

Curso Trienal de Medicina Interna AMA

10 de octubre 2023

Hipotiroidismo-Hipertiroidismo



Graciela Alcaraz
Coordinadora Sector Tiroides
División Endocrinología Htal Durand

Hipotiroidismo

- Situación clínica caracterizada por el déficit de hormona tiroidea en los tejidos blanco
- Prevalencia:
 - ~ **0.3% Hipotiroidismo Clínico (TSH ELEVADA y T4L DISMINUÍDA)**
 - ~ **5-7 % Hipotiroidismo SCL (TSH ELEVADA y T4L NORMAL)**
 - ~ 5% Hipo Clínico y SCL no diagnosticado
- USA: 4.6% Hipo Clínico: 0.3% Hipo SCL: 4.3% *(NHANES III, Hollowell J. et al JCEM, 2002)*
- Europa: **M: 5.1% V 0.92%** *(meta-análisis Garmendia Madariaga A et al. JCEM, 2014)*
 - M: Hipo Clínico: 0.48 % Hipo SCL: 4.61%
 - V: Hipo Clínico: 0.18 % Hipo SCL: 2.83%
- **Más frecuente en > 65 años**
 - Enfermedades autoinmunes extratiroideas
 - Síndrome de Down
 - Síndrome de Turner

Clasificación

Según etiología:

- **Primario: 99% de los casos.**
- Central: _{1%} { Secundario (hipófisis)
Terciario (hipotálamo)
- Periférico: Resistencia a hormonas tiroideas

Según inicio:

- Congénito
- Adquirido

Según severidad:

- Clínico
- Subclínico

Etiología

Tabla 1. Causas de Hipotiroidismo		
HIPOTIROIDISMO PRIMARIO		
Tiroiditis autoinmune crónica (tiroiditis de Hashimoto)	<ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismos clínicos Hipotiroidismos subclínicos 	
Iatrogénico	<ul style="list-style-type: none"> Tiroidectomía Dosis terapéutica de ¹³¹I Radioterapia externa 	
Déficit y exceso de yodo		
Drogas	<ul style="list-style-type: none"> Tionamidas Amiodarona Litio Interferón α Perclorato 	ITK: Sunitinib, sorafenib Ac monoclonales Antiepilépticos Anti-TBC
Enfermedades infiltrativas	<ul style="list-style-type: none"> Tiroiditis de Riedel Hemocromatosis Sarcoidosis Amiloidosis 	
Hipotiroidismo congénito	<ul style="list-style-type: none"> Disgenesia tiroidea Dishormonogénesis 	agenesia, hipoplasia, ectopia defectos del transporte de yodo (mutaciones del NIS, Pendrina), déficit de yodotirosil-deshalogenasa, trastornos de la organificación (mutaciones de la tiroperoxidasa (TPO) y de la generación de H ₂ O ₂), defectos de síntesis de Tiroglobulina
Hipotiroidismo transitorio	<ul style="list-style-type: none"> Tiroiditis indolora o silente Tiroiditis postparto Tiroiditis subaguda 	

HIPOTIROIDISMO CENTRAL	
Tumores	<ul style="list-style-type: none"> Adenoma hipofisario Craneofaringioma Disgerminoma, metástasis
Cirugía , radioterapia	
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> Necrosis isquémica y hemorrágica
Enfermedades infiltrativas	<ul style="list-style-type: none"> Hemocromatosis Sarcoidosis
Hipofisitis linfocitaria	
Congénito	<ul style="list-style-type: none"> Hipoplasia hipofisaria Displasia septo-óptica Mutaciones en genes del receptor de TRH, TSH, PROP1, HESX1
Drogas	<ul style="list-style-type: none"> Beraxoteno
HIPOTIROIDISMO “PERIFÉRICO”	
Resistencia a las hormonas tiroideas	
Hipotiroidismo por consumo de hormonas (Hemangioma masivo infantil)	

El hipotiroidismo primario adquirido causado por la tiroiditis autoinmune crónica (T. de Hashimoto) es la forma más prevalente en áreas iodo-suficientes.

Hipotiroidismo por Tiroiditis de Hashimoto

- Mayor prevalencia en **mujeres**
- **90%** tienen **aTPO (+)** 20-50% aTg (+) y hasta un 20 % Ac bloqueantes del TSH-R
- **Población normal: 15% de aTPO (+) en mujeres y 3% en hombres**

- Etiología multifactorial:
 - Factores predisponentes: enf poligénica HLA-DR 3 (atrófica) DR-5 (bociosa), polimorfismos gen CTLA4
sexo femenino, > riesgo a > edad
 - Factores desencadenantes: iodo, estrés, déficit de Se, infecciones virales.

- Bocio tamaño moderado, superficie lisa o lobulada, consistencia firme o glándula atrófica
- Patrón ecográfico característico: ecoestructura heterogénea con áreas hipoecoicas.

- **aTPO (+) con EUTIROIDISMO > riesgo** de presentar: hipotiroidismo
 - aborto
 - parto prematuro
 - disfunción tiroidea/depresión PP
 - muerte neonatal

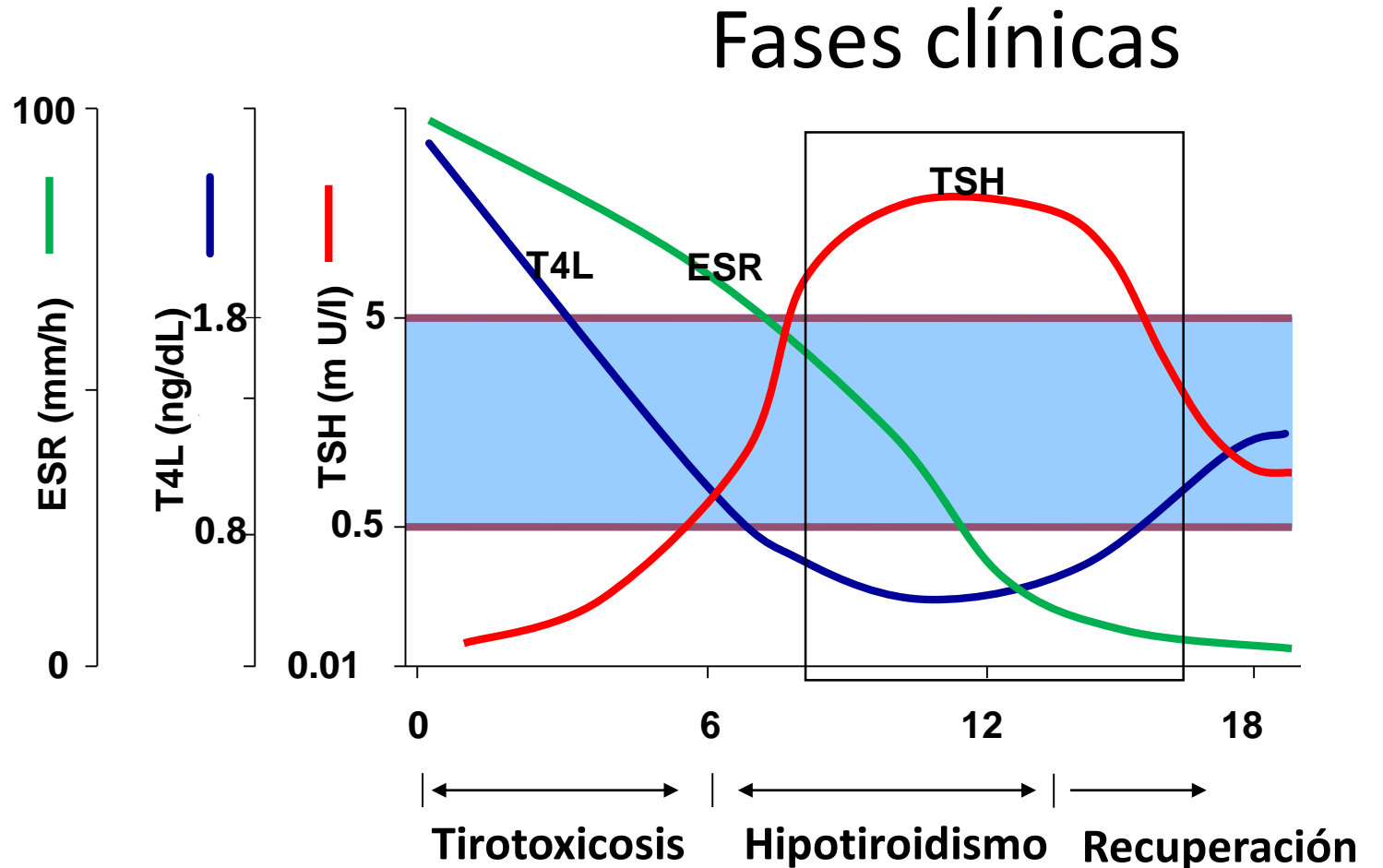
Hipotiroidismo inducido por Amiodarona

- Alto contenido de yodo (75 mg/200mg de la droga). Vida $\frac{1}{2}$: 100 días
- Efecto intrínseco + efecto relacionado a su contenido de yodo:
 - disminuye conversión de T4 a T3
 - inhibe la unión de T3 a su Rc nuclear
 - acción tóxica sobre la célula folicular tiroidea
- Prevalencia:
26 % Hipo SCL 5% Hipo Clínico
- Más frecuente en **áreas iodosuficientes**, en **mujeres** y en presencia de **AIT (+)**
- **No requiere suspensión de amiodarona**
- Tratamiento con **LT4 del Hipo Clínico, TSH objetivo: entre el 1/3 superior del RR y <10 mUI/L**
- El **SCL puede controlarse** con FT c/4-6 meses sin tto, especialmente en pacientes mayores.

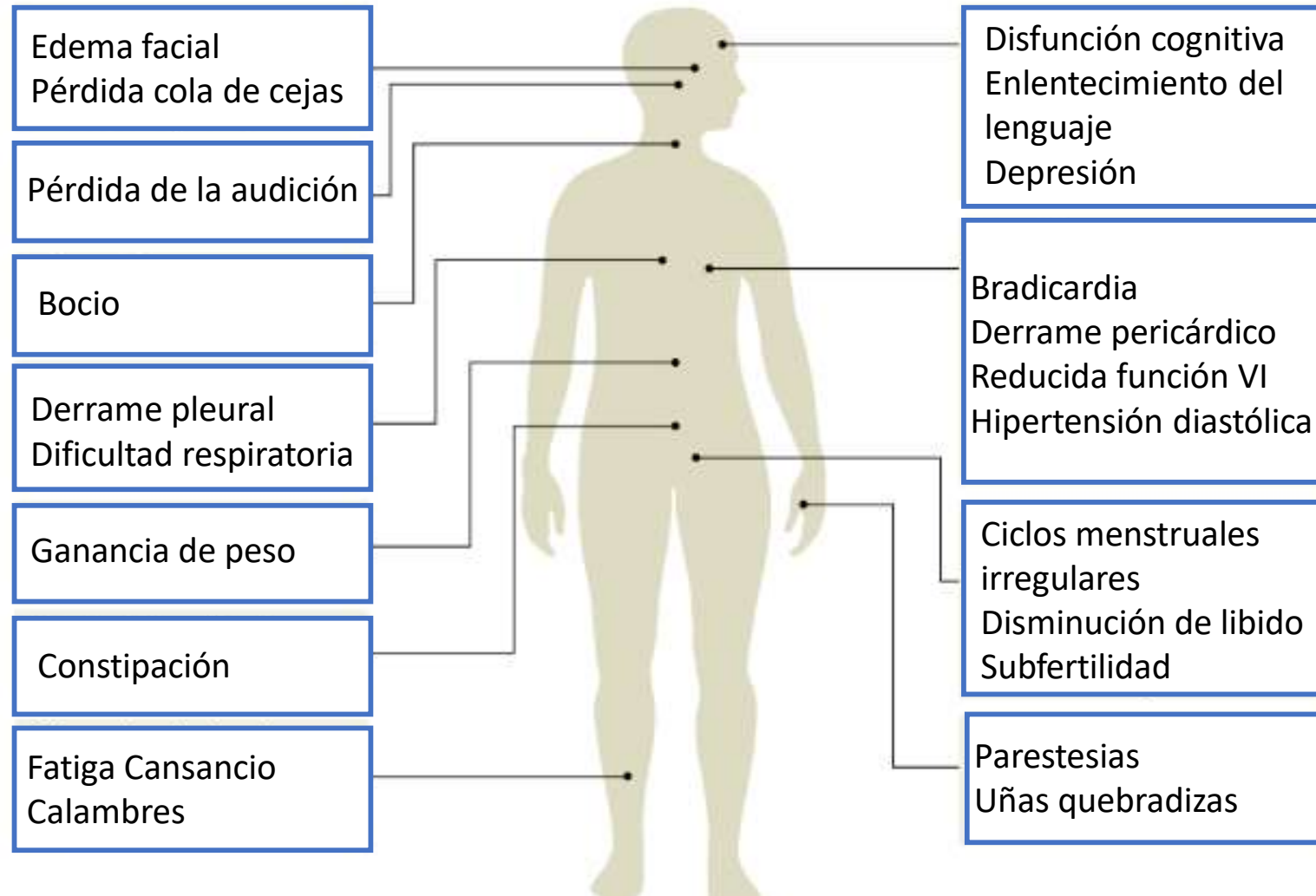
Hipotiroidismos transitorios

Fase hipotiroidea de:

- Tiroiditis silente o **indolora**
 - esporádica
 - PP
- Tiroiditis subaguda **dolorosa** (de Quervain)
- Tiroiditis post Covid
- Tiroiditis inducida por drogas
 - ITK (Sunitinib, sorafenib)
 - Ac monoclonales: ipilimumab
pembrolizumab
nivulomab



Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo



Hipotiroidismo clínico



**Hipotiroidismo de larga data
no diagnosticado:
> probabilidad de desarrollar
coma mixedematoso**

	Hipotiroidismo	Personas añosas
Enlentecimiento mental	SÍ	SÍ
Fatiga muscular	SÍ	SÍ
Intolerancia al frío	SÍ	SÍ
Disminución de apetito	SÍ	SÍ
Depresión	SÍ	SÍ
Constipación	SÍ	SÍ
Caída de cabello	SÍ	SÍ
Piel seca	SÍ	SÍ
Ginecomastia	SÍ	SÍ
Disminución de libido	SÍ	SÍ
Bradicardia	SÍ	RELATIVO
Hipertensión	SÍ	SÍ
Osteoporosis	NO	SÍ
↑ de adiposidad	NO	SÍ

Diagnóstico

1. Examen clínico

Útil en casos severos pero INESPECÍFICO

2. Laboratorio basal

Requiere CONFIRMACION BIOQUÍMICA (**2 determinaciones de FT**)

TSH ultrasensible confirma o descarta el hipotiroidismo primario
(no es de utilidad para el hipotiroidismo central)

T₄ total o libre (en sospecha de hipotiroidismo central)

3. Diagnóstico etiológico

Descartar causas de hipotiroidismo transitorio

Diagnóstico Etiológico

Hipotiroidismo primario

- Historia Clínica
- Rutina
- aTPO/aTg
- **Ecografía según palpación**

Hipotiroidismo Secundario

- Historia Clínica
- Rutina
- RMN hipófisis con gadolino
- Estudio funcional hipofisario: evaluación del resto de los ejes.

Tratamiento con LT4

- Absorción en yeyuno e íleon en un 60%. Importante acidez gástrica!
- Vida media: 7 días
- Cálculo de **dosis según peso corporal** dependiendo de la **severidad y objetivo de TSH**
- Factores que determinan los requerimientos de LT4:

Etiología: dosis más altas de LT4 en hipotiroidismo post ttos ablativos: Tx total/ I¹³¹

Severidad del hipotiroidismo: dosis más bajas en Hipo SCL.

Edad: niños, edad avanzada.

Género: embarazo, menopáusia

Tratamiento con LT4

Iniciar **dosis plena** en pacientes adultos con hipotiroidismo **en ausencia de comorbilidades cardiovasculares significativas.**

Dosis calculadas de:

- 1,2-1,4 mcg/kg/día en hipotiroidismo SCL
- 1,5–1,7 mcg/kg/día en hipotiroidismo Clínico
- 2,0–2,2 mcg/kg/día para suprimir TSH en pacientes con cáncer de tiroides.
- 25–50 mcg/día iniciales y aumento gradual en adultos mayores y pacientes con **enf. coronaria.**
- 12,5 mcg/día en pac. con **cardiopatía isquémica grave o muy ancianos con hipotiroidismo severo.**

Tratamiento del Hipotiroidismo SCL

② Confirmation of persistent subclinical hypothyroidism				
<ul style="list-style-type: none"> Initial thyrotropin level 4.5-14.9 mU/L, repeat measurement and document normal free thyroxine level in 1-3 months. Initial thyrotropin level ≥ 15 mU/L, repeat measurement and document normal free thyroxine level in 1-2 weeks. 				
③ Treatment initiation considerations				
	Thyrotropin level, mU/L	<div style="border: 2px solid green; padding: 2px;">Patients <65 years</div> <div style="border: 2px solid red; padding: 2px; margin-left: 100px;">Patients ≥ 65 years</div>		
	0.4-4.4	Normal thyrotropin reference range		
Subclinical hypothyroidism	Grade 1	4.5-6.9	<ul style="list-style-type: none"> Measure thyroid peroxidase (TPO) antibodies Annual follow-up thyrotropin measurement of asymptomatic patients Consider treatment with levothyroxine (LT₄) in patients with <ul style="list-style-type: none"> Multiple symptoms of hypothyroidism Positive TPO antibodies Progressively increasing thyrotropin levels A plan for pregnancy Goiter 	Treatment is not recommended
		7.0-9.9	Treat with LT ₄ to reduce risk of fatal stroke and coronary heart disease (CHD) mortality ²	Consider treatment with LT ₄ to reduce risk of CHD mortality ²
	Grade 2	≥ 10.0	Treat with LT ₄ to reduce risk of progression to overt hypothyroidism, heart failure, CHD events, and CHD mortality ³	
		④ Treatment follow-up		
<ul style="list-style-type: none"> If treatment is initiated, measure thyrotropin level in 6 weeks and adjust LT₄ dose if necessary. Once target thyrotropin level is reached, perform annual measurement to confirm that it remains within the target range. 				

Tratamiento con LT4: TSH/T4L Objetivo

OBJETIVOS DE TSH	
Jóvenes y sanos	0,5 – 2,5 mUI/L
Mediana edad	1,5 – 3.0 mUI/L
> 65 años	4.0 – 6.0 mUI/L

OBJETIVOS DE T4 LIBRE EN HIPOTIROIDISMO CENTRAL	
Jóvenes y sanos	Mitad superior RR
> 65 años	Mitad inferior de RR

Modificaciones de **12.5–25 mcg/día** en la dosis de LT4 para alcanzar objetivo.

Seguimiento

- Realizar mediciones séricas de TSH a las **6–8 semanas** después de iniciado el tratamiento o después de un cambio de dosis.
- Al alcanzar una dosis de reemplazo adecuada, realizar controles de TSH **después de 6 meses y luego en intervalos de 12 meses.**
- **Dosis de reemplazo inadecuada:**

Persistencia de TSH elevada	TSH suprimida
<ul style="list-style-type: none">- Subdosificación por parte del médicos tratante- Poca adherencia al tratamiento.- Trastornos en la absorción:<ul style="list-style-type: none">- medicamentos- falta de ayuno- síndromes malabsortivos	<ul style="list-style-type: none">> riesgo CV: arritmias> riesgo de fracturas OP

Persistencia de síntomas a pesar de tratamiento adecuado

Un número significativo de pacientes tiene persistencia de síntomas a pesar de presentar TSH y T4L dentro de objetivo

Encuesta electrónica de ATA en 2018: n= >11.000 pacientes hipotiroideos.

Grado de satisfacción con el tratamiento: **puntuación media de 5 (escala de 1 al 10)**

Los síntomas más comunes fueron **fatiga, problemas con el peso, memoria y humor.**

En quiénes está indicado el screening de FT?

- Mujeres >60 años
- Subfertilidad/Aborto recurrente
- Embarazo: controversial: ATA propone en grupos de riesgo

FASEN screening universal para detectar hipotiroidismo clínico

- Antecedentes de:
 - tto radiante de cabeza y cuello/Cx tiroidea
 - aTPO positivo
 - enf. autoinmunes: DBT 1, Sjogren, LES, AR, vitíligo
 - Sme de Down, Sme de Turner

Drogas que afectan FT (amiodarona, litio, ITK)

ICC, DLP, hiperPRL, anemia, elevación de CPK, hiponatremia

- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune
- Bocio/Sospecha de hipotiroidismo

Caso clínico

Motivo de consulta:

Paciente de sexo masculino de 84 años **derivado por su cardiólogo por presentar TSH elevada**

Es autosuficiente, no presenta síntomas compatibles con hipotiroidismo ni antecedentes personales o familiares de enfermedad autoinmune

Caso Clínico

Antecedentes personales:

IAM a los 78 años. FA post IAM, se anticoaguló y a los 10 días presentó hematoma subdural que requirió cirugía.

Examen físico:

FC 66 p/min. peso 68kg.

Tiroides de tamaño normal

Medicación actual: carvedilol 12,5 mg/d, enalapril 10 mg/d, mononitrato de isosorbide 20 mg/d

Exámenes Complementarios

Hto 45 %, Hb 14,9 g/dl GB 6400/mm³ cr 1,36 mg/dl

TGO 22UI/l GOT 16UI/l FAL 237 UI/l

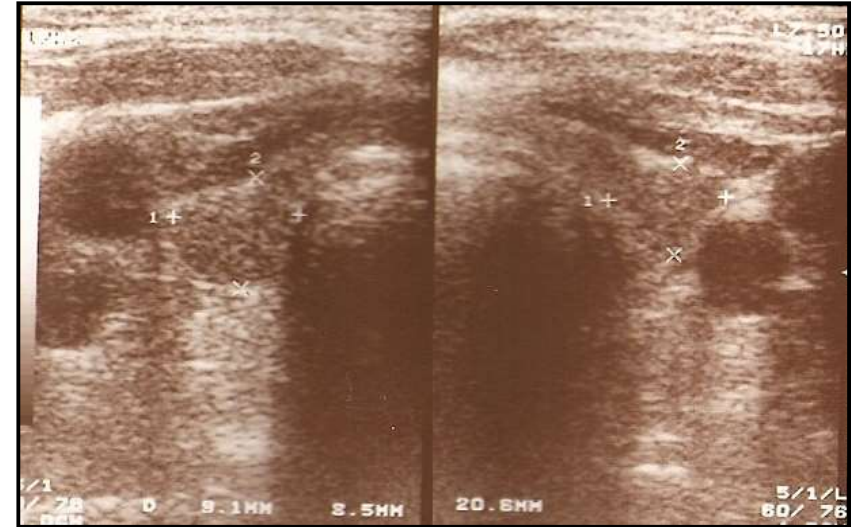
Glucemia 77 mg/dl

Colesterol 243 mg/dl

HDL 48mg/dl **LDL 160 mg/dl**

Triglicéridos 151mg/dl

TSH 9,09 mUI/L



LD 20 mm x 8,5 x 9

LI 20 mm x 7 x 8,6

Tiroides pequeña finamente heterogénea

¿Conducta?

3 meses después

TSH: 8,55 mUI/L

T4: 7,4 µg/dl

aTPO < 0,5

Interrogantes

¿Cuándo una TSH debe considerarse alta en un geronte?

Es siempre sinónimo de hipotiroidismo?

¿Cuál es la asociación entre dislipemia e hipotiroidismo subclínico?

¿Cuál es el efecto del tratamiento con L-T4 sobre el perfil lipídico?

¿y sobre la función cognitiva?

NHANES III n=16,088

Aumento de los niveles séricos de TSH con la edad en población normal

Table 1. Age-dependent "upper limit of normal" TSH

Age	97,5 percentile TSH (mIU/L)
20-29	3.56
30-39	3.69
40-49	3.82
50-59	4.03
60-69	4.33
70-79	5.90
80+	7.49

Hipotiroidismo:
prevalencia 4,6%
> 90% Hipo SCL

Interrogantes

¿Cuándo una TSH debe considerarse alta en un geronte?

¿Es siempre sinónimo de hipotiroidismo?

¿Cuál es la asociación entre dislipemia e hipotiroidismo subclínico?

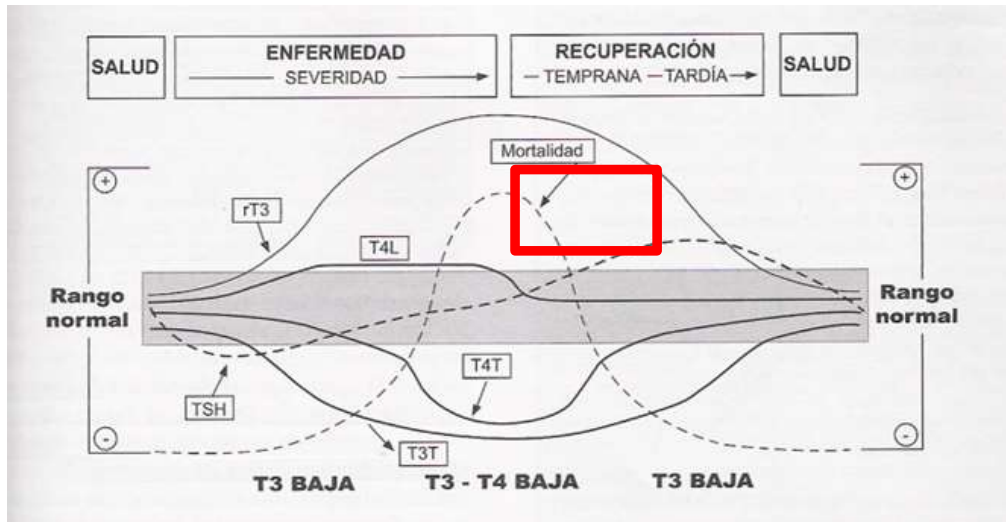
¿Cuál es el efecto del tratamiento con L-T4 sobre el perfil lipídico?

¿y sobre la función cognitiva?

Situaciones con TSH elevada sin hipotiroidismo

Aumentos transitorios de los niveles de TSH

- Recuperación luego de NTI severa (hasta 10 mUI/L)



- En etapa de recuperación en varias formas de tiroiditis
- Post suspensión de tto crónico con LT4 en individuos eutiroideos

Aumentos de TSH sin HipoSCL

- Causas usuales:

personas mayores sin enf. tiroidea
obesidad mórbida (BMI > 40)

- Causas inusuales:

presencia de Ac heterófilos o macro TSH
insuficiencia adrenal no tratada

Interrogantes

¿Cuándo una TSH debe considerarse alta en un geronte?

¿Es siempre sinónimo de hipotiroidismo?

¿Cuál es la asociación entre dislipemia e hipotiroidismo subclínico?

¿Cuál es el efecto del tratamiento con L-T4 sobre el perfil lipídico?

¿y sobre la función cognitiva?

Hipotiroidismo subclínico y dislipemia

AUTOR	ESTUDIO/ LUGAR	AÑO	n°	EDAD (AÑOS)	RESULTADOS
TURNBRIDGE	WICKHAM, INGLATERRA	1977			NO ASOCIACIÓN CON ECI
CANARIS G	COLORADO, USA	2000			>COL H ⁻ SCL vs EU 224 mg% vs 214 mg% Comentario: PREVALENCIA 9,5% H ⁻ SCL (TSH>5,1)
KANAYAA	USA	2002	2799	70-79	TSH>5,5 >COL (9mg/dl) Comentario: población blanca y negra
HUESTON W	NHANES, USA	2002	215		TSH 6,7-14,9 → NO RELACIÓN C/COL T; LDL ó TRIGL
JUNG C	COREA	2003	66260	20-80	>COL T y > LDL
WALSH J	AUSTRALIA	2005	2108		>COL y LDL (SÓLO SI TSH >10)
IQBAL A	TROMSO NORUEGA	2006	5143		> COL T > LDL y < Apo A1 NS post ajuste EDAD Y BMI
ASVOLD B	HUNT NORUEGA	2007	30656		> TSH (EN RANGO N) > COL
SARIC M	CROACIA	2017	100	30-70	> LDL y Trigl

Tratamiento del Hipotiroidismo SCL, efecto sobre la dislipemia

Resultados controversiales

8 trials evaluaron pacientes con HipoSCL **tratados con LT4** vs observación:

- Colesterol total: ↓ 28 a 0 mg/dl
3 estudios ↓ significativa: -12, -28, -12mg/dl
- LDL: variación entre -22 a + 2 mg/dl
3 estudios ↓ significativa: -8, -12, -22mg/dl
- **HDL: sin diferencias significativas**
- **Triglicéridos: sin diferencias significativas**, rangos entre -32 a +11 mg/dl

Enf. cardíaca e Hipotirodismo SCL

- Meta-análisis de cohortes prospectivas: Hipotirodismo SCL

- Riesgo ↑ de **eventos coronarios** → **TSH>10**

- **> mortalidad** por causa **coronaria** → **TSH>7**

Rodondi N et al; JAMA 2010, 304:1365–1374

La asociación permanece luego de ajustar por otros FR (TA, dislipemia)

- Meta-análisis Thyroid Studies Collaboration (consorcio de estudios de cohortes) n= > 75 000

No demostró asociación entre Hipo SCL y > riesgo de:

- FA

- ICC

- ACV

- Mortalidad por enf. CV

- **Mortalidad general** comparada con individuos eutiroideos

Manejo de los pacientes con hipotiroidismo y enfermedad cardíaca

- Hipotiroidismo Clínico
 - En pacientes con coronariopatía iniciar L-T4 a bajas dosis y aumentar lentamente
 - Ante intolerancia a dosis plena de L-T4, adecuar el tratamiento de la ECV
- Hipotiroidismo Subclínico
 - **Tratar/considerar** tratamiento con TSH > 10 persistente
 - **Considerar** tratamiento en pacientes con TSH 4,5-10 < **65 años** con R CV aumentado (particularmente con TSH > 7 persistente)

Interrogantes

¿Cuándo una TSH debe considerarse alta en un geronte?

¿Es siempre sinónimo de hipotiroidismo?

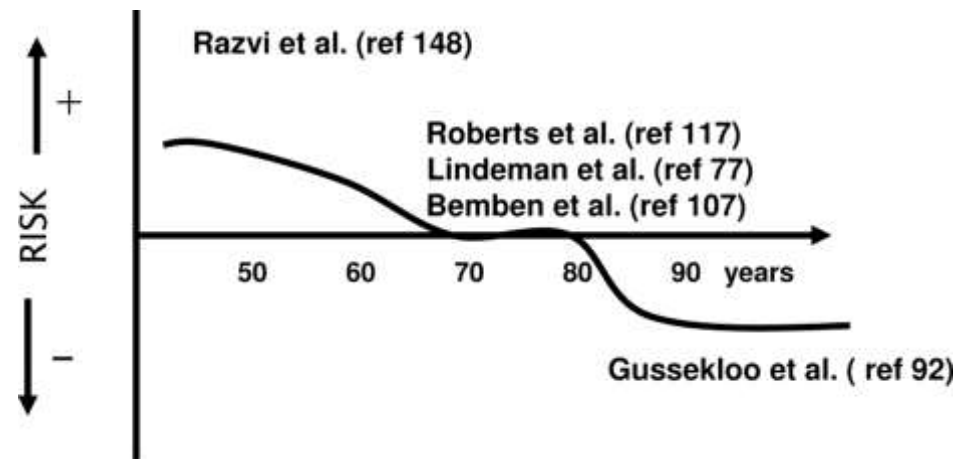
¿Cuál es la asociación entre dislipemia e hipotiroidismo subclínico?

¿Cuál es el efecto del tratamiento con L-T4 sobre el perfil lipídico?

¿y sobre la función cognitiva?

Hipotiroidismo SCL, función cognitiva

Hipo SCL y riesgo de alteraciones en el estado de ánimo y cognición

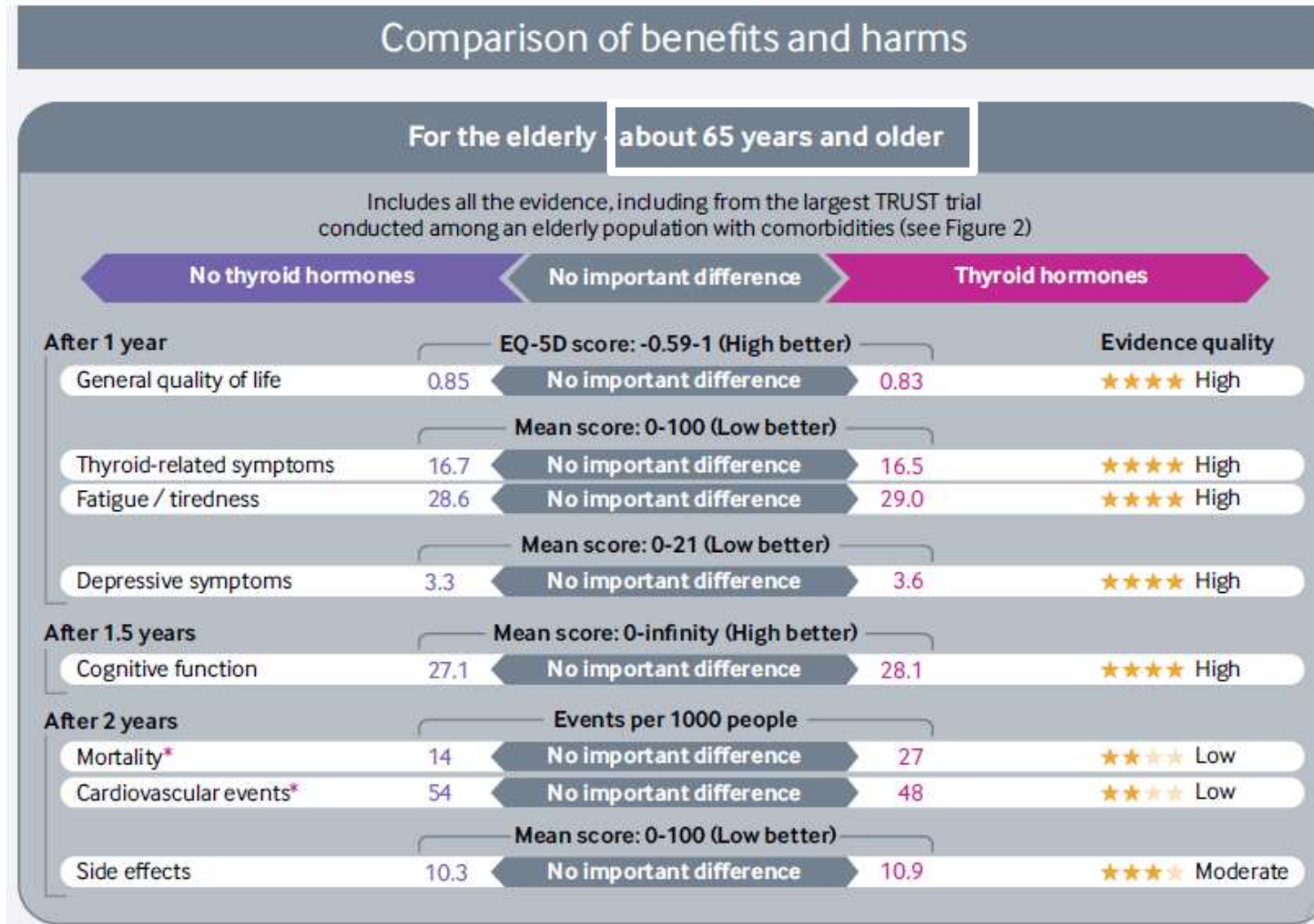


Biondi, B. et al. Endocr Rev 2008;29:76-131

Estudios evidencian **asociación entre Hipo SCL y deterioro cognitivo**
en pacientes **menores de 75 años**, pero no en mayores de 75

*-Biondi et al, Subclinical Hypothyroidism A review. JAMA. 2019;322(2):153-160.
Wildisen L et al JAMA, netw open, 2021 Feb; 4(2) e2036645*

Resultados del tratamiento del Hipotiroidismo SCL en > 65 años



La mayoría de los adultos con **Hipo SCL** no se beneficiarían del **tto con LT4**

-Bekkering et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ* 2019;365:l2006

Hipotiroidismo SCL en el paciente anciano: ¿por qué el tratamiento sea probablemente menos importante?

El efecto del Hipotiroidismo SCL sería \neq en \neq edades:

- < 70 años \rightarrow \uparrow riesgo CV \rightarrow \uparrow mortalidad
- **En pacientes añosos, el H-SCL podría ejercer un efecto protector, probablemente relacionado a un $<$ metabolismo basal, favoreciendo la sobrevida en pacientes >85 años.**

Biondi, B. et al. Endocr Rev 2008;29:76-131

Hipertiroidismo

Definición



TIROTOXICOSIS:

Es la manifestación clínica y bioquímica que evidencia la exposición tisular a altas concentraciones de hormona tiroidea.

HIPERTIROIDISMO:

Exceso de síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

Hipertiroidismo

Prevalencia: 1.30 % USA*

0.75 % Europa**

Relación M/V: 2% vs 0.2%***

Mayor incidencia: - con mayor edad
- iodo-deficiencia
- en blancos vs hispánicos y afro-americanos

•Hollowell JG et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2): 489-499

••<https://cks.nice.org.uk/topics/hyperthyroidism/background-information/prevalence/>
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-020-01459-7>

•••Tunbridge WM et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7(6):481-493

••••Golden SH et al. Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *JCEM.* 2009;94(6):1853-1878

Etiología

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

Hipertiroidismos productivos: (aumento en la síntesis de HT)

Hormonas tiroideas **elevadas**

Captaciones **altas** de I¹³¹

Enfermedad de Graves

Enfermedad de Plummer

Hipertiroidismo gestacional

→ mediado por hCG: embarazo múltiple
hiperemesis gravídica
mola-corionCa

Hipertiroidismo secundario

↓
Tirotropinoma: <1% de los adenomas Hf

macroadenomas, 23% invasión seno cavernoso
T4 elevada con TSH N o elevada, sub α elevada
Co-secreción GH (16%) PRL (10%)
Imagen en RMN. Respuesta al ocréotido

↓
Resistencia a HT: historia fliar

mutación del Rc β de HT
algoritmo diagnóstico: repetición de TSH por otro
método y descartar Ac anti TSH heterófilos.

Presentación clínica: depende de la severidad del hipertiroidismo

- **Síntomas y signos de H+:**

- pérdida de peso con > apetito
- fatiga/parálisis periódica hipokalémica
- palpitaciones/taquicardia
- irritabilidad/temblor
- intolerancia al calor/aumento de sudoración
- aumento del ritmo evacuatorio
- alteraciones del ciclo menstrual
- insomnio

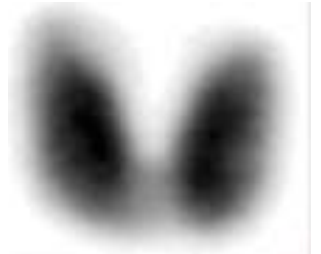
- **Adulto mayor: ausencia de síntomas clásicos**

- > frecuencia de formas solapadas o “apáticas”
- > compromiso CV → FA (10% >60 años), ICC, IAM
- ausencia de bocio palpable (30%)
- anorexia
- debilidad muscular

- **Bocio difuso**



Centellograma tiroideo



Presentación clínica:

- **Signos por infiltración celular autoimmune:**

- Orbitopatía: 25% clínica, 70% subclínica

 - retracción ocular

 - exoftalmos

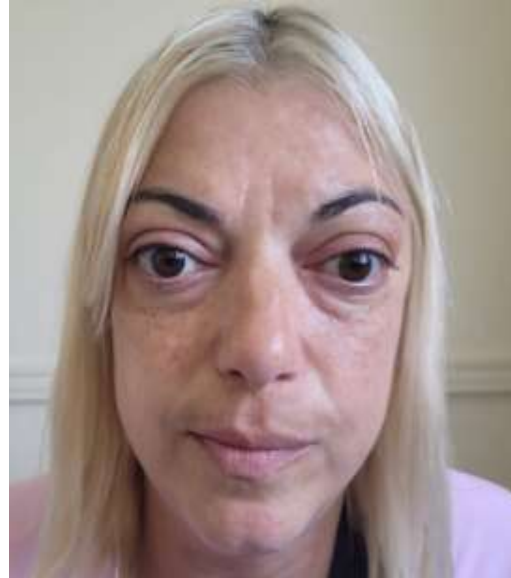
 - disfunción de músc. extraoculares

 - dolor ocular

- Dermopatía: poco frecuente

 - 1-4% de pacientes con enf Graves

 - siempre asociada con orbitopatía



- Acropaquia:

 - aún más rara,
presente en el 20%
de pacientes con
dermatopía.



Hipertiroidismo por enf. de Plummer: Adenoma tóxico, BMT

Mayor prevalencia en:

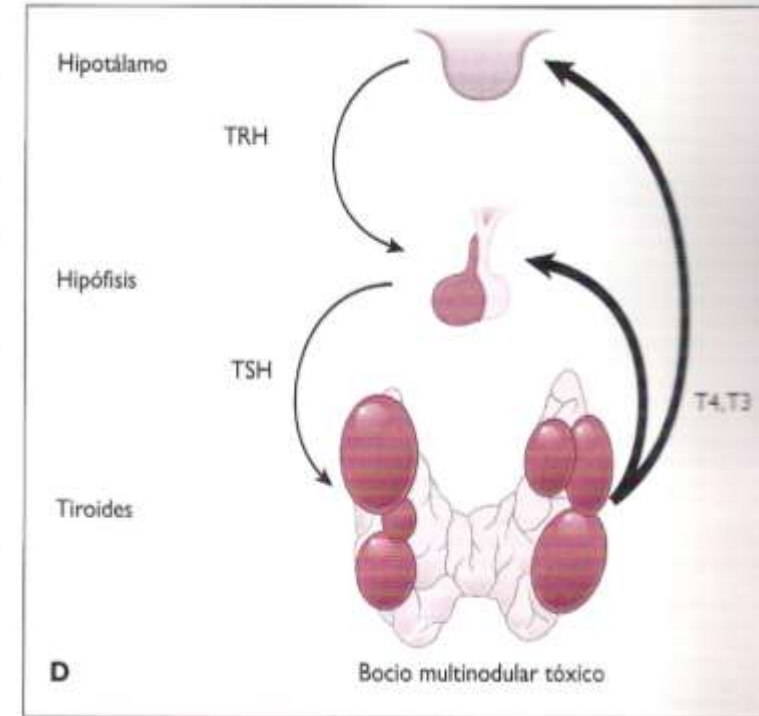
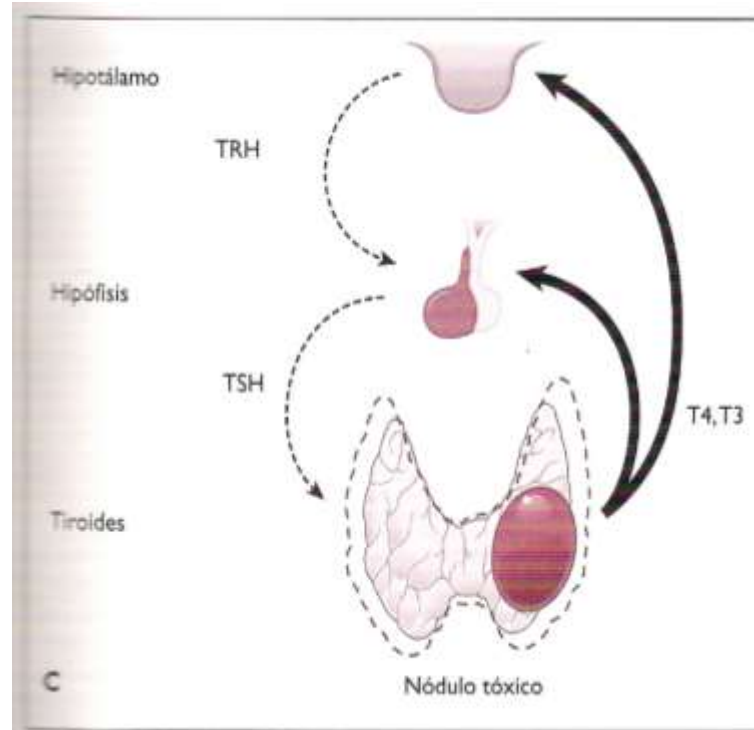
- mujeres
- >50 años
- áreas iododeficientes (BMT)

Patogenia:

Mutaciones activantes del:

- TSH-R o
 - proteína G_{α} (vía adenilciclasa)
- que generan **autonomía de TSH** en uno o más nódulos (calientes)

Ausencia de autoinmunidad

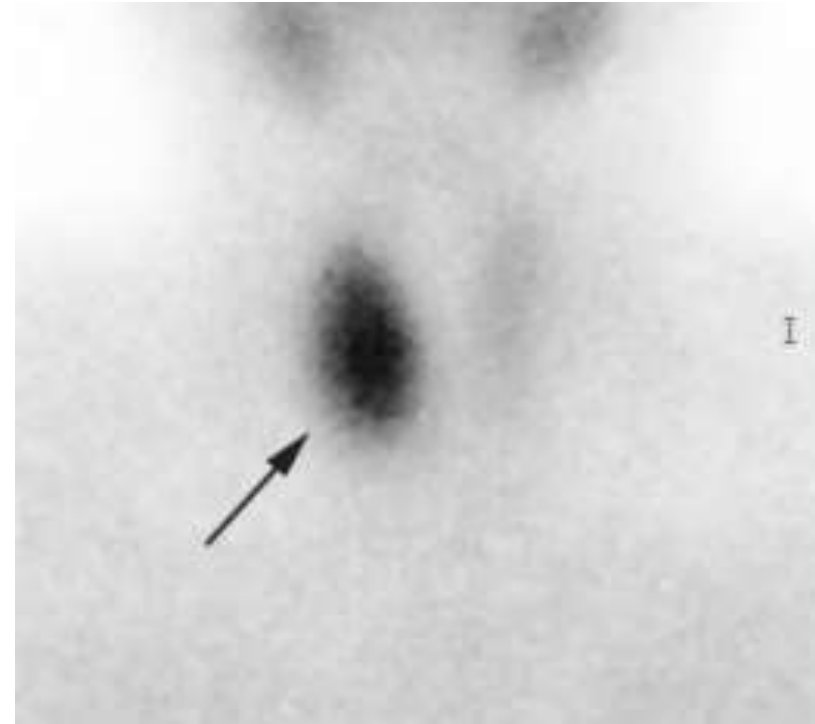


Hipertiroidismo por enf. de Plummer: Adenoma tóxico, BMT

Centellograma con I^{131} : concentración en nódulos “calientes”
con inhibición de captación en parénquima sano



BMT



Adenoma tóxico

Tirotoxicosis destructivas (liberación de HT por proceso inflamatorio del tejido tiroideo) e iatrógena:

Hormonas tiroideas **elevadas**

Captaciones **bajas** de I¹³¹

Fase tirotóxica de:

Tiroiditis subaguda/de Quervain/dolorosa

Tiroiditis indolora esporádica o PP

Tiroiditis inducida por drogas

Tirotoxicosis exógena

Intencional (facticia)

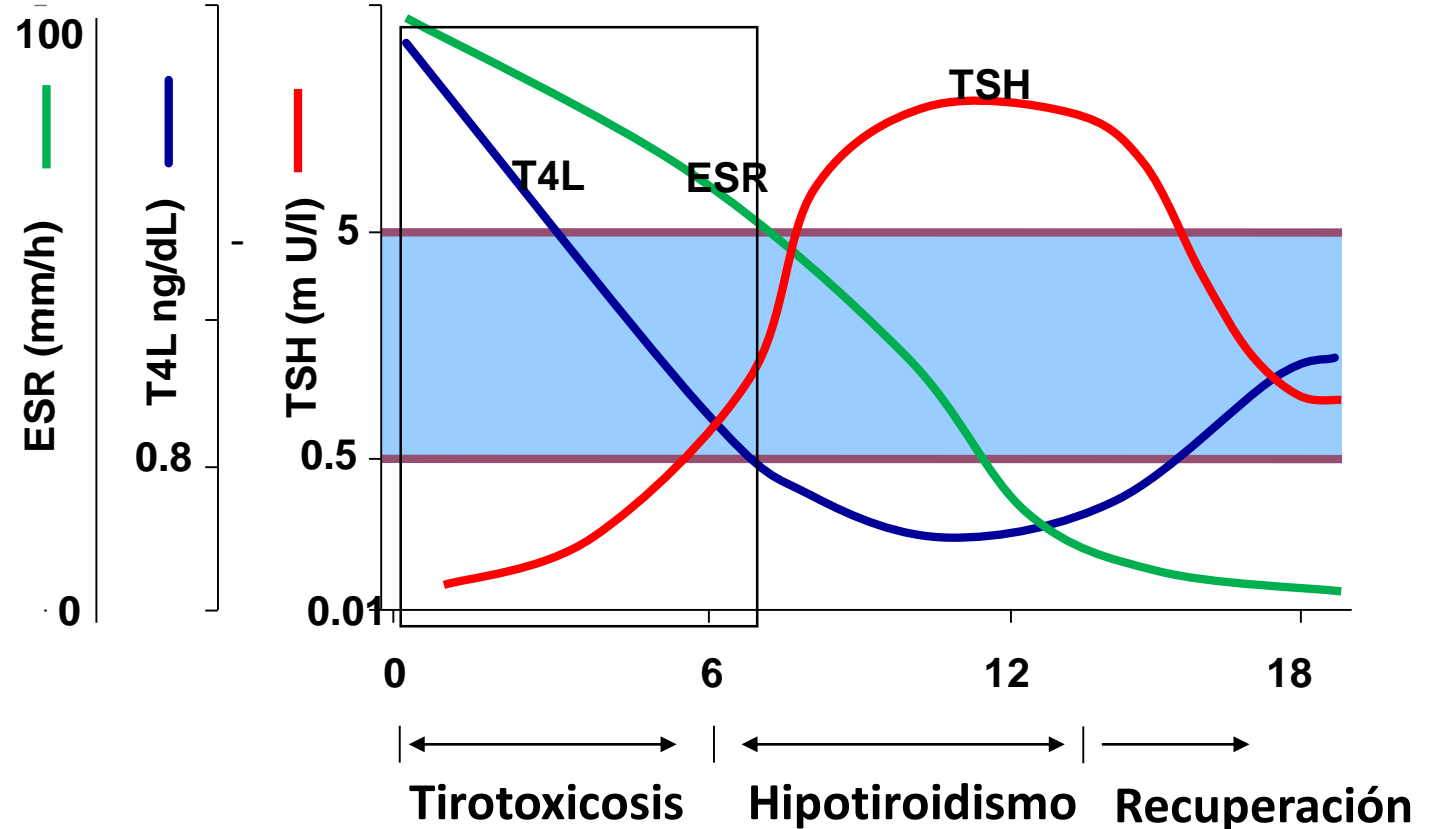
No intencional (suplementos dietarios, medicación homeopática)

Tg baja

Tirotoxicosis destructivas

Fase hipotiroidea de:

- Tiroiditis silente o **indolora**
 - esporádica
 - PP
- Tiroiditis subaguda **dolorosa** (de Quervain)
- Tiroiditis post Covid
- Tiroiditis inducida por drogas
 - ITK (Sunitinib, sorafenib)
 - Ac monoclonales: ipilimumab
pembrolizumab
nivulomab



Hipertiroidismo amiodarona-inducido

Alto contenido de iodo (75 mg/200mg de la droga). Vida $\frac{1}{2}$: 100 días

Efecto intrínseco + efecto relacionado a su contenido de iodo:

- disminuye conversión de T4 a T3
- inhibe la unión de T3 a su Rc nuclear
- acción tóxica sobre la cél. follicular tiroidea

H+ amiodarona inducido tipo I

Más frecuente en áreas iodo-deficientes

Fenómeno Jod-Basedow.

H+ amiodarona inducido tipo II

Destructivo, por acción tóxica del iodo

Captaciones I¹³¹ muy bajas (<5%)

Formas mixtas/indefinidas

Ambos mecanismos patogénicos

Table 2. Common features of the two main forms of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT 1 and AIT 2)

	AIT 1	AIT 2
Underlying thyroid abnormalities	Yes	Usually no ^a
Colour-flow Doppler sonography	Increased vascularity	Absent hypervascularity
Thyroidal RAIU	Low/normal/increased ^b	Suppressed
Thyroid autoantibodies	Present if AIT is due to Graves disease	Usually absent ^c
Onset time after starting amiodarone	Short (median 3 months)	Long (median 30 months)
Spontaneous remission	No	Possible
Subsequent hypothyroidism	No	Possible
First-line medical treatment	Antithyroid drugs ^d	Oral glucocorticoids
Subsequent definitive thyroid treatment	Generally yes	No

Diagnóstico

Historia clínica

Evaluación bioquímica

- Hemograma- hepatograma-ERS
- ↓ colesterol ↑ FAL
- **↓TSH con T3 y T4 normales: H⁺ SUBCLÍNICO**
- **↓TSH con T3 y T4 altas: H⁺ CLÍNICO**
- TRAb

Captación I¹³¹ y Centellograma

Ecografía tiroidea con Doppler

Tratamiento del Hipertiroidismo

- Control de los síntomas adrenérgicos con β bloqueantes: propranolol (60-120 mg/día) o atenolol (25-50 mg/día)

- **Derivación al endocrinólogo**

- **Tratamiento médico:**

Drogas antitiroideas: MMI-PTU

Inhibe la síntesis de HT por bloqueo de la TPO

Dosis según severidad

Bajo riesgo de hipotiroidismo subsecuente

Uso en embarazo y lactancia

Remisión ~ 50%

Bajo riesgo de efectos adversos mayores

Tratamiento del Hipertiroidismo

•Yodo radioactivo: indicaciones

- fracaso al tratamiento con antitiroideos
- contraindicación para cirugía
- bocios pequeños o moderados
- edad avanzada
- Enf . de Plummer

Desventajas: Exacerbación de tirotoxicosis inicial/alta tasa de hipotiroidismo a largo plazo/agravamiento oftalmop.

Contraindicado en embarazo y lactancia

•Cirugía: indicaciones

- grandes bocios difusos o nodulares
- nódulos sospechosos asociados
- indicación de tratamiento definitivo y no puede emplearse Iodo ¹³¹
- búsqueda de fertilidad a corto plazo en enf.de Graves con niveles muy elevados de TRAb.
- agranulocitosis por antitiroideos en embarazadas

Hipertiroidismo SCL en el adulto mayor: ¿por qué el tratamiento es importante?

- a) Evitar la progresión a hiper clínico TSH < 0,1 mUI/L → 2-5% por año
>60a: 4.3% 10 años de seguimiento *Parle 2001*
- b) ↓ el riesgo CV: FA (RR:3), 15% eventos embólicos en H+ con FA
- c) ↓ la pérdida de DMO y riesgo de fracturas OP (cadera, vertebrales)
- d) Mejorar la función cognitiva: mayor riesgo de demencia y Alzheimer
Rotterdam 2000 RR 3.5 demencia y Alzheimer; Van Osch 2004 RR 2; Bensenor 2010 OR 8 demencia y 12.4 Alzheimer en varones.
- e) ↓ el riesgo de mortalidad *Gussekloo 2004*

Tratar si la TSH es persistentemente < 0,1 y hay FR o cardiopatía

Considerar tratamiento con TSH 0,1-0,4 y cardiopatía

Conclusiones

- Las disfunciones tiroideas tienen una alta prevalencia
- Se presentan con un amplio espectro de manifestaciones clínicas según severidad
- Síntomas inespecíficos que requieren confirmación bioquímica
- Interpretación de resultados según contexto.
- No rotular al paciente con un diagnóstico de disfunción tiroidea ante una determinación de laboratorio levemente fuera de RR
- Objetivo de tto personalizado
- Monitoreo minucioso del tto instituido
- En Hipotiroidismo NO modificar la dosis de LT4 ante el primer resultado fuera de objetivo.
Interrogar exhaustivamente posibles causas y medicación concomitante
- Mantener contacto entre los diferentes médicos tratantes



Crisis tirotóxica

- Hospitalización.
- Dosis altas de metimazol (90 a 120 mg/d) + betabloqueantes.
- Yodo orgánico (sustancias de contraste) o inorgánico (lugol) para bloquear la conversión de T4 a T3 y evitar la liberación de hormona tiroidea, respectivamente.
- Esteroides a dosis altas (300 mg/d de hidrocortisona)

Objetivos del tratamiento con LT4 del Hipotiroidismo SCL

a) Evitar la progresión a hipo clínico:

4%/año TSH elevada y Ac (+)

3%/año sólo TSH elevada

2%/año sólo Ac positivos

En presencia de **aTPO/aTg**, el **riesgo** de desarrollar **hipotiroidismo clínico aumenta con la edad**

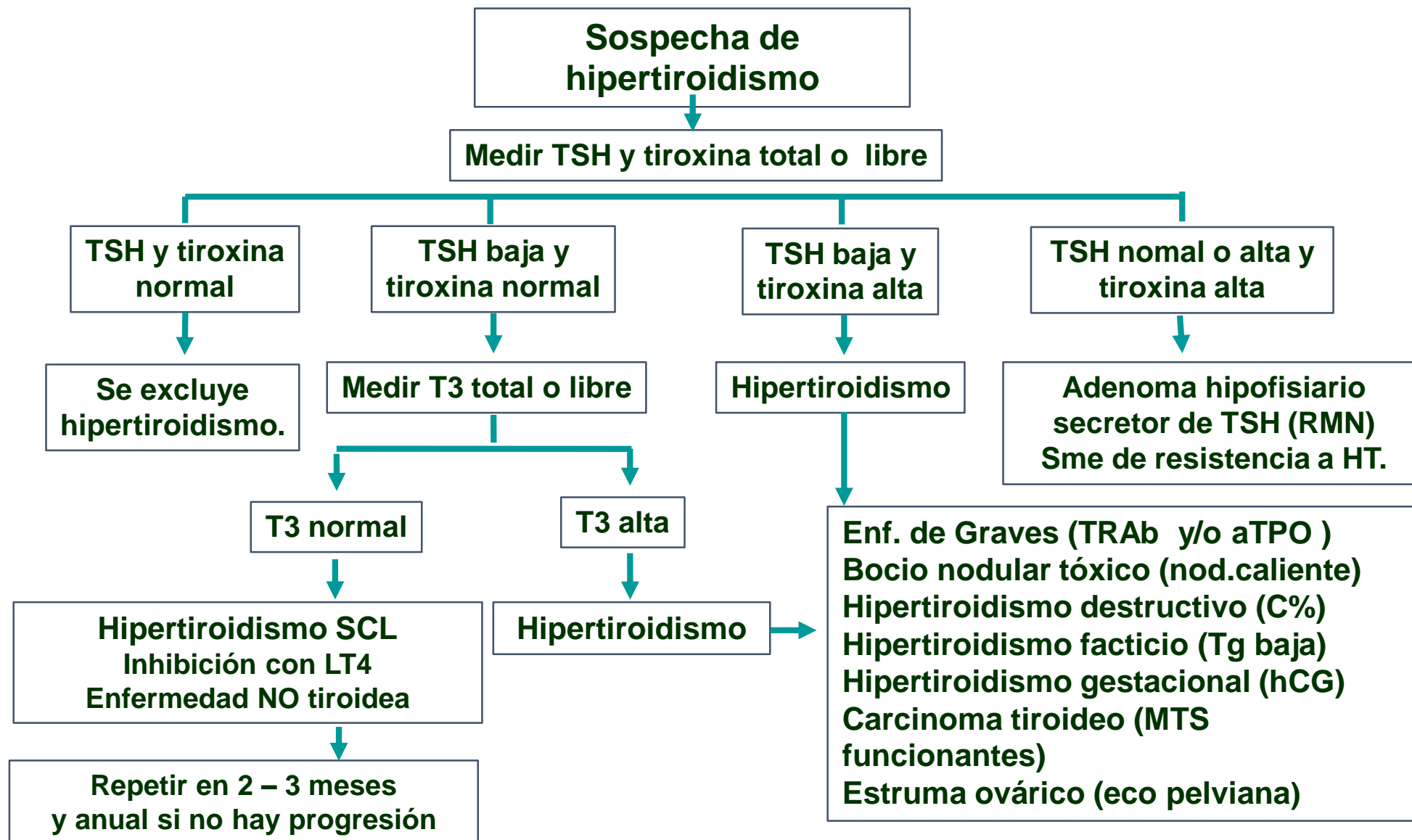
b) ↓ morbimortalidad CV

c) Normalizar la dislipemia

d) Mejorar la función cognitiva

e) Corregir síntomas y signos

Hipertiroidismo: Algoritmo diagnóstico



Tratamiento del Hipotiroidismo Clínico en pacientes añosos

- 10% de las personas ≥ 65 años recibe tto con hormonas tiroideas.
- Estimar dosis de L-T4 según cada caso **en forma individual** en relación al peso corporal
- En pacientes con **coronariopatía iniciar L-T4 a bajas dosis** y aumentar lentamente.
Ante intolerancia a dosis plena de L-T4, adecuar el tratamiento de la ECV.
Cappola et al Thyroid, 2019 jun ;29 (6):760-777
- Objetivo: TSH 1-3 mUI/L en ≈ 50 años, 2-5 mUI/L en $\approx 70-80$
- **Evitar el sobretratamiento (> riesgo de FA, enf, coronaria y pérdida de masa ósea)**
- **Ajustar otras medicaciones** cuando el hipotiroidismo es corregido