

II Curso diagnóstico de Laboratorio en la Clínica Médica de hoy

Hipotiroidismo

Del diagnóstico al tratamiento

Dr. Gastón Chiganer
Médico Clínico y Endocrinólogo
Docente Cát. Clínica Médica, UNR

Definición

“Déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la secreción glandular o por un déficit en la estimulación hipofisaria (TSH) o hipotalámica (TRH)”

- Enfermedad muy frecuente
- Incidencia anual: 1-2 /mil habitantes
- Muy superior en sexo femenino

Definición

El hipotiroidismo es un trastorno que resulta de la insuficiente actividad hormonal tiroidea que es necesaria para mantener las funciones metabólicas normales del organismo.

- En esencia este trastorno puede ser producido por una afectación de la propia glándula tiroidea, que constituirá un **hipotiroidismo Primario**
- Por alteraciones en la producción o secreción de la tirotrópina (**TSH**) **hipofisaria: Hipotiroidismo Secundario.**
- A nivel del hipotálamo: **Hipotiroidismo Terciario**

Fisiología Tiroidea

- Síntesis de hormonas tiroideas: T4 (100%) y T3 (20%)
- Funciones de las hormonas tiroideas:

Estimulación del metabolismo basal

Estimulación del crecimiento lineal del organismo

Estimulación del crecimiento encefálico fetal/1os años

Movilización de lípidos en el tejido graso

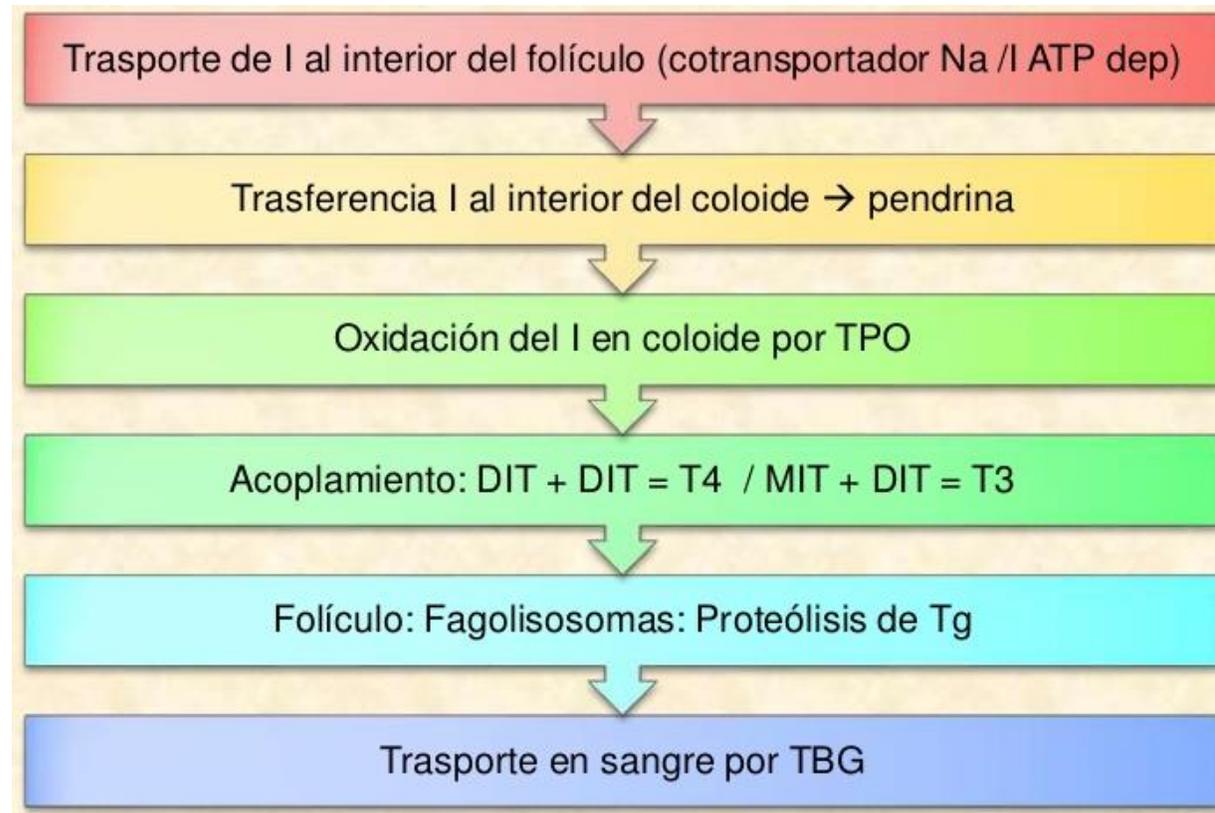
Aumento del GC, FC y del consumo de O₂

Temblor de actitud y postural

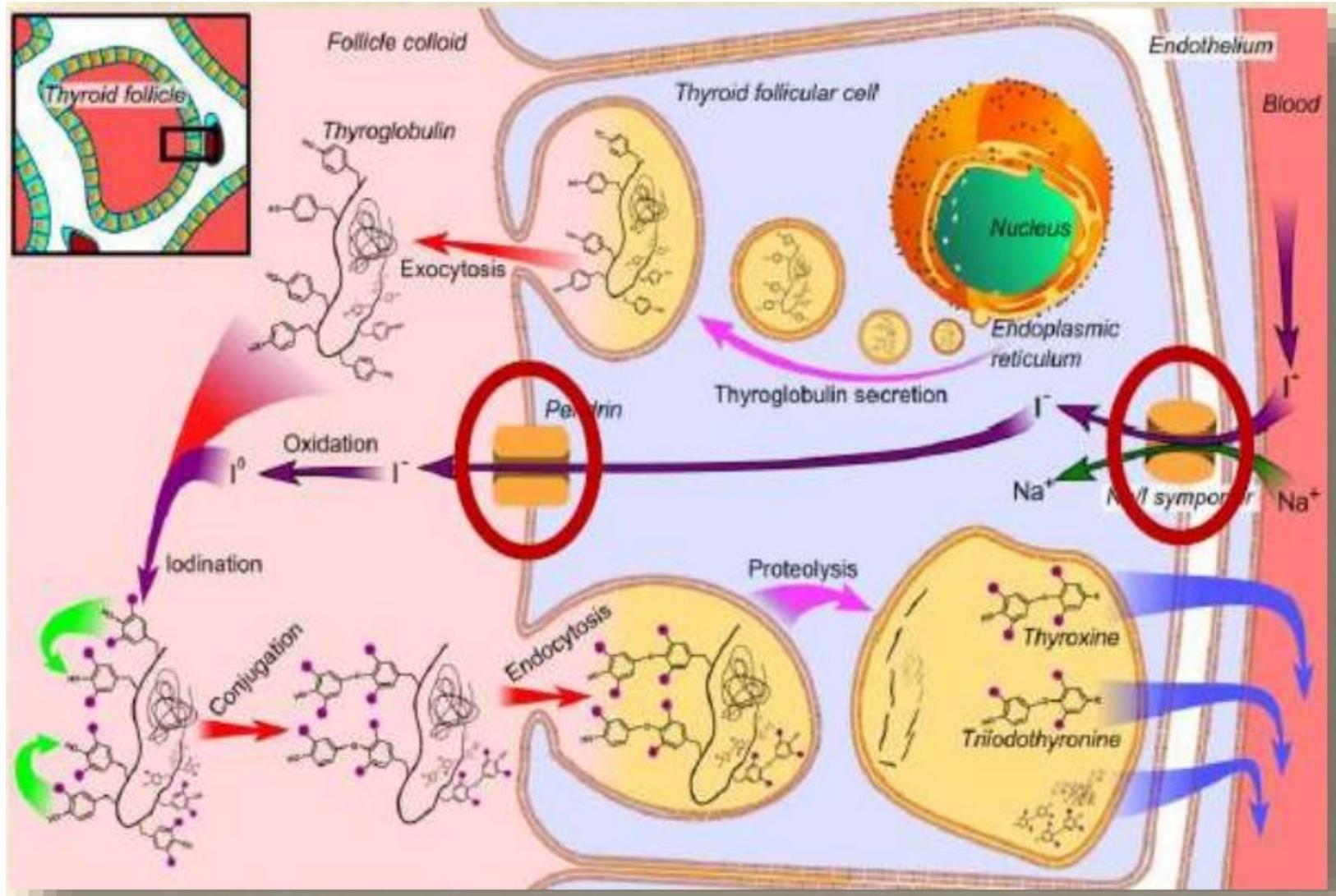
Catabolismo del corticoides

Aumento de T^a corporal...

Síntesis de hormonas:

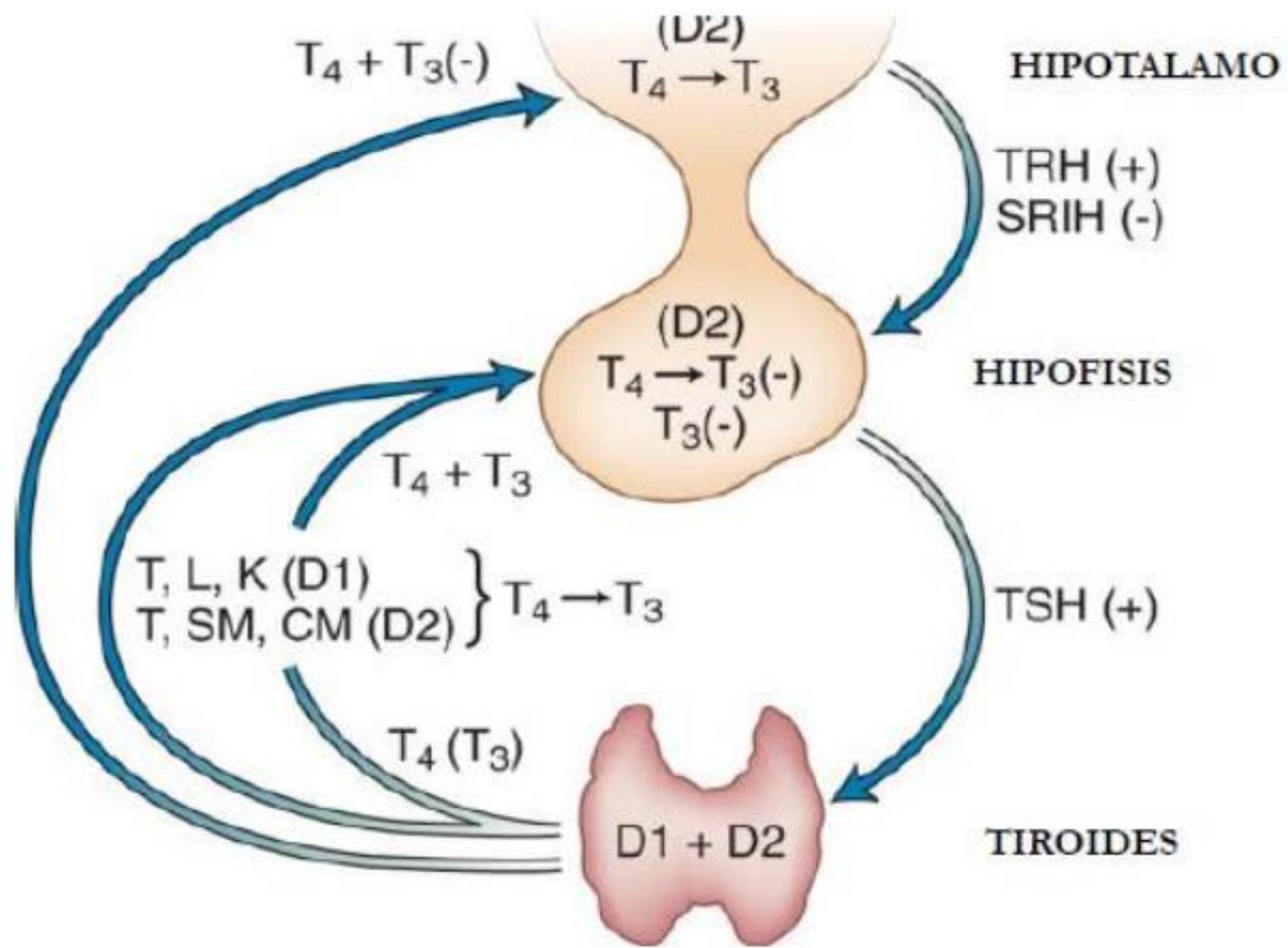


- Función tiroidea cuando se liberan de la TGB



Clasificación

- **Hipotiroidismo Primario**: Afectación primaria de la glándula tiroidea → disminución de T4 y T3 + aumento TSH (inv)
Afecta al 1-3% de la población general y representa el 95% de todos los casos de hipotiroidismo.
PREVALENCIA: 2% mujeres adultas y 0,1-0,2% hombres
- **Hipotiroidismo Secundario**: alteración hipofisiaria que provoca disminución de la secreción de la TSH
- **Hipotiroidismo Terciario**: alteración hipotalámica que → disminución de la producción de la TRH



Clasificación

- **Hipotiroidismo Sub clínico:** Situación asintomática en la que la concentración de T4 libre es normal, y la TSH está aumentada.
- En el estadio inicial del hipotiroidismo primario se produce una ligera disminución de la secreción de tiroxina (T4) que induce un aumento de la TSH. Esta situación conlleva una mínima disminución de la tiroxina libre (T4L), aun dentro de los límites de referencia, pero con aumento progresivo de la TSH, situación que se conoce como hipotiroidismo subclínico.

Epidemiología

La prevalencia del hipotiroidismo varía según el lugar geográfico y las poblaciones.

- Factores genéticos.
- Exposición prolongada a dieta baja en yodo.
- Relación Hombre/Mujer : 1/4
- Aumento de incidencia con la edad: Promedio 60 años.
- 1 y el 3 % de la población general

Hipotiroidismo Congénito:

- 1 cada 4000 RN.
- La mayoría de los casos es permanente.
- En un 80-85% se debe a *disgenesia de la tiroides*, 10-15% a errores congénitos de la síntesis de la hormona y regulado por Ac frente al TSH-R en 5%.

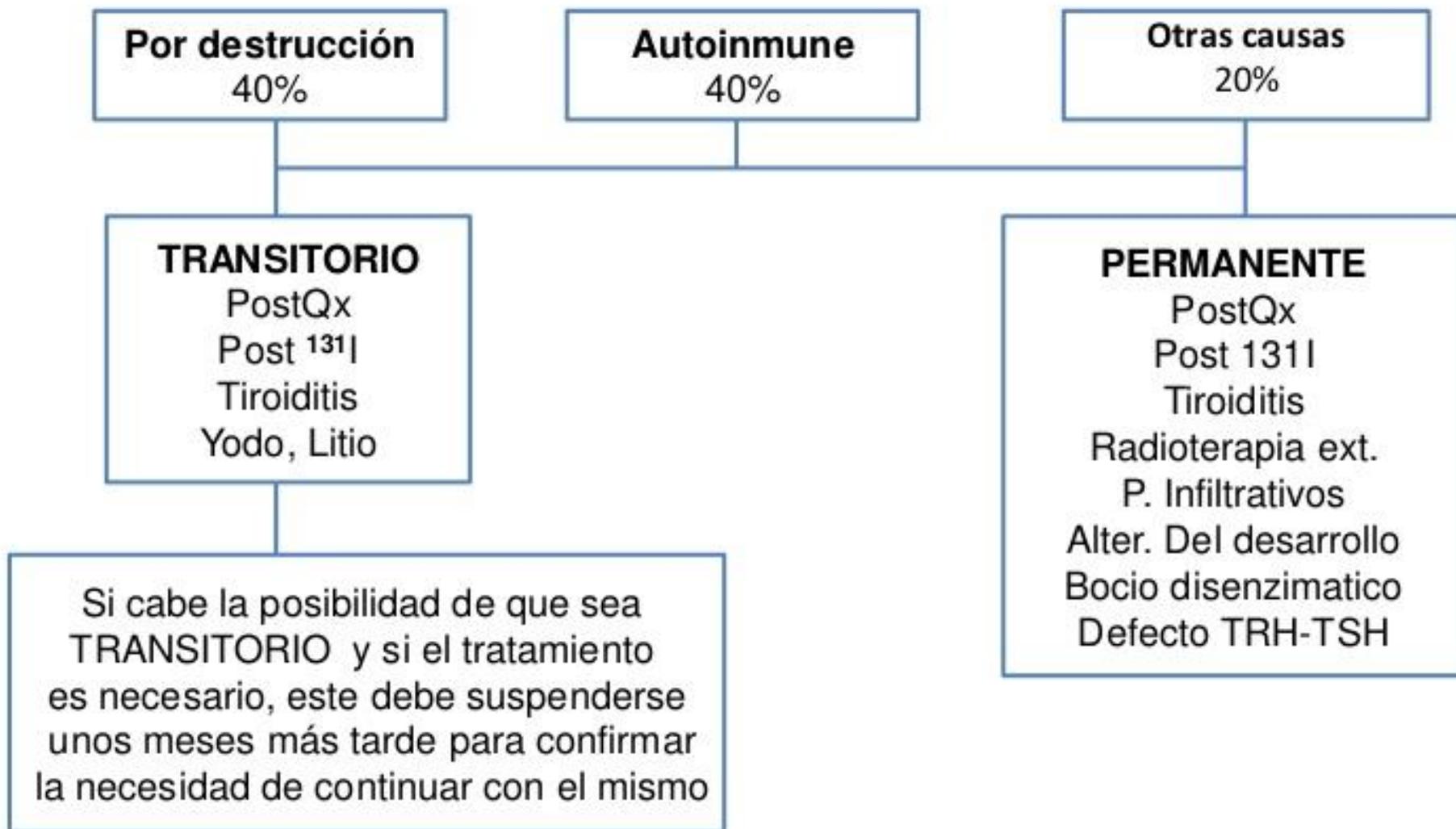
Hipotiroidismo Autoinmune:

- 4 por 1000 mujeres y 1 por 1000 varones
- Más frecuente: japoneses
- Promedio de edad: 60 años
- Su prevalencia aumenta con la edad
- Hipotiroidismo subclínico: 6-8% mujeres / 3% varones.
- El riesgo anual de padecerlo es de 4% cuando se acompaña de TPO.

Etiología

1. Tiroprivo: - Posquirúrgico
 - Post tto ¹³¹I
 - Post radioterapia externa
 - Procesos infiltrativos
 - H. Primario Idiopático
2. Bocioso: - Tiroiditis crónica autoinmune
 - Tiroiditis: subaguda, silente o postparto
 - Drogas: yodo, litio, ATS, Fenilbutazona
 - Bociogenos: G. brassicae, cassava
 - Dishormonogénesis
3. Trofoprivo: - Déficit de TSH

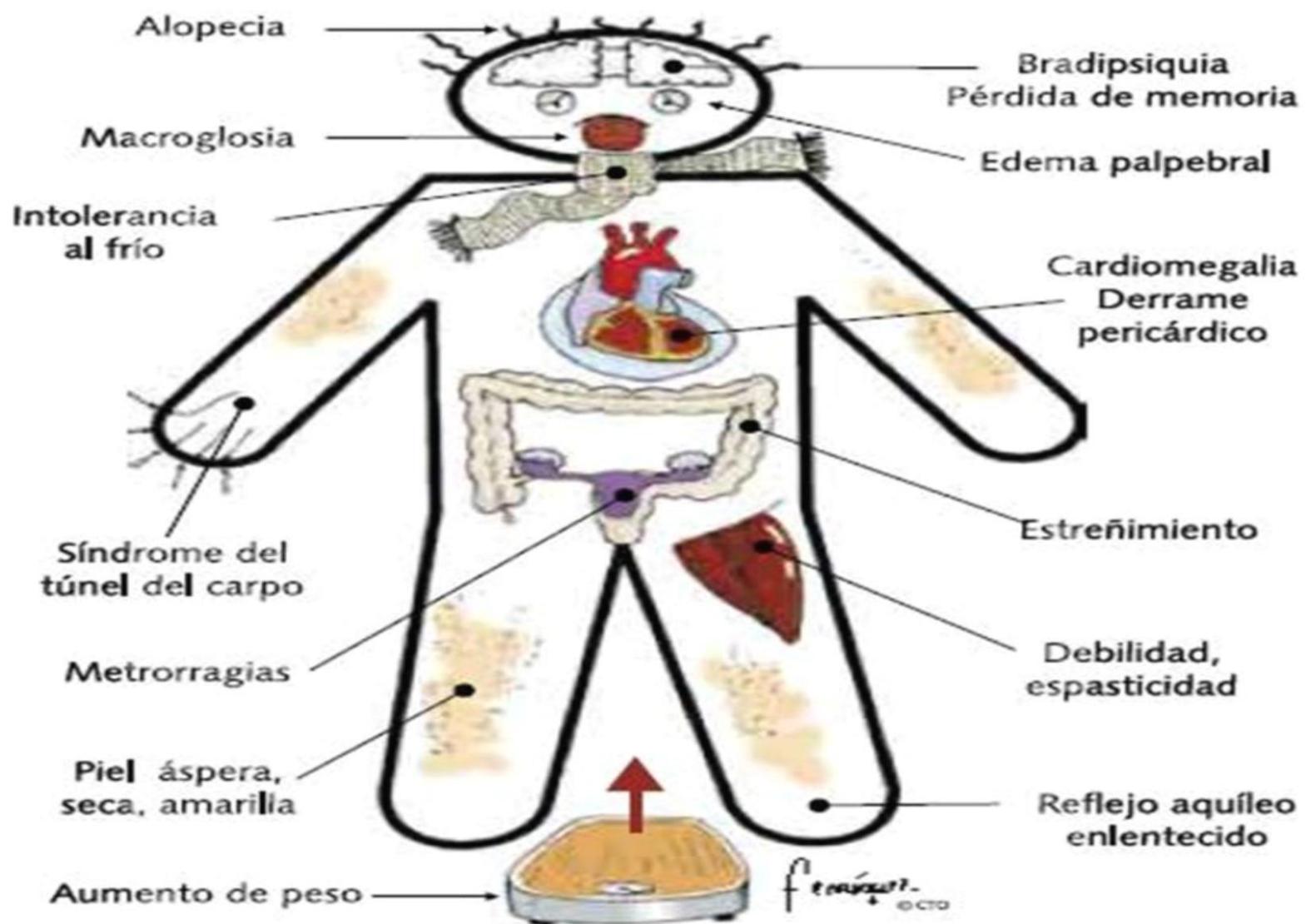
Etiología



Clínica

Cuadro general:

- Astenia, Apatía
- Intolerancia al frío
- Ganancia de peso
- Aspecto mixedematoso (abotargado)
- Edema palpebral
- Piel seca y descamativa
- Pálido-amarillenta (tinte carotinoide).
- Pelo seco y áspero, caída de pelo sobretudo en "cola de cejas"
- Voz grave, ronca.



Signos y Síntomas

- Los síntomas precoces en el adulto son inespecíficos y de inicio insidioso.
 - Letargia
 - Intolerancia al frío
 - Estreñimiento
 - Rigidez y contractura muscular
 - Menorragia



FASCIE HIPOTIROIDEA

- Amimia
- Blefaroptosis
- Edema palpebral o periorbitario
- Labios gruesos
- Macroglosia
- Voz ronca
- Alopecia
- Caída del pelo de la cola de las cejas
- Piel engrosada

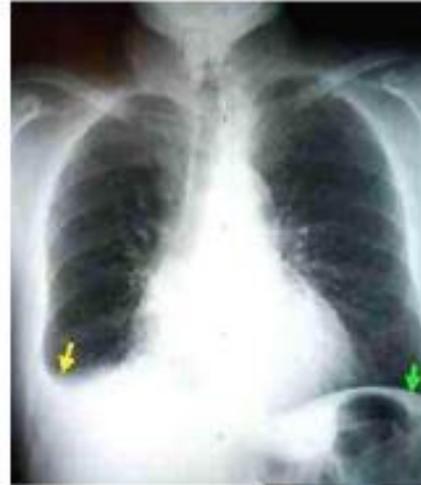




APARATO RESPIRATORIO

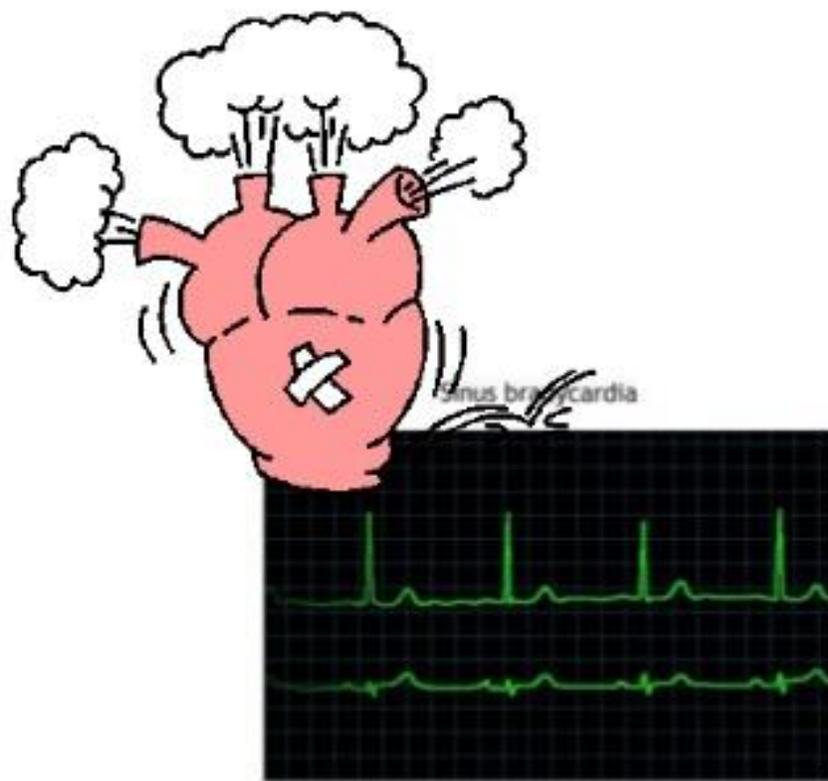
La función respiratoria suele ser normal, pero puede aparecer disnea debido a:

- Hipoventilación
- Atelectasia
- Derrame Pleural
- Retención de anhídrido carbónico



APARATO CARDIOVASCULAR

- Bradicardia
- Derrame pericárdico
- Hipertensión arterial.
- Inotropismo:
Disminución del volumen
de eyección
- Insuficiencia Cardiaca
- EKG



APARATO DIGESTIVO

- Hiporexia
- Hipoclorhidia
- Hipoperistaltismo

APARATO URINARIO

- Retención de líquidos
- Disminución de la filtración glomerular y reabsorción tubular
- Oliguria

SISTEMA NERVIOSO

- Letargia
- Trastornos psiquiátricos
- Cefalea
- Neuralgias y parestesias
- Disminución y enlentecimiento de los reflejos



PIEL

- Pálida, gruesa, reseca, escamosa, sin sudor, pastosa y fría.
- Queratodermia palmoplantar
- Cloasma
- Mixedema



- **APARATO LOCOMOTOR**

- Aparece rigidez
- Contracturas musculares, cansancio fácil, calambres musculares.

- **APARATO GENITAL**

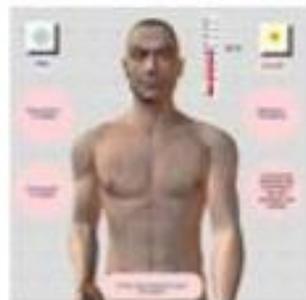
- MUJERES: ciclos anovulatorios, abortos
- HOMBRES: impotencia, disminución del libido.

- **GLANDULAS SUPRARRENALES**

- Insuficiencia suprarrenal.

ALTERACION DEL METABOLISMO

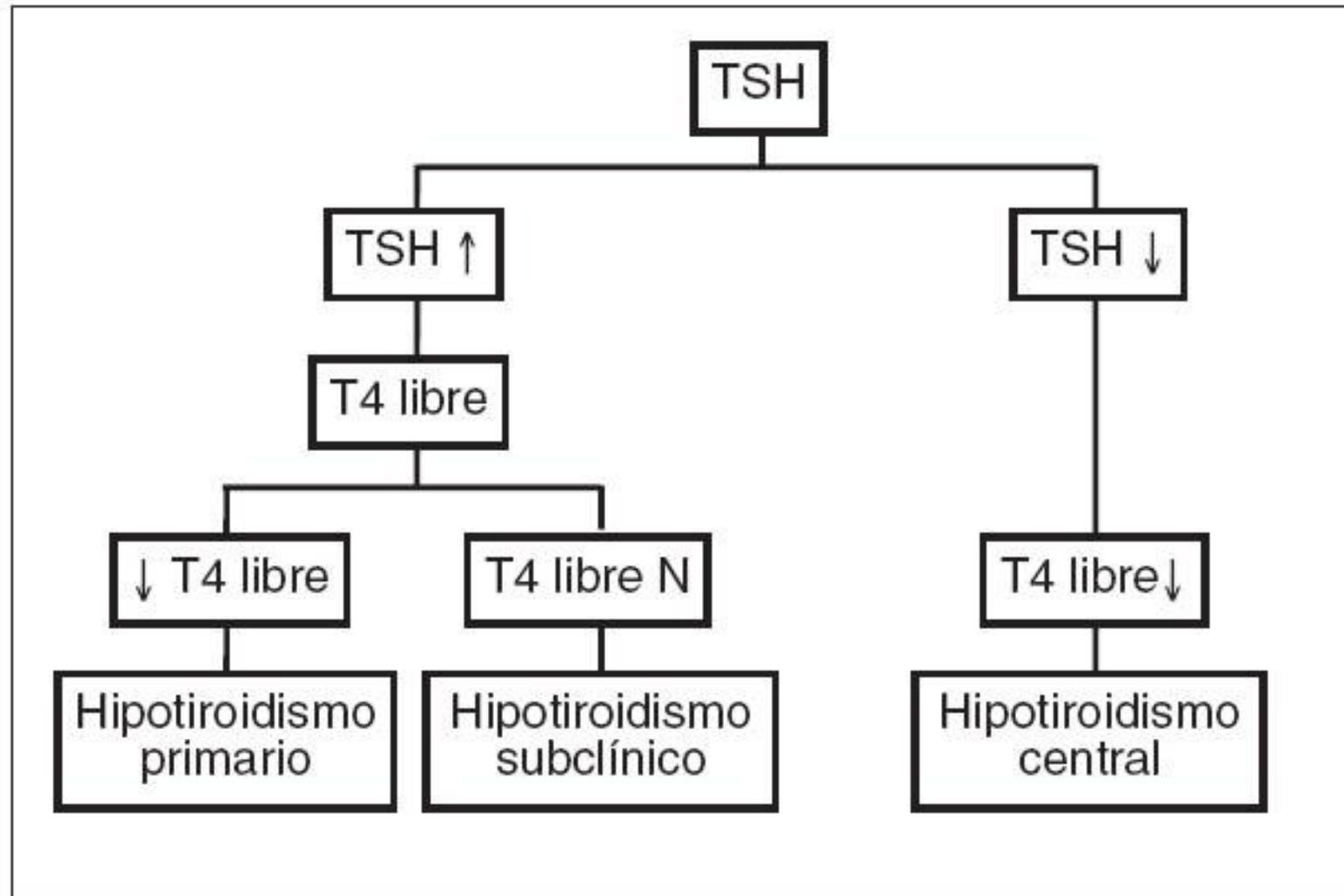
- Disminución del metabolismo energético
- Disminución del metabolismo basal
- Intolerancia al frío y baja temperatura basal



ALTERACION DE LA SANGRE

- Anemia
- Hipercolesterolemia
- Disminución de la eritropoyetina, vitamina B12, y en la absorción de hierro





Diagnóstico

Ante la sospecha de clínica de Hipotiroidismo, siempre debe confirmarse bioquímicamente determinando:

T4 libre y TSH

Debe hacerse screening de disfunción tiroidea sin sospecha clínica?

El screening está justificado en las siguientes situaciones:

1. Para descartar hipotiroidismo congénito
2. En el primer trimestre del embarazo en mujeres con DMID
3. En pacientes con tto crónico con Litio o Amiodarona

SCREENING PARA ENFERMEDAD TIROIDEA

- Antecedentes de Enfermedad Tiroidea/cirugía o Disfunción tiroidea postparto
- Bocio
- DM tipo 1
- Otras Enfermedades Endocrinas Auto inmune
- Tratamiento con fármacos: Amiodarona, Litio, INF-a etc
- Enfermedad Hipotálamo-Pituitaria
- Síndrome de Ovario Poliquístico
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Radiación de cabeza y cuello
- Hipertensión Pulmonar Primaria
- DM tipo 2

La consulta pregestacional se llegará a hacer screening de forma programada
El screening de hipotiroidismo neonatal de rutina en países con "welfare state".

Clinical symptoms and signs	Personal or family history of associated autoimmune disorders (eg, vitiligo, pernicious anaemia, adrenal insufficiency, diabetes mellitus type 1, ovarian failure, coeliac disease, Sjögren's syndrome)
Fatigue	Primary pulmonary hypertension
Cold intolerance	Multiple Sclerosis
Constipation	Previous thyroid injury
Impaired memory	Thyroidectomy or other neck surgery
Slowed mental processing	Radioactive iodine therapy
Depression	External radiotherapy
Nerve entrapment syndromes	Exposure to polybrominated and polychlorinated biphenyls, and resorcinol
Ataxia	Postpartum status
Muscle weakness	Drugs impairing thyroid function
Muscle cramps	Lithium carbonate
Menstrual disturbance	Amiodarone
Infertility	Aminoglutethimide
Bradycardia	Interferon α
Diastolic hypertension	Thalidomide
Hoarseness	Betaxoxine
Goitre	Stavudine
Periorbital oedema	Hypothalamic disorders
Weight gain	Hypothalamic or suprasellar mass
Galactorrhoea	History of hypothalamic radiotherapy or surgery
Laboratory test abnormalities	Disorders causing hypothalamic dysfunction-- eg, sarcoidosis, haemochromatosis, Langerhans' cell histiocytosis
Hypercholesterolaemia	Pituitary disorders
Hyponatraemia	Known pituitary tumour
Hyperprolactinaemia	Other elements of hypopituitarism
Hyperhomocysteinaemia	Manifestations of a sellar mass (eg, headache, bitemporal haemianopsia, or diplopia)
Anemia	History of pituitary surgery or radiotherapy
Creatine phosphokinase elevation	History of head trauma
Radiological abnormalities	History of pituitary apoplexy, including Sheehan's syndrome
Pericardial and pleural effusions	History of other disorders causing hypopituitarism - eg, metastatic cancer and lymphocytic hypophysitis
Pituitary gland enlargement	
Risk factors for hypothyroidism	
Autoimmune thyroiditis	
Established serological or tissue diagnosis	
Diffuse goitre	
Previous Graves' disease, de Quervain's thyroiditis, or painless (postpartum) thyroiditis	
Family history of autoimmune thyroid disease	
Down's syndrome	
Turner's syndrome	

Tratamiento

Levotiroxina sódica

Dosis de inicio: 25-50-100 $\mu\text{g}/\text{día}$

La dosis debe de ser tanto menor cuanto mayor sea:

1. La duración del hipotiroidismo
 2. La severidad
 3. La edad del paciente
- Ajustar la dosis con control analítico de la TSH cada 4-6 semanas con incrementos de 25-50 μg
 - Si el paciente es anciano o padece cardiopatía isquémica: Dosis de inicio: 25 $\mu\text{g}/\text{día}$
 - La dosis final será aquella que consiga mantener en cifras normales la FT4, FT3 y TSH normal-baja
 - El seguimiento una vez ajustada la dosis se mantendrá constante
 - Excepto: embarazo que aumentan los requerimiento en $\pm 50 \mu\text{g}/\text{día}$ y varía según las medicaciones
 - Control cada 4 semanas en el embarazo y anual en el resto cuando ya está estabilizada la dosis

Tratamiento Hipotiroidismo Subclínico

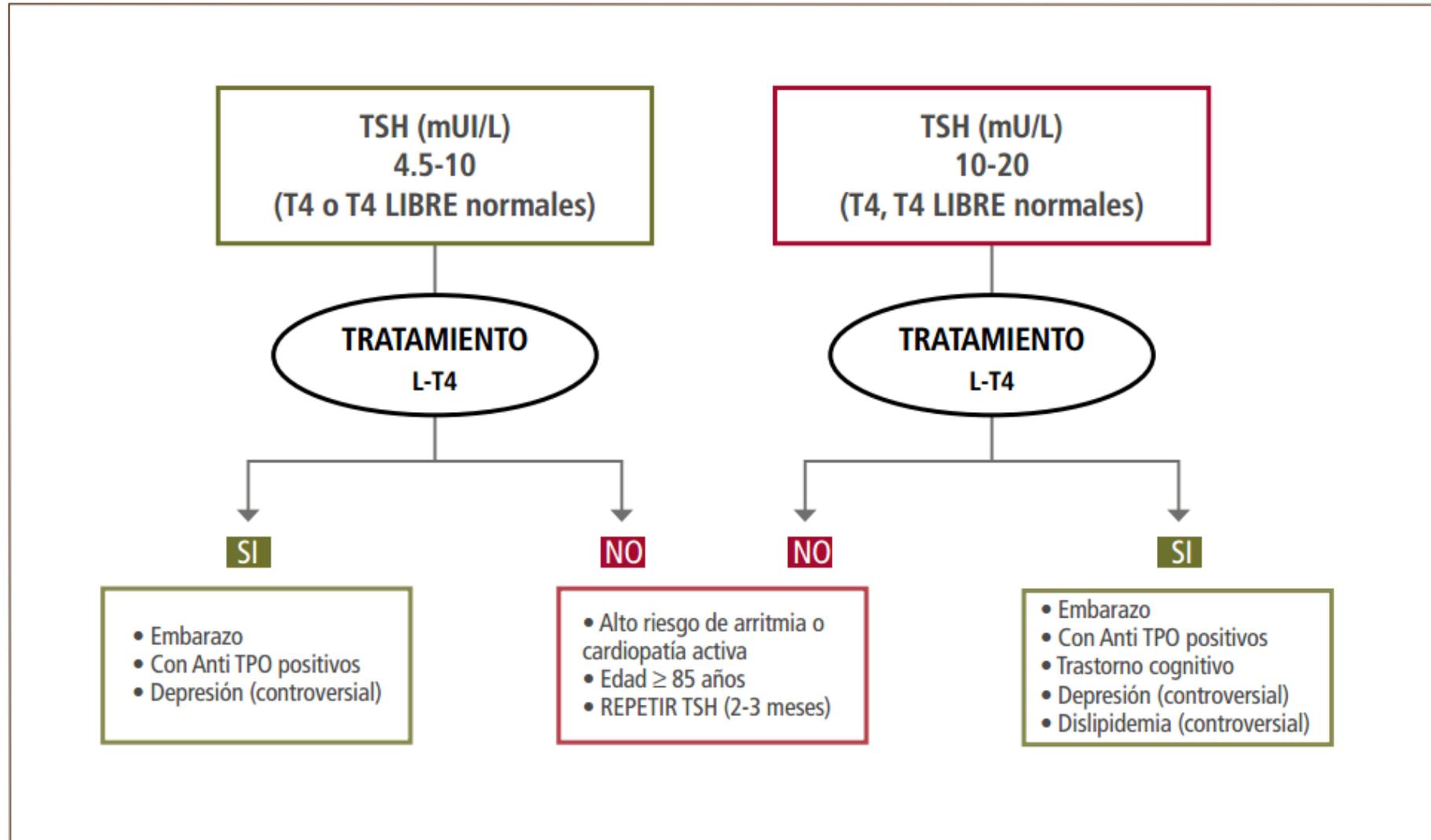
¿Hay que tratar el hipotiroidismo subclínico?

Asintomático

FT3,FT4: normales, TSH: elevada (<10 mUI/l)

- Prevalencia: 2-8 % de la población
- Entre el 20-50 % evolucionan a hipotiroidismo clínico a los 5-8 años más tarde
- El 80% de los mayores de 65 años que tienen Ac antitiroideos positivos, tienen un hipotiroidismo clínico 8 años más tarde.
- Independientemente de la edad:
 - Si los Ac antitiroideos son positivos: el 5%/ año evolucionan a hipotiroidismo clínico
 - Si los Ac antitiroideos son negativos: <3%/año evolucionan a hipotiroidismo clínico
- Tratar si: Si el seguimiento va a ser inadecuado
Si hay datos de autoinmunidad sobre todo en el grupo de más edad
- Los restantes pacientes: seguimiento sin tratamiento

Tratamiento Hipotiroidismo Sub clínico



Tiroiditis Aguda

- **ETIOLOGÍA:**
 - Bacteriana: Staphylococcus aureus, s. haemolyticus, s. pneumoniae, anaerobios, salmonela, E. Coli.
 - Hongos: Coccidiomycosis
 - Infección por treponema pallidum
 - Extensión por vía hemática o linfática (traumatismo, o p. de conducto tirogloso)
- **CLÍNICA:** Fiebre, escalofríos, picos febriles absceso. Signos inflamatorios locales: dolor cervical anterior, tumor, rubor y calor con irradiación a mandíbula y oído
- **EXPLORACION FISICA:** Absceso con rubor, fluctuación y dolor intenso

- **ANALITICA:** Leucocitosis y d. izquierda. FT3 y FT4 y TSH: normales
- **GAMMAGRAFÍA TIROIDEA:** área "fría" por defecto de captación. Captación Tc-99: N.
- **PAAF:** Frotis con cultivo y antibiograma
- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:** Tiroiditis subaguda, celulitis ant del cuello, hemorragia aguda en nódulo tiroideo, infección del compartimento ant. profundo de cuello. Quiste conducto tirogloso infectado y quiste branquial infectado.
- **TRATAMIENTO:** Precoz y agresivo. Antibióticos y Antiinflamatorios

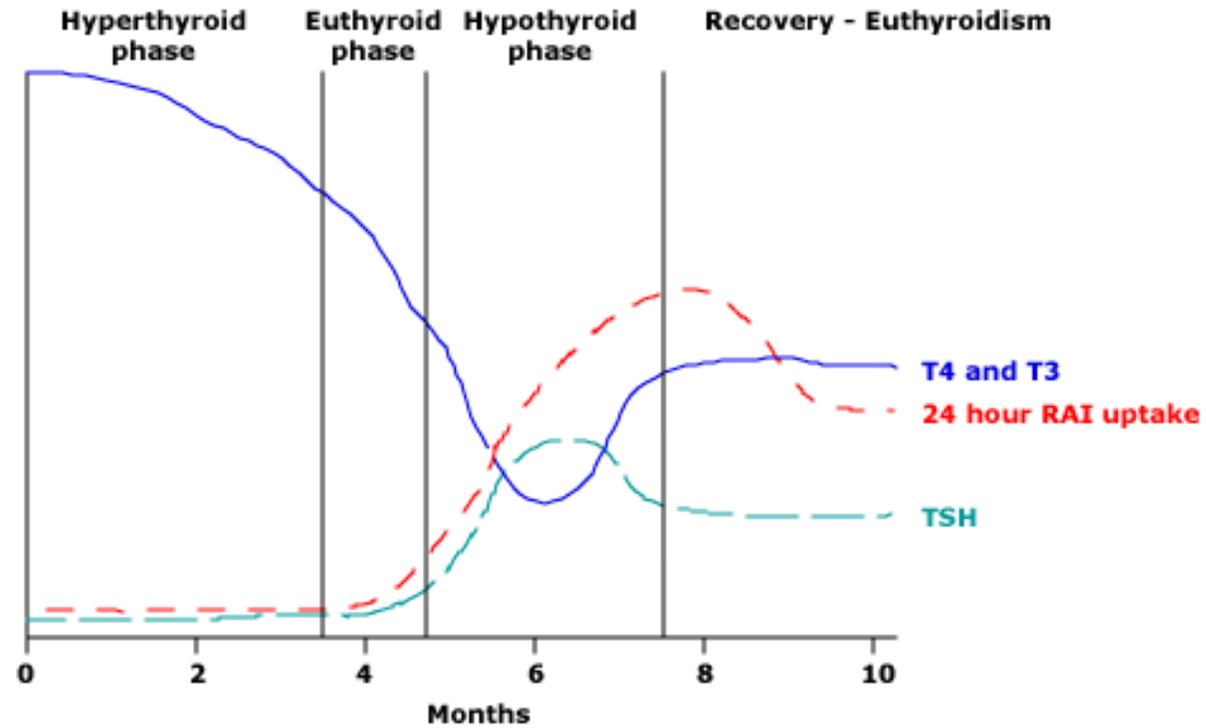
TIROIDITIS SUBAGUDA

T. VIRICA, T GRANULOMATOSA, T. DE "DE QUERVAIN", T. DE CÉLULAS GIGANTES
Proceso viral autolimitado (6s a 6 m) infiltrado inflamatorio con formación de pseudo células gigantes y destrucción del epitelio folicular tiroideo.
Fibrosis y regeneración posterior

- **ETIOLOGÍA:**
Virus de las paperas, Cocksackie, adenovirus, ECHO, influenza, Epstein-Barr
- **EPIDEMIOLOGÍA:** Cursa por brotes y pródromos de virasis. Distribución estacional: verano y otoño. Predisposición genética: asociación HLA-BW35
- **CLINICA:** Dolor unilateral anterior cuello, irradiación ipsilateral oído precedido por mialgias, febrícula, malestar general y dolor de garganta. Disfagia. Síntomas de hipertiroidismo: 33-50%. Dolor migratorio al lado contrario
- **EXPLORACION FISICA:** Aumento nodular del tiroides, muy duro e intensamente doloroso, unilateral. Piel caliente y sudorosa, taquicardia y pulso fuerte con hipertiroidismo.
- **ANALITICA:** Leucocitosis leve y fórmula leucocitaria: N. VSG: aumentada. FT3 y FT4: ligeramente aumentadas y TSH: baja.
- **GAMMAGRAFÍA TIROIDEA:** "parcheada" y Captación Tc-99: baja o suprimida
- **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:** Tiroiditis aguda piógena, celulitis ant del cuello, hemorragia aguda en nódulo tiroideo, faringitis, esofagitis, otitis media, abscesos dentales, Enf de Graves (con bocio doloroso), Tiroiditis de Hashimoto (con bocio doloroso), Carcinoma anaplásico de tiroides y Sd de la art temporo-maxilar
- **TRATAMIENTO:** Precoz y agresivo.

TIROIDITIS SUBAGUDA

Characteristic course of thyroiditis (painless, postpartum or subacute)



TIROIDITIS SUBAGUDA

Curso clínico y Tratamiento

CLINICA-FISIOPATOLOGIA	ANALITICA	TRATAMIENTO
Fase inicial aguda. Bocio doloroso y firme HIPERTIROIDISMO (ruptura del epitelio folicular)	Leucocitos y fórmula :N VSG: ↑↑ FT3 y FT4 ↑↑ y TSH ↓↓ Captación ↓↓ Tg ↑↑	Salicilatos 500 mg/4 horas Prednisona 50 mg/día / 14 d 50 mg/48 h/14 d y descenso β-bloqueantes: Propranolol: 20-40 mg/vo/c/8 h
Fase Eutiroidea	Captación: suprimida pero se va recuperando	
Fase de hipotiroidismo HIPOTIROIDISMO (Depleción tiroidea de I, T3 y T4. Inicio de regeneración con fibrosis variable)	FT3 y FT4 ↓ y TSH ↑ Captación variable ↓, N, ↑ Gammagrafía: "parcheada"	Tiroxina?, si se da, debe suspender periódicamente
Fase de recuperación NORMALIZACIÓN	EUTIROIDISMO	CONTROL (5% Hipotiroidismo permanente)

Tiroiditis de Hashimoto

- **ETIOLOGÍA:**

- Auto inmune, órgano específica.

- Una anomalía en los linfocitos T supresores, permite a los linfocitos T colaboradores interaccionar con los antígenos específicos dirigidos contra la célula tiroidea. Frecuente asociación con HLA-DR5

- **CLINICA:**

- Variable. Desde ausencia de síntomas hasta síntomas de hipotiroidismo franco. Bocio pequeño o grande de crecimiento insidioso y asintomático

- **EXPLORACION FISICA:**

- Bocio firme y agrandado simétricamente, a veces modular y ocasionalmente nódulo tiroideo único.

- Entre un 2-4% cuadro de Hipertiroidismo: HASHITOXICOSIS con IGg estimulantes del receptor de la TSH.

Tiroiditis de Hashimoto

- **ANALITICA:** FT3 y FT4: N en un 80 % y bajas con TSH elevada en el resto.
TgAb y TPOAb: positivos en 80%
- **GAMMAGRAFÍA TIROIDEA:** Patrón de captación irregular, "parcheada". Captación Tc-99: baja, N o aumentada
- **PAAF:** Infiltración linfocitaria
- **TRATAMIENTO:** LT4: 0.10-0.15 $\mu\text{g}/\text{Kgr}/\text{día}$ según la gravedad del hipotiroidismo.

TRASTORNOS ASOCIADOS A TIROIDITIS DE HASHIMOTO

Trastornos Endocrinos:

- Enfermedad de Graves
- Diabetes mellitus
- Enfermedad de Addison idiopática
- Orquitis u ooforítis auto inmune
- Hipoparatiroidismo idiopático
- Hipofisítis(?)

Trastornos Auto inmunes órgano específicos no endocrinos

- Anemia Perniciosa
- Vitíligo
- Artritis Reumatoide
- Púrpura Trombocitopenica Idiopática
- Miastenia Gravis
- Síndrome de Sjögren
- Hepatitis Crónica Activa
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Cirrosis Biliar Primaria

Otros Trastornos

- Acidosis Tubular Renal
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- ¿Síndrome de Klinefelter?

Coma Mixedematoso

- Síndrome caracterizado por la disminución del nivel de conciencia en pacientes con hipotiroidismo avanzado no tratado.
- Mortal si no se identifica y trata a tiempo.
- Con el advenimiento de medidas de sostén y el uso de tiroxina endovenosa ha disminuido el número de fallecimientos por este trastorno, describiéndose cifras de mortalidad entre un 50 y un 80%.

- Característico de la población anciana, en mujeres con frecuencia, durante los meses de invierno.
- Más del 95% de los hipotiroidismos son de origen tiroideo (primarios).
- En caso de hipotiroidismos secundarios (hipotálamo-hipofisario) puede asociarse a otros déficits hormonales (Insuficiencia suprarrenal).
- Se han descrito casos de coma mixedematoso por litio y amiodarona.

Signos y Síntomas

El coma mixedematoso es una situación clínica extrema del hipotiroidismo que viene caracterizada por la presencia de los síntomas del hipotiroidismo en su grado más severo.

- Disminución de las funciones psíquicas
- Debilidad y cansancio progresivos
- Intolerancia al frío
- Estreñimiento
- Cambios en el tono de voz
- Aumento de peso progresivo
- Situación precipitante coexistente (1)
- Piel fría, seca y pálida
- Macroglosia
- Facies mixedematosa
- Hipotermia
- Bradicardia y/o hipotensión
- Hipoventilación
- ROT: hiporeflexia osteotendinosa

Semiología de infección respiratoria, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o sangrado gastrointestinal.

Coma Mixedematoso Tratamiento

El coma mixedematoso es una **urgencia médica** y, por tanto, la instauración del tratamiento debe aplicarse lo más rápidamente posible.

Todos los pacientes requieren monitorización electrocardiográfica continua y acceso venoso para administración de fluidos y fármacos

Los pacientes en coma mixedematoso requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos.

Coma Mixedematoso Tratamiento

- 1) Asegurar adecuada oxigenación. Ventilación asistida si hipoventilación grave.
- 2) Glucosa intravenosa si hipoglucemia.
- 3) Restricción acuosa y suero salino hipertónico si existe severa hiponatremia
- 4) Calentamiento pasivo para la hipotermia.
- 5) Administrar 300-500 mg T4 iv directos. Continuar con 50-100 mg T4/día por vía iv
- 6) Administrar 100 mg de hidrocortisona iv cada 8 horas
- 7) Tratamiento de la hipotensión
- 8) Tratar infecciones u otras enfermedades subyacentes.
- 9) Evitar sedantes, hipnóticos y narcóticos.

Coma Mixedematoso Tratamiento

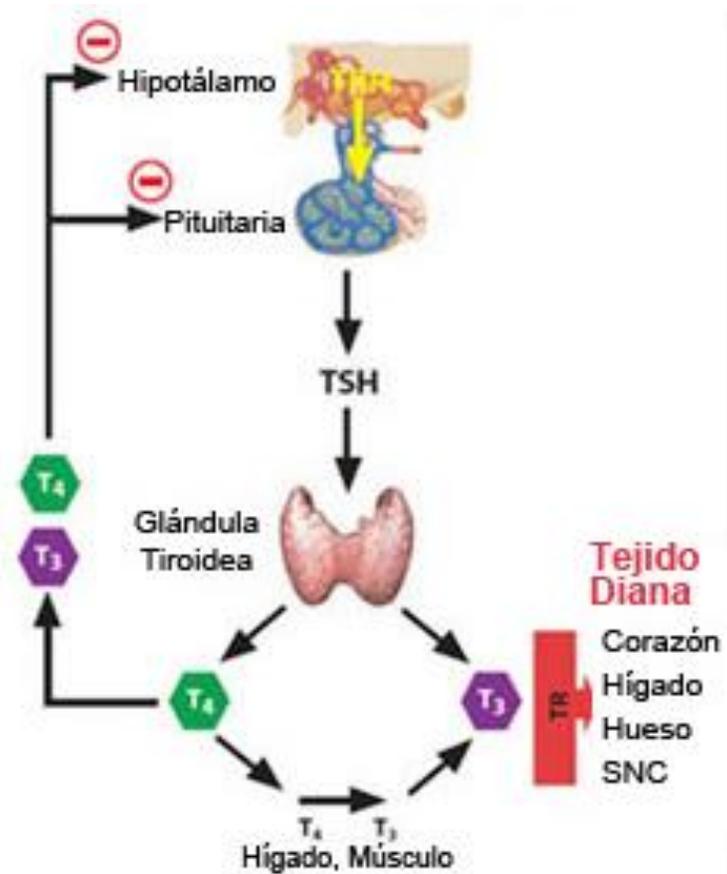
- El tratamiento específico del coma mixedematoso consiste en la administración de hormonas tiroideas
- La mayoría de los autores recomiendan el empleo de 300-500 μg T4 iv en bolo, seguido de 50-100 μg de T4 al día por la misma vía hasta que el paciente pueda ingerir el medicamento
- Por último, casi todos los autores recomiendan usar grandes dosis de glucocorticoides en sujetos con coma por mixedema para evitar el desencadenamiento de una crisis suprarrenal en quienes tienen insuficiencia suprarrenal coexistente.
- Para ello, antes de tratar, se recomienda extraer cortisol plasmático y, si está elevado, se puede interrumpir el uso de hidrocortisona

MUCHAS
GRACIAS



Hipotiroidismo

Eje Hipotálamo-Hipófiso-Tiroideo



Hipotiroidismo: Definición

“Síndrome clínico que resulta de la disminución de la producción y secreción de hormona tiroidea por la glándula tiroides”

Primario

- Más frecuente (95%)
- Disminución de T3 y T4
- Aumento compensatorio de TSH

Central

- 5% de frec
- Alt Hipof: ↓ secreción TSH
- Alt hipotalámica: ↓ secreción TRH

Hipotiroidismo: Etiología

- **Tiroiditis crónica de Hashimoto:**
 - Causa más frec. en áreas no yodo deficientes
 - Etiología autoinmune
 - Destrucción del tejido tiroideo por cél y Ac.
 - 90 % presentan Ac. ATPO y ATG (+)
 - Asociación con otras patologías autoinmunes

Hipotiroidismo: Etiología

- **Hipotiroidismo iatrogénico:**
 - Post- tiroidectomía
 - Tratamiento con Iodo 131
 - Radiación externa cuello
- **Hipotiroidismo inducido por Yodo:**
 - Defecto del Yodo
 - Exceso de Yodo (ef. Wolff Chaikoff)

Hipotiroidismo: Etiología

- **Fármacos:**

- Interfieren con la síntesis de HT:
 - Litio, Yodo (amiodarona, contrastes)
- Aumentan su metabolismo:
 - Carbamazepina, Rifampicina, Fenobarbital
- Interfieren absorción (tto sustitutivo):
 - Sucralfato, sales de hierro, IBP
- Inhibición tirosinquinasa:
 - Sorafenib, sunitinib

- **Infiltrativas**

Hipotiroidismo: Etiología

- **Hipotiroidismo secundario**

- Adenoma hipofisario (más frec.)
- Necrosis hipofisaria postparto (Sme Sheehan)
- Traumatismos
- Hipofisitis

- **Hipotiroidismo terciario:**

- Alt estructurales hipotalámicas
- Alt en el sist porta H-H

Hipotiroidismo Subclínico

- Niveles elevados de TSH con T4 normal
- Cualquier etiología posible
 - Más frec tiroiditis crónica autoinmune
- Suele ser asintomático
- Indicaciones de tratamiento - CONTROVERSIA

