

# Diagnóstico de laboratorio en la Clínica Médica de hoy



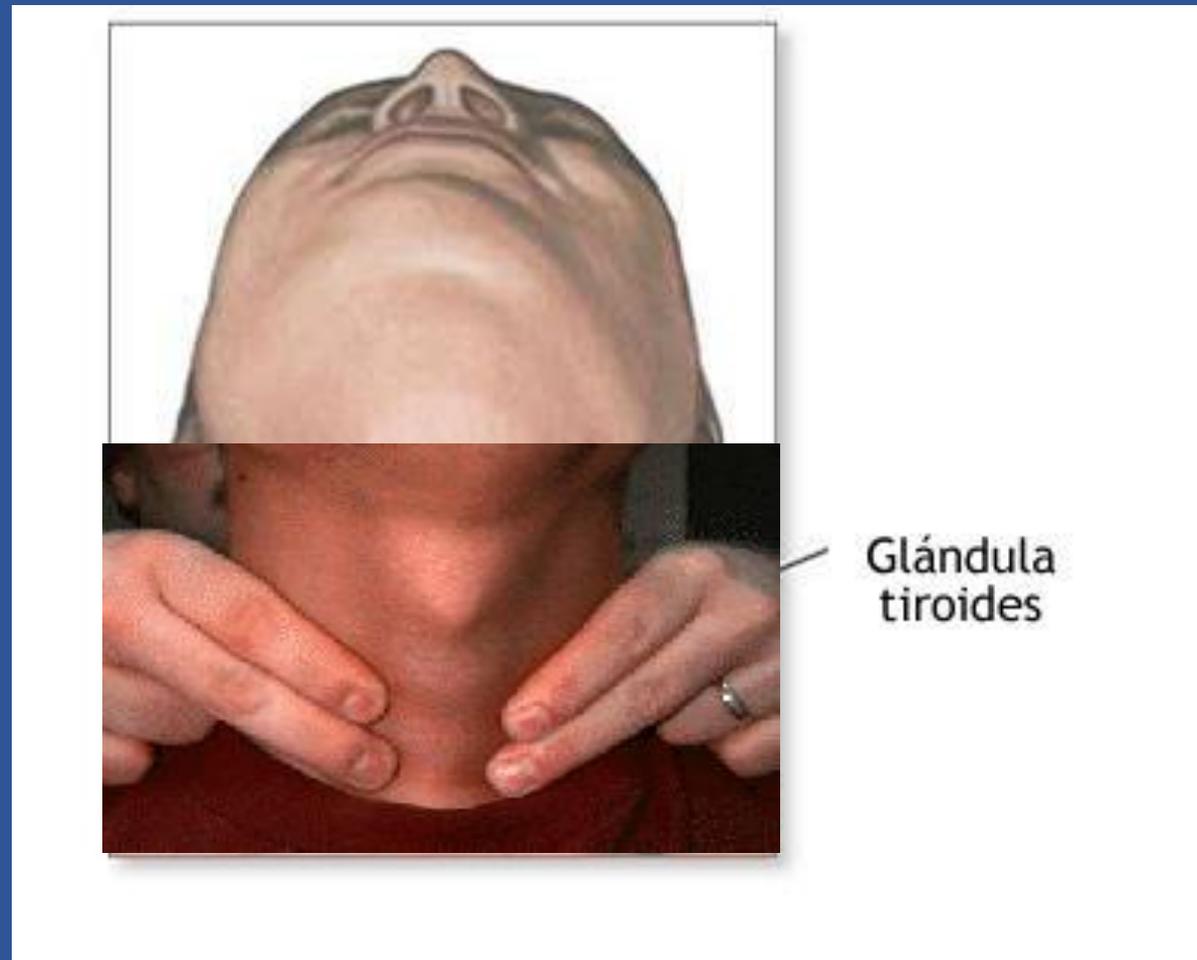
## Enfermedades Tiroideas

26 de Junio, 2018

Dr. Diego Schwarzstein

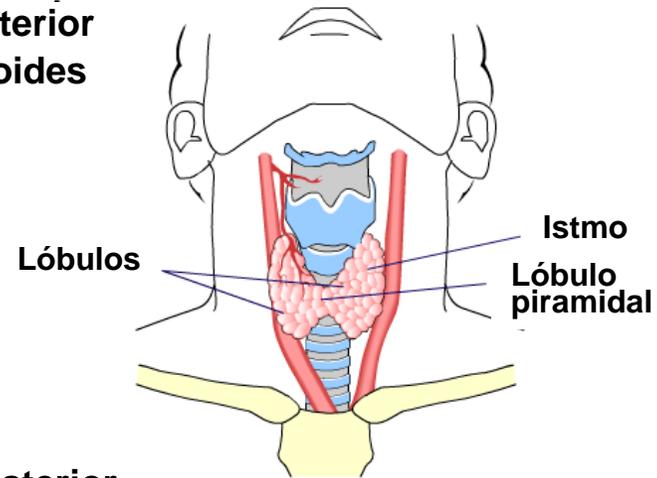
La Glándula Tiroides, su  
funcionamiento, y sus  
enfermedades más frecuentes

# Anatomía y Fisiología de la Glándula Tiroides

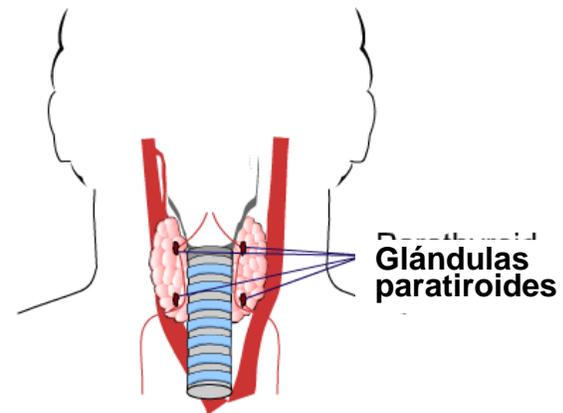


# Anatomía y Fisiología de la Glándula Tiroides

**Vista anterior  
de la tiroides**

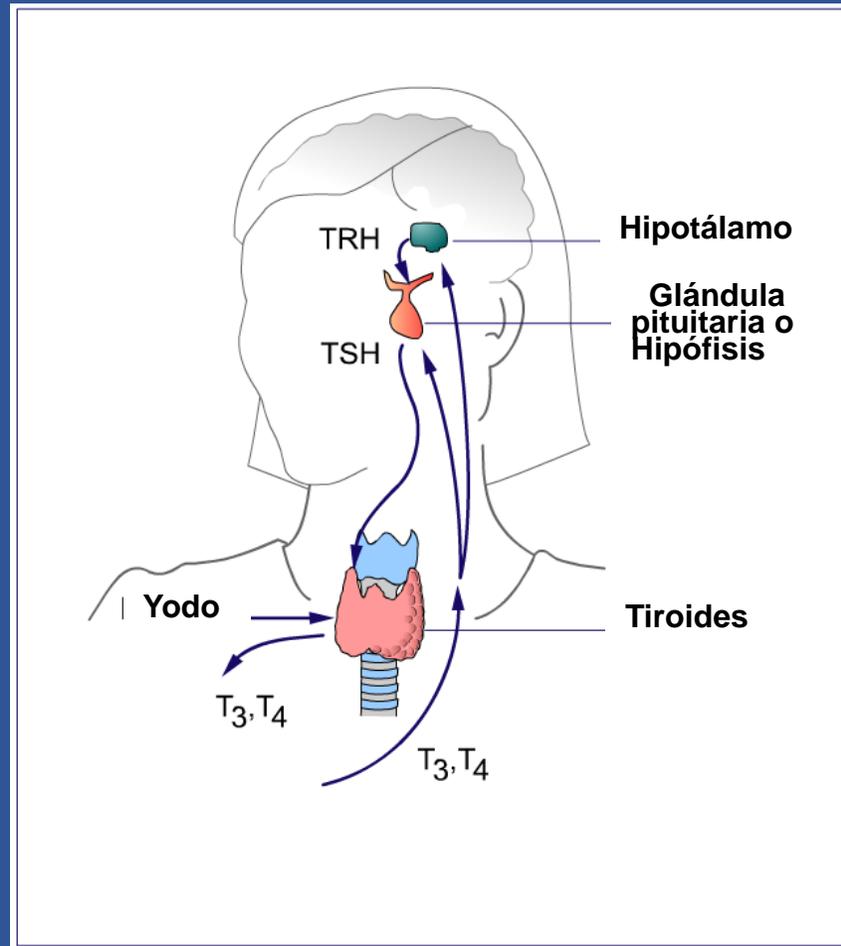


**Vista posterior  
de la tiroides**





# Glándula Tiroides: Mecanismo de Retroalimentación



# Anatomía y Fisiología de la Glándula Tiroides

Funciones de la glándula tiroides: (T4 – T3)

- 1) Mantiene el metabolismo basal del organismo y regula la función de la mayoría de los órganos
- 2) Actúa sobre el metabolismo de grasas, proteínas, carbohidratos y vitaminas.
- 3) Cada célula depende de las hormonas tiroideas para el crecimiento normal y el desarrollo de sus funciones.
- 4) Las hormonas tiroideas afectan: la frecuencia cardíaca, el nivel de colesterol, el peso corporal, la fuerza muscular, las condiciones de la piel, la regularidad menstrual, memoria y muchas otras funciones.

# ¿Cómo se evalúa a la glándula tiroidea?

Análisis Bioquímico



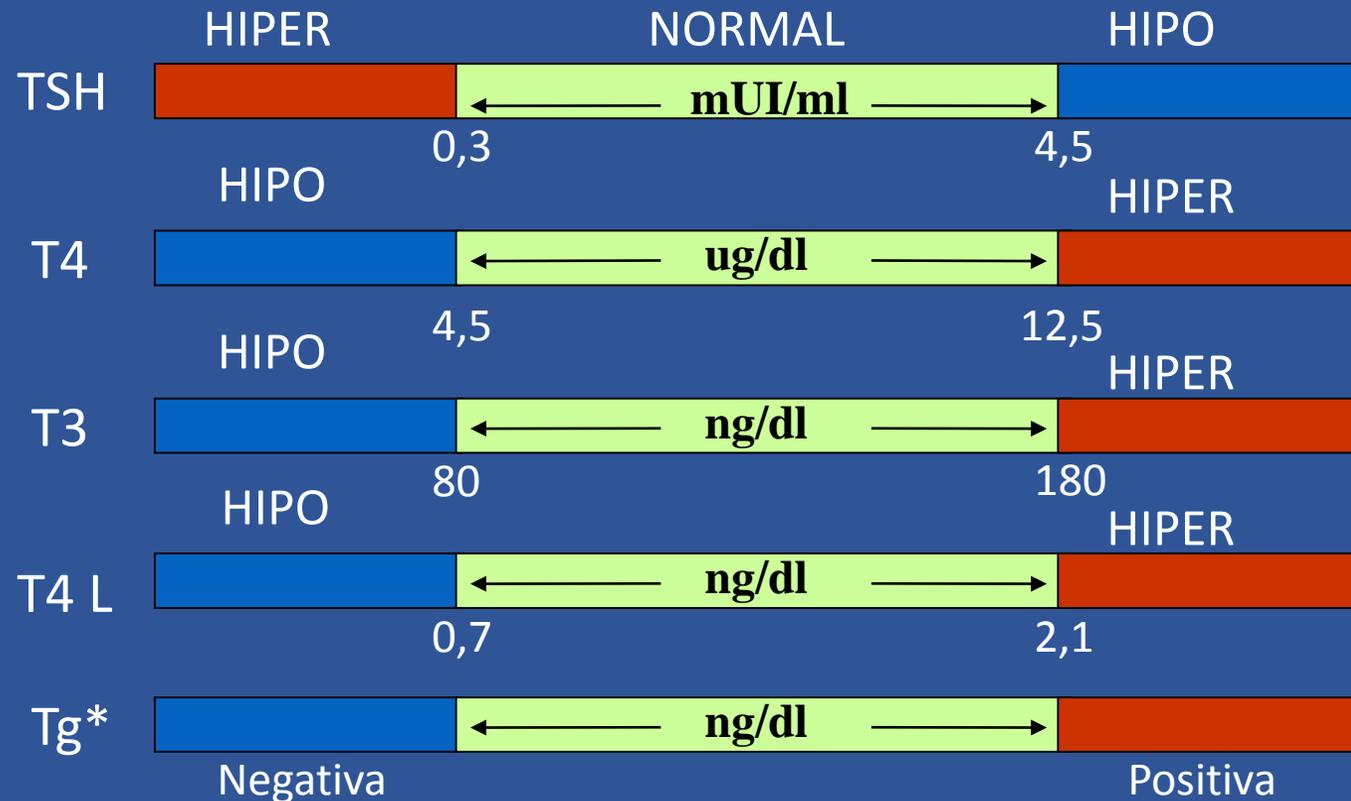
# Análisis Bioquímico

## Hormonas Tiroideas

| Propiedad hormonal                 | T4         | T3            |
|------------------------------------|------------|---------------|
| Hormona total                      | 8mcg/100ml | 0.14mcg/100ml |
| Fracción libre                     | 0.02%      | 0.3%          |
| Vida media sérica                  | 7 días     | 0.75 días     |
| Fracción procedente de la tiroides | 100%       | 30%           |
| Fracción hormonal intracelular     | 20%        | 70%           |
| Potencia metabólica                | 0.3        | 1             |

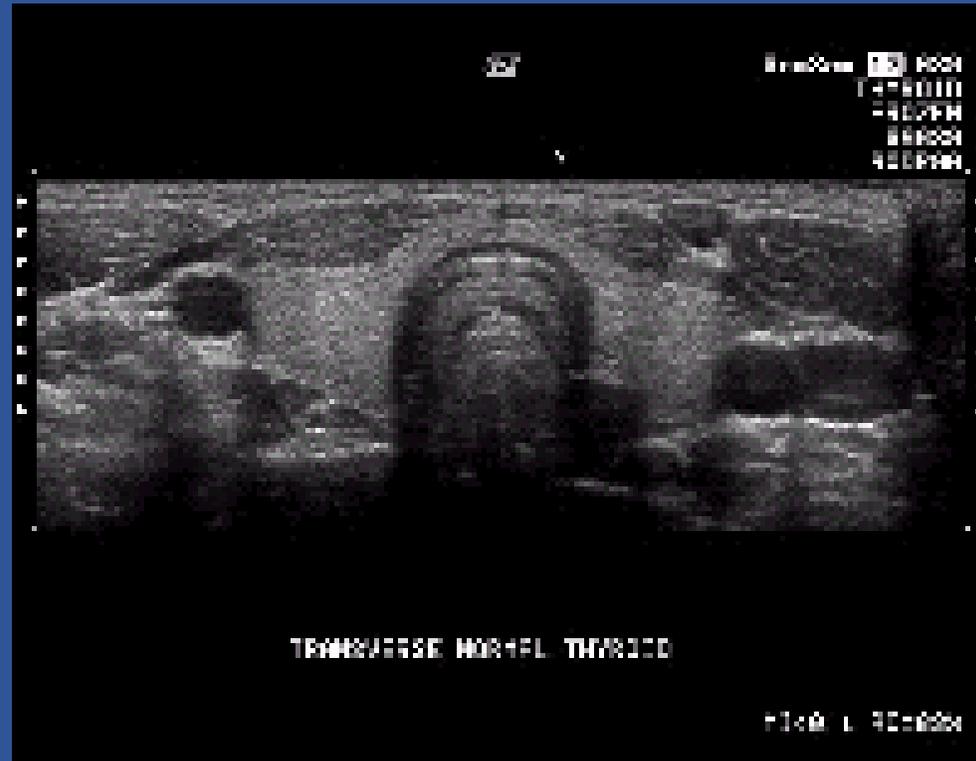
# Análisis Bioquímico

Medición de:



\* La ausencia de Tg en ausencia de ATG indica que no existe tejido tiroideo en el organismo

# Ecografía tiroidea



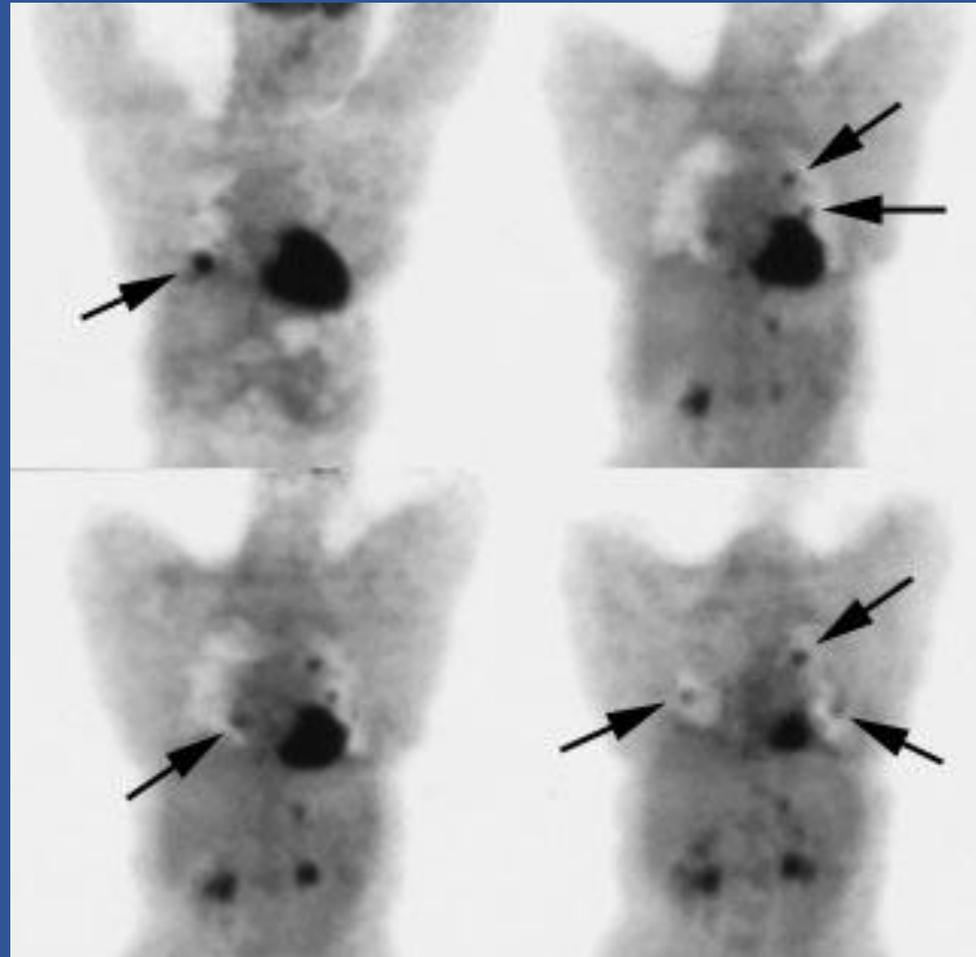
# Resonancia Magnética Nuclear (RMN)



# Tomografía Axial Computada (TAC)



# Tomografía por emisión de positrones (PET)



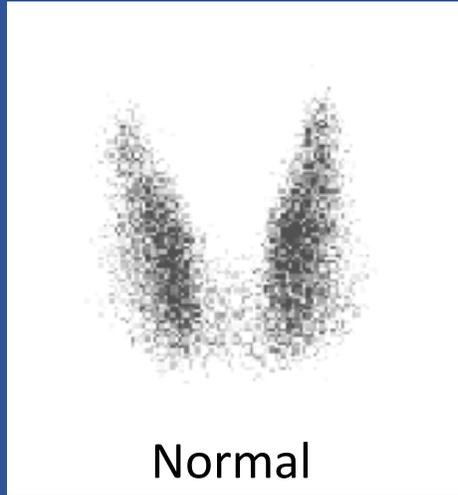
FDG – PET en un paciente con cáncer de tiroides

# Curva de Captación de yodo radioactivo (I-131) y Centellograma tiroideo



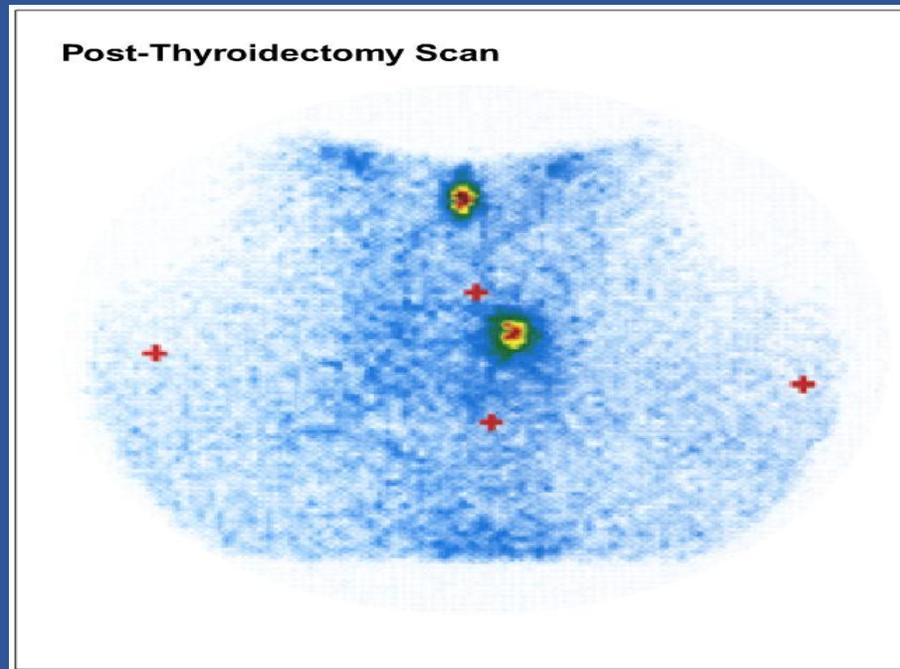
Valor Normal: 1 h: 5-10%  
24 h: 15-20%  
48 h: 25-30%

# Centellograma tiroideo



# Usos de Radioyodo

- 1) Diagnóstico ( Curva de Captación y Centellograma Tiroideo)
- 2) Terapéutico (Tratamiento del hipertiroidismo y del Cáncer de tiroides)



# Enfermedades tiroideas

Funcionamiento:

Hipertiroidismo

Hipotiroidismo

Estructura:

Bocio

Nódulos tiroideos

# Hipertiroidismo

# Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es el resultado de una hiperactividad tiroidea que origina un exceso de hormonas tiroideas denominado “tirotoxicosis”.

La tirotoxicosis es el síndrome clínico que se presenta cuando los tejidos se exponen a concentraciones elevadas de hormonas tiroideas circulantes, tengan o no su origen en la glándula tiroidea. Implica la aceleración de todos los procesos metabólicos

# Hipertiroidismo

## H. Primario

- Enfermedad de graves
- Bocio tóxico multinodular
- Adenoma tóxico
- Metástasis funcionantes
- Exceso de yodo (Jod Basedow)

## H. Secundario

- Adenoma secretor de TSH
- Síndrome de resistencia a hormonas tiroideas
- Tumor secretor de gonadotrofina corionica
- Tirotoxicosis gestacional

## Tirotoxicosis sin hipertiroidismo

- Destrucción glandular: amiodarona, radiación, tiroiditis subaguda / silente
- Tirotoxicosis facticia (ingestión de hormona tiroidea )

# Hipertiroidismo

## Epidemiología

- 0.05% - 1,5% de la población
- Más común en mujeres.
- 1% - 2% hipertiroidismo: tormenta tiroidea.
- Enfermedad de Graves: causa más común.
- Bocio tóxico nodular : ancianos

# Hipertiroidismo

## Enfermedad de Graves

- Representa el 50 a 80% de las causas de tirotoxicosis
- 2% de las mujeres (10:1)
- 20-50 años
- HLA-DR y CTLA-4
- Monocigotos: 20-30%

# Hipertiroidismo

## Etiopatogenia

Factores ambientales

Alta ingesta de yodo

Estrés, Tabaquismo: oftalmopatía

Frecuente en el postparto

Factores inmunológicos.

TSI/TRAb: 80%

Ac anti TPO: 15% desarrollan hipotiroidismo

# Hipertiroidismo

## Cuadro Clínico

### Signos

Hiperactividad, Irritabilidad.

Disforia

Taquicardia, FAAF

Pérdida de peso, hiperfagia

Diarrea.

Sudoración. Temblores

Bocio

Exoftalmos

### Síntomas

Palpitaciones

Astenia

Aumento del apetito

Debilidad muscular

# Hipertiroidismo

## Diagnóstico

Historia clínica, anamnesis, exámen físico

Laboratorio: TSH suprimida, T3 y T4 elevadas. TRAb (+)

Ecografía: Bocio difuso. Simetría? Nódulos?

Centellograma y captación de yodo

# Hipertiroidismo

## Tratamiento

Medicamentos anti tiroideos (MMI – PTU)

Yodo radioactivo

Cirugía

# Hipertiroidismo

Tratamiento: Drogas anti-tiroideas

Medicamentos anti tiroideos (MMI – PTU)

30-40% remisión después de 18-24 meses.

Reducción de niveles de Ab

Beta-bloqueadores:

Propranolol: 20-40 mg /6-8 hrs.

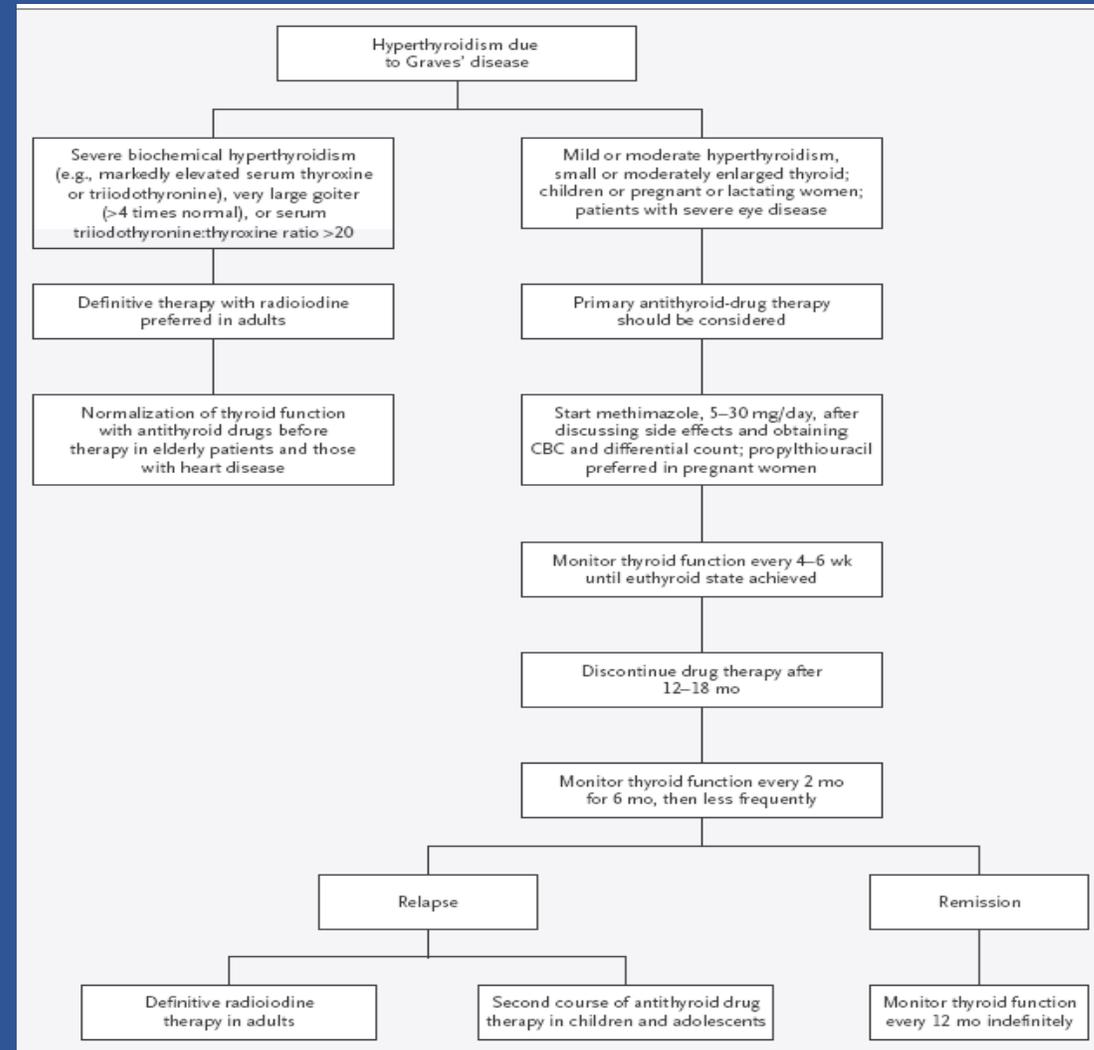
# Hipertiroidismo

## Tratamiento: Drogas anti-tiroideas

| Treatment  | Mechanisms  | Indications   | Expected Response   |
|--|---|---|---|
| <b>Medications</b>   |   |   |   |
| Propylthiouracil (at a typical starting dose of 150–600 mg daily, usually split into 3–4 doses per day)  | Inhibits thyroid hormone synthesis and T <sub>4</sub> -to-T <sub>3</sub> conversion   | For initial treatment; in severe hyperthyroidism, may be used for rapid lowering of serum T <sub>3</sub>  | Reduction in T <sub>4</sub> and T <sub>3</sub> , and improvement in symptoms in approximately 3–4 wk                  |
| Methimazole (at a typical starting dose of 10–40 mg daily, usually given as a single daily dose or in a divided dose twice a day)              | Inhibits thyroid hormone synthesis  | For initial treatment   | Reduction in T <sub>4</sub> and T <sub>3</sub> , and improvement in symptoms in approximately 3–4 wk                  |
| Beta-adrenergic receptor blockers (at a typical dose of 50–200 mg of metoprolol daily and 25–100 mg of atenolol daily)                         | Blocks adrenergic signaling, which is potentiated in hyperthyroidism; tissues with augmented action of catecholamines include heart, skeletal muscle, bone, fat | For recently diagnosed disease in patients with significant sympathetic symptoms (e.g., tremor, tachycardia, sweating)  | Rapid improvement of symptoms usually within 1–2 days   |
| Supersaturated potassium iodide and ipodate (Oragrafin), an iodinated radiographic contrast agent not currently available in the United States | Acute inhibition of thyroid hormone synthesis and release, reduced vascularity; ipodate reduces T <sub>4</sub> -to-T <sub>3</sub> conversion                    | For rapid reduction of thyroid hormone levels, such as in patients with severe cardiac disease or thyroid storm, <sup>†</sup> or in preparation for surgery   | Rapid reduction (in hours to days) in serum T <sub>4</sub> and T <sub>3</sub> for 5–7 days                            |
| Glucocorticoid agent (e.g., prednisone or dexamethasone)   | Inhibits T <sub>4</sub> -to-T <sub>3</sub> conversion   | For rapid reduction in serum T <sub>3</sub> , such as in patients with thyroid storm, <sup>†</sup> severe cardiac disease, or in preparation for surgery  | Rapid reduction in serum T <sub>3</sub>   |
| Radioiodine (iodine-131 given as an oral capsule or liquid)  | Oral dose of iodine-131 results in radiation-induced thyroid destruction  | For definitive initial treatment and for patients who do not go into remission after initial treatment with antithyroid drugs   | Hypothyroidism develops in about 80% of patients within 2–6 months; lifelong T <sub>4</sub> replacement then required |
| Thyroidectomy  | Directly removes all or most hyperfunctioning thyroid tissue  | For immediate, definitive treatment; indicated if significant side effects of antithyroid drugs, excessive antithyroid drug dose required in pregnancy, large goiter, or suspicious nodule, or if patient declines radioactive iodine | Usually complete response, will require lifelong T <sub>4</sub> replacement   |

# Hipertiroidismo

## Tratamiento: Drogas anti-tiroideas



# Hipertiroidismo

Tratamiento: Radioyodo

Riesgo de crisis tirotoxicosis: Tto. anti tiroideo por 1 mes

Exacerba oftalmopatía de Graves. Fumadores: glucocorticoides (prednisona 40 mg/día)

Ablación/eutiroidismo?: la mayoría hipotiroidismo: 5-10 años

Hipertiroidismo persistente por 2-3 meses

Riesgo hipotiroidismo: 10-20% 1º año, después 5% al año

CI: embarazo y lactancia

# Hipertiroidismo

Tratamiento: Cirugía

Jóvenes, bocio grande

Complicaciones:

- Hemorragia

- Daño nervio laríngeo recurrente

- Hipoparatiroidismo

- Hipocalcemia transitoria:25%

# Hipotiroidismo

# Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas.

Particularmente común en áreas con deficiencia de yodo.

La tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto es la causa más frecuente en áreas sin déficit de yodo.

En la mayoría de los pacientes es una situación permanente y requiere tratamiento de por vida. El tratamiento de elección es la Levotiroxina.

La dosis de Tiroxina correcta es la que logre mantener la TSH en límites normales. Siempre *evitar* la sobredosificación.

# Hipotiroidismo

## Prevalencia:

Es la enfermedad más frecuente de la tiroides, afectando a 3-5 % de la población

Incrementa con la edad y varía con el sexo:

2% mujeres adultas.

0,2% hombres adultos.

15% ancianas.

El hipotiroidismo congénito afecta a 1:4000 R.N.

Se puede producir por una alteración a cualquier nivel del eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides

# Hipotiroidismo

## Clasificación

### NIVEL DE DISFUNCIÓN

#### Primario:

Es la causa más frecuente de hipotiroidismo (95%)  
Afecta 1 a 3% población general  
Debido a afectación primaria de glándula tiroidea

#### Secundario: *Hipotiroidismo central*

5% de los hipotiroidismos  
Debido a alteración secundaria (Hipófisis) o terciaria (Hipotálamo)

### TIEMPO DE APARICIÓN

Congénito

Adquirido

### SEVERIDAD

Clínico

Subclínico

# Hipotiroidismo

Clasificación:

Hipotiroidismo Central

Enfermedad axial  
Hipotálamo-Hipofisiaria



↓ secreción o actividad  
biológica de TSH



↓ síntesis y secreción  
de HT

Hipotiroidismo Primario

Defecto primario en la  
Glándula Tiroidea



↓ síntesis y secreción de  
HT

# Hipotiroidismo

## CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO

### ***Hipotiroidismo central***

Tumores hipofisarios,, hemorragia, necrosis, aneurismas, cirugía, traumatismos.  
Enfermedades infiltrativas (sarcoidosis, y otras enfermedades granulomatosas, TBC)  
Enfermedades infecciosas.  
Hipofisitis linfocítica crónica.  
Otros tumores cerebrales  
Anormalidades congénitas, defectos en la hormona liberadora de tirotropina, TSH, o ambas.

### ***Hipotiroidismo primario***

Tiroiditis autoinmune crónica.  
Tiroiditis postparto, subaguda o silente.  
Deficiencia y exceso de iodo.  
Cirugía de tiroides, tratamiento con  $I^{131}$ , radiación externa.  
Enfermedades infiltrativas (tiroiditis de Riedel, sarcoidosis, hemocromatosis, linfoma, amiloide)  
Infecciones (*Mycobacterium tuberculosis* y *Pneumocystis carinii*)  
Fármacos (litio, amiodarona, propiltiouracilo, metimazol  
Agenesia o disgenesia del tiroides.



# Hipotiroidismo

Cuadro clínico:

Astenia

Anorexia

Sequedad de piel

Voz ronca

Edemas en cara, manos y pies (mixedema)

Sobrepeso

Sensación de frío

Caída del pelo

Bradycardia

Dificultad para la concentración

Oligomenorrea

Depresión

# Hipotiroidismo

*Screening* de disfunción tiroidea:

Medición de **TSH**.

A partir de los 35 años de edad y posteriormente cada 5 años;  
Particularmente en *mujeres*.

Elevación moderada (4.5 – 10 mUI/mL) → Monitoreo anual

Mujeres embarazadas y aquellas que contemplan hacerlo.

# Hipotiroidismo

Diagnóstico:

Hipotiroidismo Primario

| TSH | T4L | T3 total |
|-----|-----|----------|
| ↑   | ↓   | ↓        |



Medición de ATPO

Hipotiroidismo *Subclínico*

| TSH                             | T4L | T3 total |
|---------------------------------|-----|----------|
| ↑<br>4 – 15 mUI/mL<br>*repetida | N   | N        |



Medición de ATPO

Hipotiroidismo Central

| TSH  | T4L | T3 total |
|------|-----|----------|
| ↓↔↑* | ↓   | ↓        |

\* TSH biológicamente inactiva



Pruebas de función hipotálamo-hipofisarias: Adrenal, FSH, LH, GH...

+  
RMI

# Hipotiroidismo

Diagnóstico: Hipotiroidismo subclínico

| TSH INICIAL   | TSH < 5 en 2da evaluación sin tto. |
|---------------|------------------------------------|
| 5-9.9 mUI/L   | 52%                                |
| 10-14.9 mUI/L | 13%                                |
| 15-19.9 mUI/L | 5%                                 |

Controversias:

Pacientes con TSH: 4.5-9.9

Pacientes con astenia y con aumento de peso progresivo.

Mayores de 65 años.

# Hipotiroidismo

## Tratamiento:

La Levotiroxina sódica es la droga de elección. Vida media ~7 días

Generalmente de por vida.

Excepto en tiroiditis subaguda o H. fármaco inducido.

## Objetivos

Restablecer estado eutorideo mediante la medición de TSH en parámetros normales.

Mejorar síntomas.

↓ Tamaño bocio.

## Tomar en cuenta:

Edad.

Presencia de enfermedad coronaria.

Arritmias.

| Situación clínica                   | Dosis           |
|-------------------------------------|-----------------|
| Adultos jóvenes<br>s/comorbilidades | 1.6 µg/Kg/d     |
| Ancianos / enf. coronaria           | 25 a 50 µg/d    |
| Niños                               | 2 a 4 µg/Kg/d   |
| Congénito                           | 10 a 15 µg/Kg/d |

# Hipotiroidismo

Seguimiento:

Medición de TSH

4 a 6 semanas post-inicio del Tx

Cada 6-8 semanas hasta alcanzan niveles de TSH normales.

Objetivo: TSH 0.5 a 3 mUI/mL

# Nódulo Tiroideo

# Nódulo tiroideo

## Definiciones:

### Bocio:

Aumento de tamaño de la glándula tiroides de cualquier causa.

### Nódulo tiroideo:

Aumento de tamaño focal en la glándula tiroides y que se distingue del resto del parénquima; se diagnostica mediante la palpación o ecografía. Puede ser uninodular o multinodular.

### Incidentaloma tiroideo:

Nódulo(s) encontrados como hallazgo en estudios de imágenes no tiroideos (doppler carotídeo, TAC torácico, etc.)

# Nódulo tiroideo

## Epidemiología:

La mayoría de los nódulos son asintomáticos

Entre el 4 y 7% de la población adulta tiene NT detectables por palpación

Estudios de necropsias: prevalencia hasta del 40%

Estudios ecográficos: prevalencia 20-65%

Tasa de malignidad ~ 5-7%

La prevalencia aumenta linealmente con la edad, exposición a radiación y deficiencia de yodo

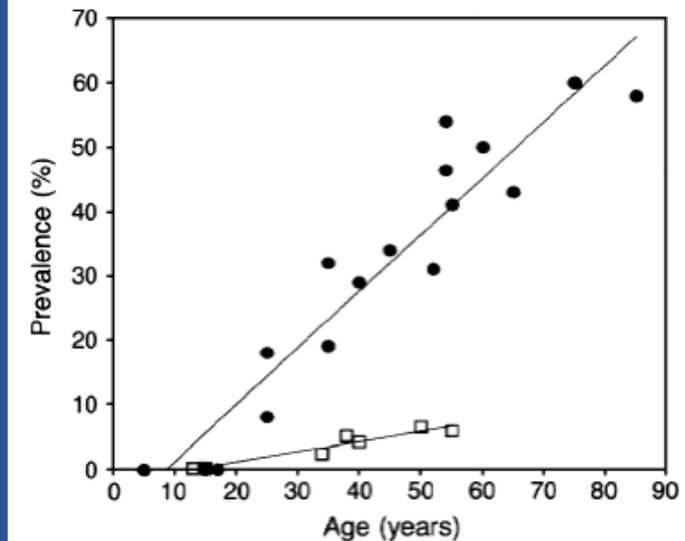


Fig 2. Prevalence of palpable thyroid nodules detected at autopsy or by ultrasonography (solid circles) or by palpation (open squares) in subjects without radiation exposure or known thyroid disease. Reprinted with permission from the *New England Journal of Medicine*.<sup>4</sup> Copyright 1993, Massachusetts Medical Society.

# Nódulo tiroideo

## Factores de riesgo

### Radiación de cuello:

10-40% de individuos tendrá nódulos 5-30 años después.

30% malignidad

### Edad:

4% 40-60 años

16% en mayores de 80

En niños son menos frecuentes pero tienen mayor incidencia de malignidad (15-20%)

### Sexo:

4 veces mas frecuente en mujeres que en hombres

### Embarazo:

Se asocia con formación de nódulos nuevos y aumento de tamaño de preexistentes.

# Nódulo tiroideo

## Implicancias clínicas

Posibilidad de dar síntomas compresivos o disfunción tiroidea (infrecuente)

Posibilidad de que sea cáncer de tiroides (5%)

Debido a la alta prevalencia de la patología nodular tiroidea es necesario desarrollar y seguir una estrategia costo-efectiva para el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos y así evitar tratamientos innecesarios.

# Nódulo tiroideo

Presentación:

Nódulos P

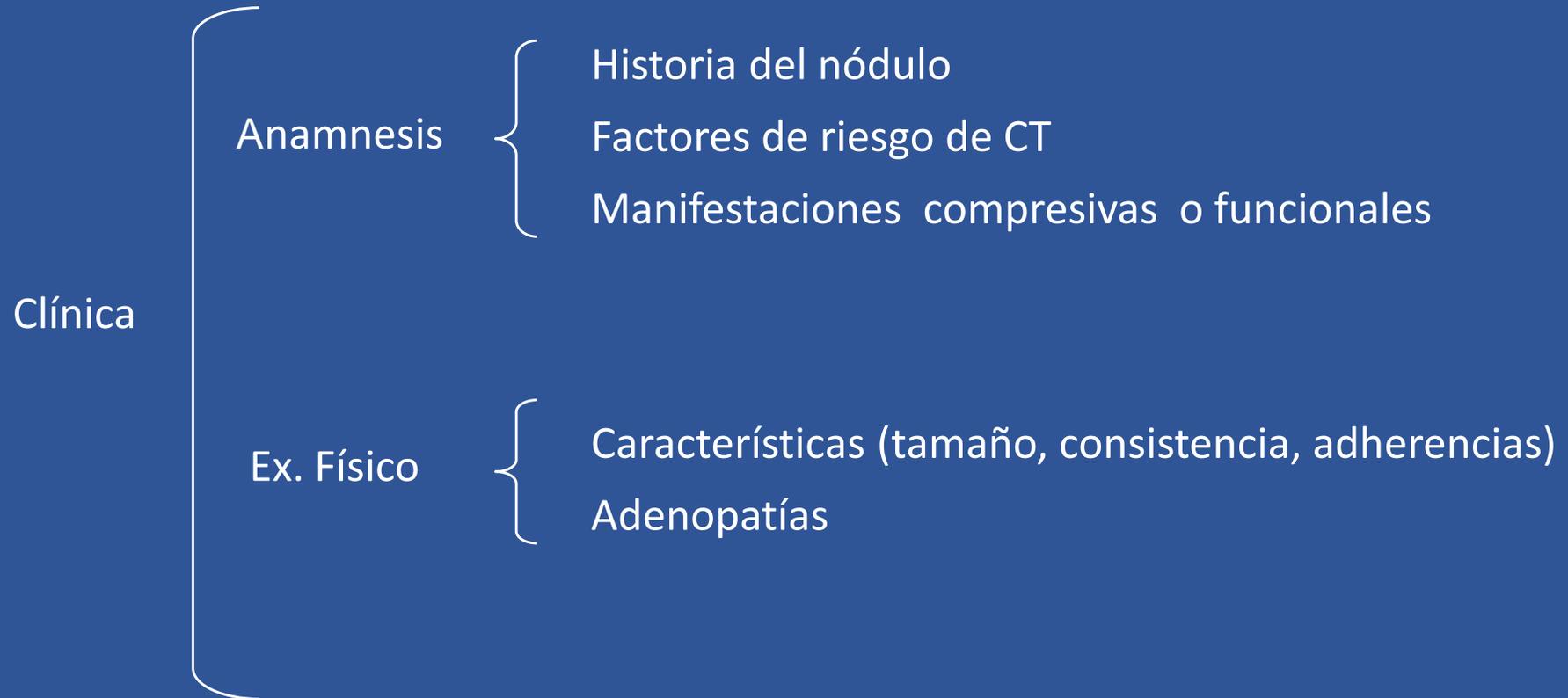
Incidental

La mayoría son asintomáticos, y la ausencia de síntomas locales no descarta el tumor maligno

des

# Nódulo tiroideo

Evaluación: Debe realizarse historia clínica completa y examen físico focalizando en la glándula tiroides y ganglios linfáticos cervicales



# Nódulo tiroideo

Exámenes complementarios:

Laboratorio:

TSH: se recomienda su dosaje en la evaluación inicial del paciente con NT

Anticuerpos: dx de tiroiditis autoinmune

Calcitonina: CMT es aprox el 5% de los canceres tiroideos

Se recomienda en AF de NEM o CMT

Ecografía:

Es el método más sensible para detectar lesiones en la glándula tiroidea.

Es un método no invasivo, barato y accesible

Debe Informar: diámetros nodulares, características y existencia de adenopatías cervicales

Centellograma:

Casos seleccionados para descartar Enf. de Plummer

# Nódulo tiroideo

## Ecografía:

### Criterios de sospecha de malignidad:

- Hipoecogenicidad
- Bordes irregulares y/o mal definidos
- Ausencia de halo periférico
- Microcalcificaciones
- Hipervascularidad intanodular
- Taller tan wider

### Criterios de benignidad

- Nódulo puramente quístico
- Nódulo esponjiforme: agregación de múltiples componentes microquísticos en >50% del volumen nodular es 99.7% específico para la identificación de nódulo tiroideo benigno

# Nódulo tiroideo

PAAF: Clasificación de Bethesda (2007)

I: No diagnóstica/Insatisfactoria

II: Benigna (CR 0-3%)

III: Atipia de significado incierto/Lesión folicular indeterminada (AUS/FLUS, CR 5-15%)

IV: Neoplasia folicular/Sospechoso de neoplasia folicular (CR 15-30%)

V: Sospechoso de malignidad (CR 60-75%)

VI: Maligno (CR 97/99%)

# Nódulo tiroideo

## Tratamiento farmacológico:

La hormona tiroidea en dosis que supriman la TSH podría resultar en disminución del tamaño nodular y podría prevenir la aparición de nuevos nódulos en regiones del mundo con baja ingesta de yodo.

Los datos en población yododeficiente sugieren un bajo porcentaje de los nódulos tiroideos disminuirá >50% de tamaño con el tratamiento con levotiroxina por lo que en áreas yododeficientes no se recomienda.

## Tratamiento según PAF:

I: No diagnóstica/Insatisfactoria: repetir

II: Benigna: seguimiento

III: Atipia de significado incierto/Lesión folicular indeterminada: repunzar

IV: Neoplasia folicular/Sospechoso de neoplasia folicular

V: Sospechoso de malignidad

VI: Maligno

Cirugía

“Si usted ha comprendido, seguramente está equivocado”

*Jacques Lacan*