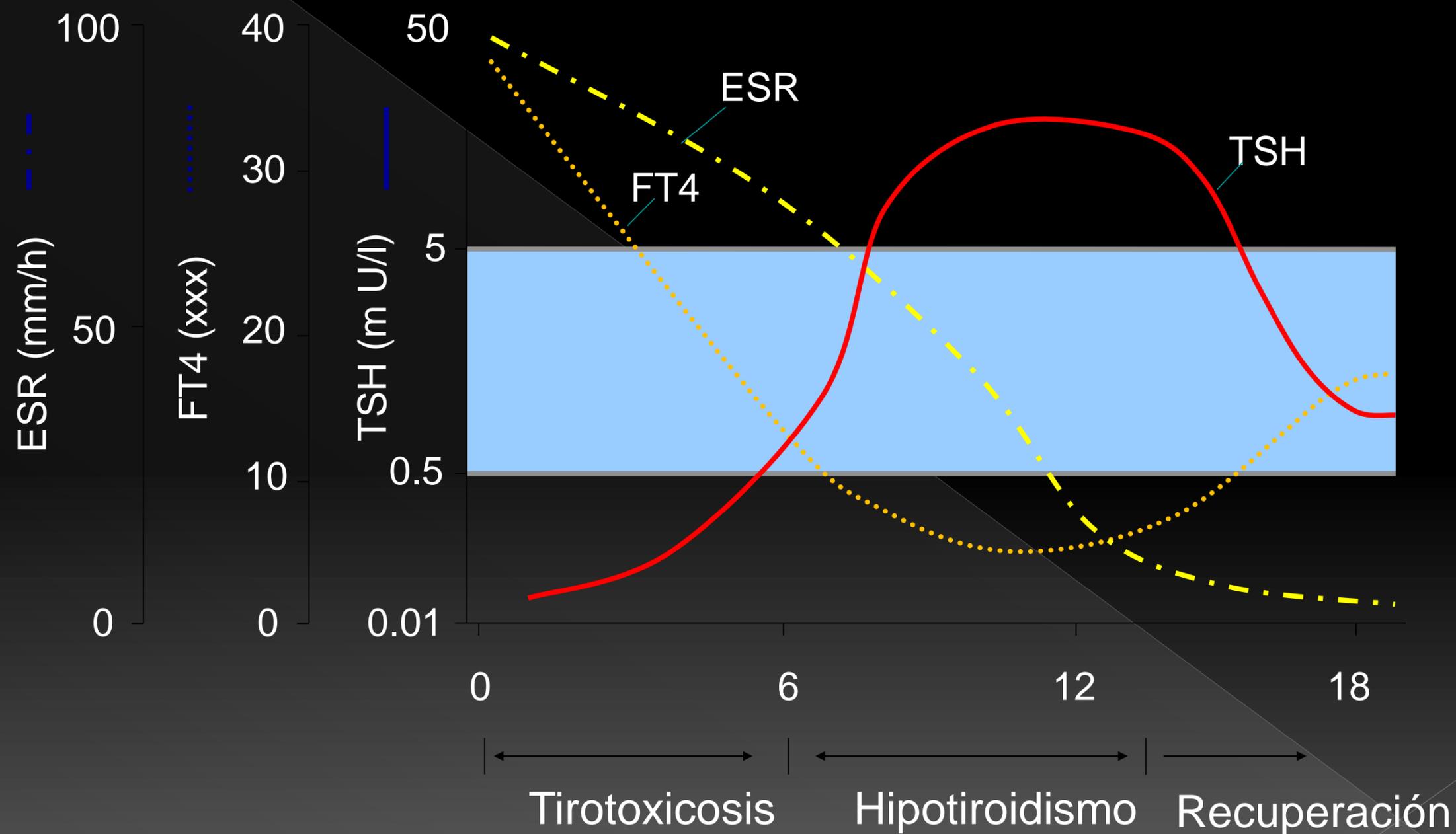
# Farmacos

Bloquean la síntesis o la liberación de hormonas tiroideas

- **Iodo: Amiodarona**
- **Litio:** bloquea la liberación y en dosis elevadas la organificación del yodo. Puede dar bocio en el 50 %, HSC en el 20% e HC en 20 %.
- **Tionamidas (MMI,PTU)**
- **Interferon alfa :** puede gatillar autoinmunidad.
- **ITK (Sunitinib,Sorafenib):** 20%-60% de elevaciones de TSH. Inhibición de captación de iodo, disminución de vascularización glandular, alteraciones en peroxidasa y tiroiditis destructiva son algunos de los mecanismos.
- **Anti CTLA4 y PD1**

Si bien la mera suspensión del fármaco puede normalizar la función tiroidea, no puede descartarse un tratamiento transitorio con LT4.

# TIROIDITIS DESTRUCTIVAS



Fases clínicas

# HipoT Central

## ● Adquiridas:

- Causa hipofisaria (secundario) Panhipo
- Causa hipotalámica (terciario)
- Bexaroteno
- Dopamina

## ● Congénitas:

- Déficit o alteración estructural de TSH
- Déficit del Rc de TSH

# **HIPOTIROIDISMO SÍNTOMAS Y SIGNOS**

- **FATIGA**
- **DEPRESIÓN**
- **HIPERSOMNIA**
- **DISMINUCIÓN DE LA MEMORIA Y ATENCIÓN**
- **DEMENCIA MIXEDEMATOSA**
- **TUNEL CARPIANO.**
- **HIPOREFLEXIA**
- **INTOLERANCIA AL FRÍO**
- **CONSTIPACIÓN**
- **APETITO DISMINUIDO**
- **GANANCIA DE PESO**
- **ARTRALGIAS Y MIALGIAS**
- **CALAMBRES**
- **PIEL SECA Y AMARILLENTO**
- **ABOTAGAMIENTO FACIAL**
- **CABELLO SECO Y RALO.**
- **BOCIO**
- **IMPRONTA DENTARIA**
- **BRADICARDIA**
- **HIPERTENSIÓN DIASTOLICA**
- **GALACTORREA**
- **ALTERACIONES MENSTRUALES**
- **OTRAS INMUNOPATÍAS: VITILIGO, ALOPECIA AREATA.**

**SECUNDARIOS: DÉFICIT DE OTRAS HORMONAS HIPOFISARIAS, SÍNTOMAS DEPENDIENTES DE LA PATOLOGÍA DE BASE, EJ TUMOR HIPOFISARIO**



# Laboratorio

- Hipercolesterolemia
- Anemia crónica simple, ferropénica, megaloblástica
- Hiponatremia
- CPK aumentada

## HIPOTIROIDISMO PRIMARIO: CLASIFICACIÓN SEGÚN SEVERIDAD

ESTADÍO	T3	T4	TSH
1	NORMAL	NORMAL	4,0 - <10
2	NORMAL	NORMAL	≥ 10
3	NORMAL	BAJA	ALTA
4	BAJA	BAJA	ALTA

**ESTADÍOS 1 Y 2: HIPOTIROIDISMO  
SUBCLÍNICO** (2013 ETA Guideline: Management of Subclinical hypothyroidism)

**ESTADÍOS 3 Y 4: HIPOTIROIDISMO  
CLÍNICO**

# Diagnóstico Etiológico

## Primario

- Historia Clínica
- aTPO
- aTg Ultrasensibles
- Ecografía

## Secundario

- Historia Clínica
- RMN
- Estudio Funcional Hipofisario

# **RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA (EC) EN HSC**

- **META-ANÁLISIS (Razvi S JCEM 2008 y Ochs N Am J Med 2008)**  
Mayor riesgo de EC en pac. con HSC >65 años ( no en <65 años )  
Riesgo mayor con TSH > 10 mUI/L y significativamente mayor en mujeres
- **META-ANÁLISIS (Rodondi N Am. Med. Assoc. 2010)**  
55287 pac. de 11 cohortes prospectivas. Se confirma mayor riesgo de EC, mayor mortalidad por EC en pac. con TSH>10. No diferencias entre hombres y mujeres.
- **NO OBSERVARON INCREMENTO DE RIESGO DE EC en HSC**  
Vanderpump M 1996  
Rodondi N 2005  
Cappola AR 2006

**Diferencias por : edad, sexo, etnia, estilo de vida, definición de HSC, duración del seguimiento, etc**

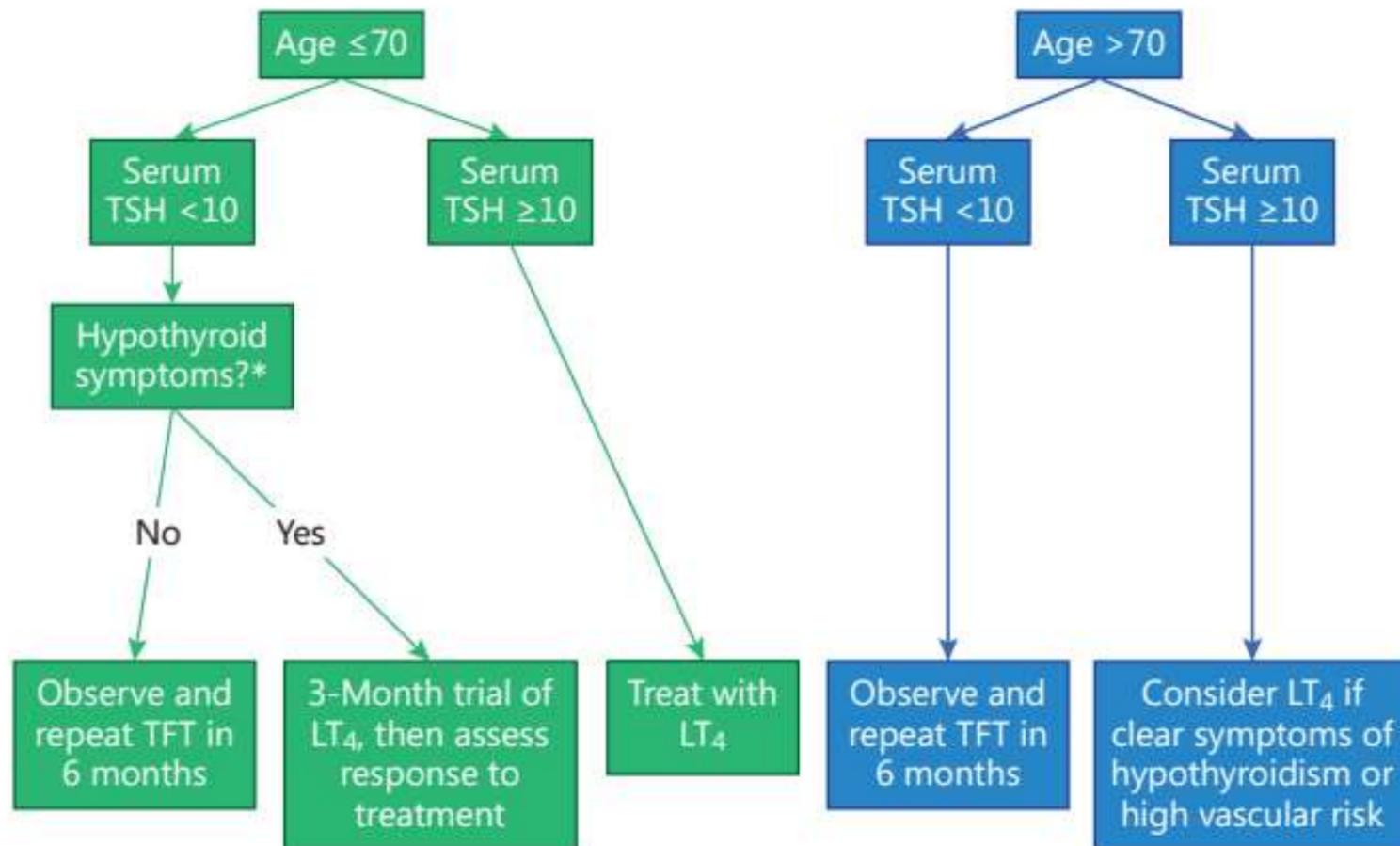
# Tratamiento

- ⦿ **DROGA DE ELECCION : LEVOTIROXINA**
- ⦿ **CONSIDERACIONES A LA HORA DE DECIDIR TRATAMIENTO**
  - 1) **EDAD DEL PACIENTE**
  - 2) **SEVERIDAD DEL HIPOTIROIDISMO**
  - 3) **ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CONCOMITANTE**
  - 4) **OSTEOPOROSIS**
  - 5) **ENFERMEDADES ASOCIADAS ( CELIAQUÍA , ETC)**
  - 6) **BUSQUEDA DE FERTILIDAD**
  - 7) **OTRAS MEDICACIONES QUE RECIBE ( ANTIACIDOS, HIERRO, CALCIO, PSICOFÁRMACOS, ANTICONCEPTIVOS)**
  - 8) **EMBARAZO**
  - 9) **SUSTITUCION PREVIA DEL EJE ADRENAL EN CASO DE PANHIPOPITUITARISMO**

# Tratamiento

- ⊙ **LEVOTIROXINA : vida  $\frac{1}{2}$  7 días. Absorción lenta del 80% en 1 hora.**
- ⊙ **Dosis HC 1,6- mcg/kg/dia HSC 1,2mcg/kg/dia**
- ⊙ **Control dosis con laboratorio luego de 45 a 60 días de tto.**
- ⊙ **Control con TSH en el hipotiroidismo primario, T4L en hipoT central.**
- ⊙ **Ancianos o enf CV: 12,5-25 mcg y aumentar de a 12,5 mcg cada 2 semanas.**
- ⊙ **HipoT por fármacos: suspender Fco si es posible. Si es causado por AMD sustituir con T4 por largo tiempo aún con AMD suspendida.**

## Tratamiento del hipotiroidismo subclínico



2013 ETA Guideline: Management of Subclinical hypothyroidism

Algoritmo sugerido. Manejo inicial del hipotiroidismo subclínico persistente en adultos (no embarazadas) Pacientes con TSH sérica elevada y FT4 dentro del rango de referencia en dos ocasiones separadas por al menos 3 meses. Este algoritmo pretende ser una guía y se espera que los clínicos usen su discreción y juicio para interpretar el umbral de edad alrededor de los 70 años. \* Dependiendo de las circunstancias, en individuos con bocio, dislipidemia y diabetes también puede considerarse el tratamiento, al igual que las pacientes con planificación de embarazo en un futuro próximo

# TRATAMIENTO DEL HSC

- **CON TSH  $\geq 10$  : SÍ .**
- Porque tiene  $>$  riesgo de progresión al HC.
- Son más sintomáticos
- Tienen más dislipidemia y disfunción cardiovascular con más riesgo de E.cor. y de mortalidad (Raszvi JCEM 2010)
- **CON TSH 5- $<10$  : CONTROVERTIDO.** Sería adecuado en :
  - Pac. jóvenes o de mediana edad, esp. si tienen bocio, aTPO +, y aumento progresivo de TSH.
  - Pac. con factores de riesgo cardiovascular (HTA, hipercolesterolemia, disf. endotelial, insulinoresistencia)
  - Síntomas específicos o depresión.

La LT4 mostró mejoría en la función cardiovascular.

Dudoso si mejoran los lípidos, los síntomas de hipo y la función cognitiva.

# TRATAMIENTO DEL HSC

- **CON TSH >4 :**  
EMBARAZO  
INFERTILIDAD
- **POSIBILIDAD DE P.TRH-TSH en mujeres infértiles con TSH ENTRE 2.5 y 4**
- **para definir si se trata de HSC estadio 1 o de Eutiroidismo.**

**MUCHAS GRACIAS**

# Hipertiroidismo

---

## Metimazol (MMZ) y propiltiuracilo (PTU)

- ▶ La mejoría clínica se observa en dos semanas. Tiempo para alcanzar el eutiroidismo : entre 4 y 6 semanas, la gran mayoría.
- ▶ Al ir mejorando, la dosis debe reducirse en 25 a 50% (tratamiento titulado sólo con antitiroideos) o agregarse hormona tiroidea (tratamiento combinado o de reemplazo-bloqueo)

# Hipertiroidismo

---

## Iodo radioactivo

- ▶ **Deben discontinuarse las drogas antitiroideas antes de la dosis de  $I^{131}$  ( el mayor tiempo que el paciente lo permita)**
- ▶ **Dosis mayores de  $I^{131}$  si hubo MMZ inmediatamente previo.**
- ▶ **El paciente no debe tener contacto directo con bebés ni embarazadas por 2 semanas y las mujeres premenopáusicas no deben embarazarse en los siguientes 6 a 12 meses.**

# **RIESGO DE MORTALIDAD EN HSC**

- **META-ANÁLISIS (Razvi S JCEM 2008 y Ochs N Am J Med 2008)**  
Mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular en pac. con HSC >65 años ( no en <65 años )
- **META-ANÁLISIS (Rodondi N Am. Med. Assoc. 2010)**  
55287 pac. de 11 cohortes prospectivas. Mayor mortalidad por EC en pac. con TSH >10 pero no en >85 años.  
No hubo aumento de la mortalidad total.
- **LEIDEN 85 PLUS STUDY ( Gusselko J, J Am Assoc 2004)**  
**AMSTERDAM LONG.STUDY (De Jongh R Eur J Med 2011)**  
Menor riesgo de mortalidad en pac. con HSC > 85 años.

**LOS MÁS VIEJOS CON HSC O SUBTRATADOS  
PODRÍAN ESTAR PROTEGIDOS.**

# HEPATOPATÍA

- ▶ **ES POR EL HIPERTIROIDISMO? ( 37 % DE LOS HIPERTIROIDEOS TIENEN ALGUN GRADO DE HEPATOPATÍA ; 10 CASOS DE FALLA HEPÁTICA AGUDA HASTA 2015, 3 NECESITARON TRASPLANTE Y 2 MURIERON SIN HABER RECIBIDO ANTITIROIDEOS ) ◦ POR EL TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS (0.1 -0.2% DE LOS CASOS POR EFECTO IDIOSINCRÁTICO DE LA DROGA)?**
- ▶ **EN UN TRABAJO JAPONÉS DE 10-2019 PUBLICADO EN THYROID , SE REVISARON 18558 HC DE PACIENTES CON GRAVES-BASEDOW Y SE DETECTÓ INJURIA HEPATICA SEVERA EN EL 1.4% DE LOS QUE RECIBIERON MMI Y EN EL 6.3% DE LOS QUE TOMABAN PTU.**
- ▶ **LA ICTERICIA PUEDE SER UN INDICADOR DE CRISIS Y LA BT >3 DE RIESGO MAYOR DE MORTALIDAD (32%)**

# Hipertiroidismo

## TRATAMIENTOS A FUTURO

- ▶ **Antagonistas contra el receptor de TSH (TSHR blocking Mab K1-70 )**
- ▶ **Pequeñas moléculas antagonistas (Anta G2)**
- ▶ **Rituximab (en oftalmopatías y en recidivas de Graves)**

# TRATAMIENTO DEL HSC EN GERONTES

- **DEBERIA EVITARSE EN MAYORES DE 60 AÑOS PORQUE NO HAY EVIDENCIAS QUE MEJORE LA CALIDAD DE VIDA.**
- **EN CASO DE MEDICAR TENER EN CUENTA CADA CASO INDIVIDUAL, CUANDO TSH SEA  $>10$ .**
- **EL TTO. PODRÍA MEJORAR EL RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA SIN AUMENTAR EL RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA NI LA MORTALIDAD.**
- **BUSCAR TSH ENTRE 4 y 6 mUI/L.**
- **EVITAR EL SOBRETREATAMIENTO.**

# Tiroiditis de Hashimoto

- **Causa mas frecuente de Hipotiroidismo en zonas con Iodo suficiencia.**
- **ORIGEN AUTOINMUNE** : fuertemente relacionada con enf de Graves, comparten haplotipos de HLA, se dan en una misma familia o persona. La autoinmunidad en TH es predominantemente CELULAR.
- HLA B8-DR3 : TH ATROFICA
- HLA DR5 : TH BOCIOSA

# DIAGNOSTICO DEL HIPOTIROIDISMO

## EXAMEN CLÍNICO

- > Útil en casos severos .

## LABORATORIO TIROIDEO BASAL

- > Requiere por lo menos 2 dosajes de TSH confirmatorios
- > **TSH** ultrasensible confirma o descarta el hipotiroidismo primario (no sirve para el central)
- > **T<sub>4</sub> total o libre**
- > **T3 ( para diagnostico de Hipo estadio IV)**

## PRUEBA DE TRH

Sólo en situaciones especiales para diagnostico de Hipot.  
Subclinico estadio I.

# Medición de TSH en pacientes aTPO negativas

- **VARIACIONES ENTRE LOS ENSAYOS**
- **VARIACIONES INTRAINDIVIDUAL (20 %)**
- **ETNICIDAD**
- **EDAD ( adaptación al envejecimiento)**
- **BMI (obesidad)**

**NO INICIAR TRATAMIENTO CON UN UNICO VALOR ALTERADO DE TSH.**

# **RIESGO CARDIOVASCULAR AUMENTADO EN HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO**

- DISFUNCION DIASTÓLICA EN REPOSO Y ESFUERZO.**
- DISFUNCIÓN SISTÓLICA EN ESFUERZO**
- DISFUNCION ENDOTELIAL.**
- AUMENTO DE LA RESISTENCIA VASCULAR**
- AUMENTO DE LA RIGIDEZ ARTERIAL**
- AUMENTO DE LA TENSION ARTERIAL DIASTÓLICA**
- AUMENTO DEL COLESTEROL TOTAL Y LDL ( esp. en TSH>10)**
- DATOS CONFLICTIVOS EN HDL, TG y Lpa**
- AUMENTO DE PCR**
- HIPERCOAGULABILIDAD.**

# ENDOTELINA-1 Y PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y EN EUTIROIDEOS CON AUTOINMUNIDAD TIROIDEA. EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA

Abalovich M\*, Mumbach A\*, Pérez B\*, Vázquez A\*, Alcaraz G\*,  
Calabrese C\*, Schreier L<sup>^</sup>, Muzzio L<sup>^</sup>, Astarita G\*, Frydman  
M\*, Gutiérrez S\*

\*Div. Endocrinología, Htal. Durand y <sup>^</sup>Lab. de Lípidos y Aterosclerosis, FFy B, UBA, Bs As,  
Argentina

# RESULTADOS

**Tabla 2.** Niveles de ET1 y PCR en 41 pacientes con HS y en 19 controles. Efectos del reemplazo con LT4 en 24 pac. reevaluados luego de  $8,7 \pm 3,8$  meses de tto.

	Grupo HS <sup>a</sup>	Grupo HS bajo LT4 <sup>b</sup>	Grupo Control <sup>c</sup>	$p^{(a-b)}$	$p^{(a-c)}$	$p^{(b-c)}$
TSH (mUI/l) $\bar{X} \pm DS$	5,85 $\pm$ 1,26	1,8 $\pm$ 1,62	1,64 $\pm$ 0,5	<0,0001	<0,0001	0,609
ET1 (pg/ml) $\bar{X} \pm DS$	1,77 $\pm$ 0,85	1,14 $\pm$ 0,45	0,8 $\pm$ 0,3	0,001	<0,0001	0,01
PCR (mg/l) X (P25-P75)	1,5 (0,6-3,6)	1,04 (0,5-2,9)	0,5 (0,2-1,1)	0,709	0,008	0,968

# MALABSORCIÓN DE LEVOTIROXINA POR CONSUMO DE FIBRAS DURANTE EL DESAYUNO: ¿MITO O REALIDAD?

Abalovich M, Calabrese C, Vázquez A, Calletti F, Alcaraz G, Frydman M, Astarita A, Gutiérrez S, Emanuele C\*.

*Grupos de Trabajo Tiroides y Laboratorio, División Endocrinología y \*Servicio de Alimentación, Htal. C.G. Durand, Díaz Vélez 5044 (1405), CABA, Argentina*

# VALORES DE TSH, T4 y T4 LIBRE PRE y POSTINGESTA DE FIBRAS

n=13	TSH (mUI/l)	T4 (ug/dl)	T4L (ng/ml)
PRE FIBRAS	1,59 ± 0,88	8,57 ± 2,29	1,25 ± 0,09
POST FIBRAS	1,98 ± 0,89	7,91 ± 1,43	1,11 ± 0,20
	p =0,28	p =0,48	p =0,24

Valores de Referencia:TSH=0,5-4,5 mUI/L;T4 =5-12,5 ug/dl;T4L=0.8-1.9 ng/ml. Significancia:  $p < 0,05$ .

# Exceso de iodo

- ◉ Grandes cantidades de iodo inducen también bocio e hipot. (AMD, etc)
- ◉ Generalmente se acompaña de alteración tiroidea previa (AIT, tiroidectomía parcial etc.)
- ◉ Se genera por el efecto Wolff Chaikoff con un fallo en el mecanismo de escape
- ◉ Puede ser reversible luego de la suspensión del iodo
- ◉ R.N es mas susceptible a la aparición de bocio inducido por iodo. No debe administrarse exceso de iodo a mujeres embarazadas.