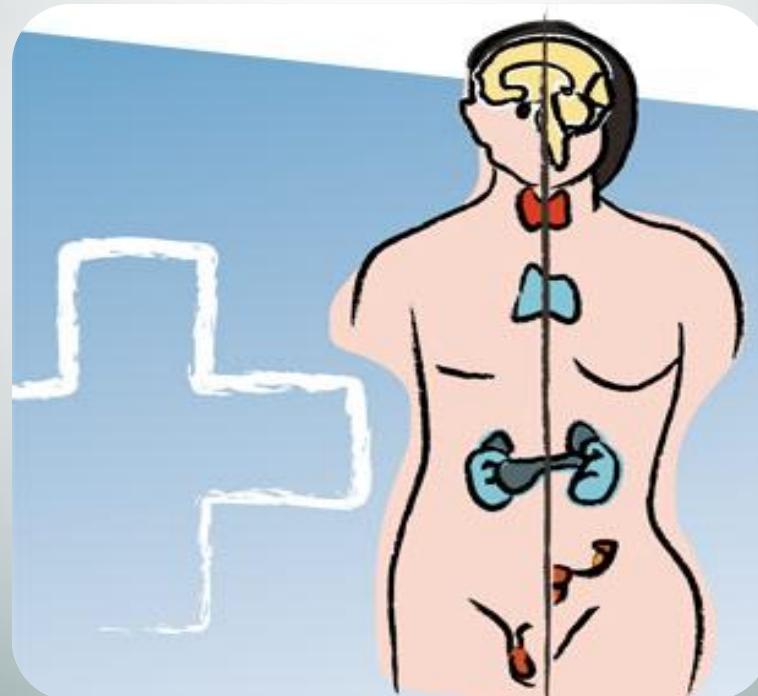
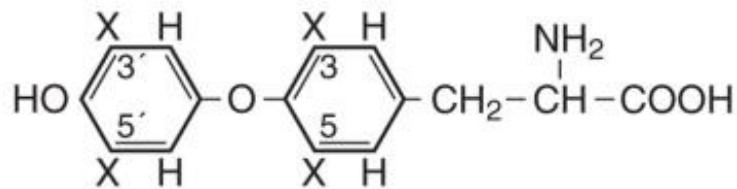


Enfermedades del sistema endocrino y trastornos del metabolismo y nutrición

Tema 3: Patología tiroidea

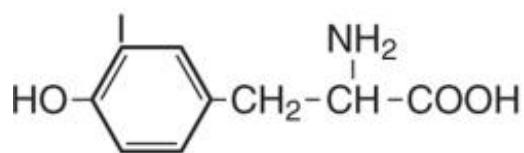


Núcleo de Tironina

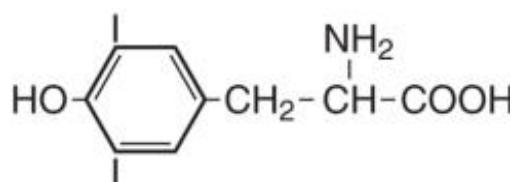


Precursors

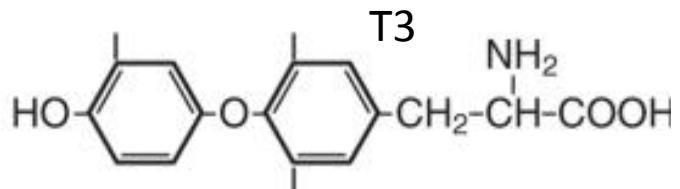
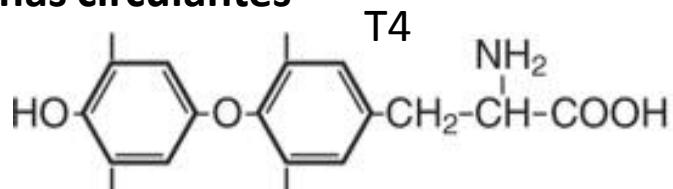
“MIT”



“DIT”



Hormonas circulantes



Desyodinasas

- PRODUCCIÓN EXTRATIROIDEA DE T3.
- Tipo 1 (Hígado, Riñón, tiroides).
 - Disminuye actividad: Desnutrición, hipotiroidismo, diabetes, otras enfermedades sistémicas, propiltiouracilo, glucocorticoides.
 - Aumenta: hipertiroidismo, administración de insulina, Aumento e ingesta calórica.
 - Principal fuente de T3 en sangre.
- Tipo II (cerebro, hipófisis, músculo)
 - Aumenta: Hipotiroidismo.
 - Disminuye: Hipertiroidismo.
 - Disponibilidad en determinados tejidos.
- Tipo III: 5 – desyodinación, produce rT3.

Síndromes clínicos

- HIPERFUNCIÓN: TIROTOXICOSIS.
- HIPOFUNCIÓN TIROIDEA: HIPOTIROIDISMO.
- NODULO, MASA, BOCIO, CÁNCER.
- DE LA RESPUESTA DEL ORGANO DIANA a hormonas tiroideas.

Exploración tiroidea

- Historia clínica.
- Exploración física: general y cuello o lecho tiroideo.
- Estudio bioquímico y hormonal.
- Estudio morfológico y funcional glandular.

Levotiroxina total T4 (5-12 µg/dl)

- Depende de proteínas transportadoras (TBG, Albúmina, Transtiretina, Lipoproteínas).
- Hipertroxinemia disalbúminémica familiar (normofunción): Aumentan los niveles.
- Aumento: Estrógenos, clofibrato, tamoxifén, embarazo, hepatitis o hepatopatías.
- Disminución: Andrógenos, glucocorticoides, S Nefrótico, acromegalia activa, genéticos.

Levotiroxina Libre T4L (0,3 – 2 ng/dl)

- Ultrafiltración y diálisis.
- Mediante índices: FT4, FT3, iguales problemas que la determinación total.
- Estimaciones en función de TBG.
- DETERMINACIÓN DIRECTA Y METODOS AUTOMATIZADOS (Quimioluminiscencia o Fluorescencia): ES LA DETERMINACIÓN FUNDAMENTAL Y DE UTILIDAD Y UTILIZACIÓN EN LA CLINICA HABITUAL.

TSH (0.3 – 5 mUI/L)

- Disminución de TSH, T4 L normal o aumentada:
 1. Hipertiroidismo primario.
 2. Hipotiroidismo central.
 3. Síndrome Eutiroideo.
 4. Fármacos.
- Aumento de TSH:
 1. Hipotiroidismo primario.
 2. Secreción inapropiada de TSH.
 3. Hipertiroidismo terciario.

RAIU

- Aumento: aumento de producción hormonal.
- Disminución: disminución de producción hormonal.
- Aumento con disminución de producción hormonal.
 1. Deficiencia severa de yodo.
 2. Congénita.
- Disminución con aumento de producción o concentración hormonal.
 1. Tiroiditis.
 2. Tirotoxicosis facticia.
 3. Jod-basedow.
 4. Amiodarona o sobrecara de I.
 5. Struma ovárico.
 6. Carcinoma metastásico funcionante.

Miscelánea

- Determinación de autoanticuerpos antitiroideos.
- Tiroglobulina.
- Test de descarga de perclorato.
- Valoración del efecto de hormonas tiroideas en economía corporal.
- Estudios genéticos.

Alteraciones estructurales

- ECOGRAFÍA TIROIDEA: PRIMERA ELECCIÓN.
- GAMMAGRAFÍA TIROIDEA.
 1. PERTENECTATO DE TECNECIO 99.
 2. YODO RADIACTIVO (123, 125, 131).
 3. Variantes anatómicas, alteraciones congénitas, masa mediastínica, nódulo, resto postquirúrgico, metástasis funcionantes.
- PET: Fluorodeoxiglucosa y 18 F – dopa.
- TAC, RMN.

Deficiencia de yodo (Bocio endémico)

- Problema frecuente.
- Consumo óptimo: 150 microgramos, 250, 290 (lactancia).
- Excreción urinaria de yodo: suficiencia mayor de 100 microgramos/L (WHO).
- Deficiencia: menor de 100. Deficiencia severa menor de 20 $\mu\text{g}/\text{L}$.
- Prevalencia 10 – 20 %.
- Etiología: Multifactorial.

Deficiencia de yodo. Etiología

- Deficiencia de yodo.
- Factores genéticos.
- Bociógenos: Polución, bacteriana, vegetales (Tiocianatos, Goitrina, disulfuros...).
- Malnutrición.
- Deficiencia de Se, Fe, Zn, Vit A.
- Químicos ambientales.

Fisiopatología

- Aumento aclaramiento de Y.
- Hiperplasia de Tiroides.
- Cambios morfológicos.
- Aumento de MIT, Aumento de T3.
- Aumento de conversión periférica T4 a T3.
- Aumento de TSH y T3 en relación a T4.
- Asociación deficiencia de Selenio: Aumenta y empeora el proceso, ciertos tipos de cretinismo.

Espectro clínico

- Aborto.
- Muerte perinatal.
- Alteraciones congénitas.
- Cretinismo neurológico.
- Cretinismo mixedematoso.
- Defectos psicomotores.
- Bocio neonatal.
- Retraso mental, retraso de crecimiento.
- Bocio.
- Hipotiroidismo.
- Hipertiroidismo inducido por bocio.
- Hipertiroidismo en el anciano.

Tratamiento

- Levotiroxina: Hipotiroidismo y supresor.
- Acido triyodotiroacético (TRIAC) menos secundarios, supresión del eje.
- Yodo, suplementos: riesgo de hipertiroidismo inducido por yodo, incidencia de tiroiditis autoinmune, menor morbi-mortalidad cáncer de tiroides.
- Cirugía:
 1. Tamaño.
 2. Obstrucción traqueal.
 3. Sospecha de cáncer.
 4. Hiperfunción (en algunos casos).
- Radioterapia metabólica (I^{131}).
 1. Tamaño.
 2. Hiperfunción.

Hipotiroidismo y coma mixedematoso

- Definición: Manifestaciones bioquímicas y clínicas de deficiencia de hormona tiroidea.
- Mas frecuente el primario (primario, secundario, terciario).
- Gradual, progresivo habitualmente.
- Espectro clínico: Desde subclínico a coma mixedematoso.

Epidemiología

- COMÚN, mujeres y edad avanzada.
- Tiroiditis crónica autoinmune (incidencia 3,5 /1000 mujeres).
- Aumenta con edad: 14 / 1000 mujeres años (75 – 80 años) (incidencia).
- TSH alta y Ac positivos aumenta.
- Prevalencia de hipo subclínico: 75/1000 mujeres y 28/1000 varones.
- Prevalencia de hipotiroidismo: 18/1000 mujeres y 1/1000 varones.

Epidemiología

Anticuerpos anti-tirotoglobulina y anti-peroxidasa tiroidea.

- Respuesta secundaria al daño tiroideo.
- Polyclonales.
- Pueden contribuir a los mecanismos de la enfermedad (presencia en superficie de células B) contribuye a la activación de células T.
- 100 % tiroiditis crónica.
- 50 – 90% de los pacientes con Graves.
- 5 – 25% de la población general.
- Más frecuentes en: Bocio esporádico, BMN, Nódulos, y cáncer tiroideo.
- Presencia de Ac y antecedentes familiares: mayor riesgo de desarrollar enfermedad tiroidea .

Etiología

- Mayoría: adquiridos y permanentes.
- PRIMARIO: Tiroiditis crónica autoinmune, Hipotiroidismo autoinmune reversible, Destrucción tiroidea (cirugía, radiación), infiltrativa, infección, Disgenética, alteraciones congénitas en la síntesis de hormonas tiroideas, deficiencia-exceso de yodo, drogas: litio, tionamidas u otros antitiroideos, bociógenos.
- SECUNDARIO O CENTRAL: Tumor, trauma, vascular, infiltrativo, infección, defectos congénitos como displasia septooptica, encefalocele basal, hipoplasia hipofisaria, Drogas: Dopamina, Glucocorticoides, Bexaroteno.
- PERIFÉRICO: Resistencia a hormonas tiroideas, consumo por aumento en la actividad desyodinasa tipo III.

Sintomatología

- METABOLISMO, disminución.
- PIEL Y ANEJOS, seca, alopecia, palidez.
- SISTEMA NERVIOSO, depresión, actividad enlentecida.
- MUSCULAR, mialgias, aumento CPK.
- ARTICULACIONES, rigidez.
- HUESO, variable.
- CARDIOVASCULAR, edema y bradicardia.
- RESPIRATORIO, apnea del sueño.
- GONADAL, anovulación, retraso madurativo.
- GASTROINTESTINAL, estreñimiento.
- HEMATOLÓGICA, anemia.
- ENDOCRINOLÓGICA, hiperprolactinemia.

Diagnóstico y D. Diferencial

- CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA.
- BIOQUÍMICO : Hipotiroidismo.
- DIAGNOSTICO CAUSAL.
 1. Contexto clínico del hipotiroidismo secundario.
 2. Contexto clínico del hipotiroidismo primario.
 - Tiroiditis crónica autoinmune.
 - Hipotiroidismo autoinmune transitorio.
 - Cirugía.
 - Radioterapia metabólica.
 - Infiltrativa.
 - Disgenesia tiroidea, Agenesia.
 - Exceso, defecto de Yodo.

Tratamiento

- Levotiroxina oral (excepcionalmente iv).
- Pacientes SANOS: MENORES DE 65 AÑOS.
 - Dosis plena 1,5 – 1,6 microgramos /kg de peso ideal.
 - Mujeres 75 – 125 microgramos/día.
 - Varones 100 - 150 microgramos.
- Pacientes > 65 años o con historia de enfermedad cardíaca.
 - Inicio 25 a 50 microgramos /día.
 - Aumento de la dosis de hormonas tiroideas a intervalos de 4 – 8 semanas.
 - Evaluación de función cardíaca.

Tratamiento

- Aumento de requerimientos.
- 1. Tratamiento con Estrógenos y embarazo.
- 2. Alteración de secreción ácida o gastritis atrófica.
- 3. Mala-absorción: Celíaca, enfermedad inflamatoria, intolerancia a la lactosa, diarrea diabetes, bypass jejunio-ileal, cirrosis, Whipple.
- 4. Bloqueo de la absorción: Colestiramina y colestipol, Carbonato cálcico, Sucralfato, Sulfato ferroso, lovastatina, Magnesio.
- 5. Aumento del aclaramiento de T4: Rifampicina, Carbamazepina, Fenitoína.
- 6. Drogas que bloquean la conversión T4 a T3: Amiodarona, Deficiencia de selenio.

Coma mixedematoso

Proceso grave, de riesgo vital, hipotiroidismo largo tiempo de evolución severo, no tratado, no siempre existe coma.

- Diagnóstico
 1. Clínico: Alteración conciencia: desorientación, letargia, a psicosis o coma.
 2. Alteración de la termorregulación: hipotermia.
 3. Precipitantes: exposición al frío, infección, drogas, trauma, ictus, ICC, sangrado gastro-intestinal.
 4. ↑CPK, ↑TSH, ↓↓T₄L y T3.
- Tratamiento (sustitución y soporte).
 1. Hipotiroxinemia: Tiroxina, 300-500 microgramos iv, y seguido por 150/iv.
 2. Hipotermia: calentamiento externo.
 3. Hipoventilación: ventilación mecánica.
 4. Hipoxia: O₂.
 5. Hipotensión: sueroterapia.
 6. Hipoglucemia: Hidrocortisona glucosa.
 7. Hipocortisolismo: Hidrocortisona.
 8. Tratamiento antibiótico empírico.

Hipotiroidismo subclínico

- Definición, concepto : Asintomático.
- Síntomas: inespecíficos.
- Tratamiento:
 1. TSH mayor de 10: si.
 2. TSH menor de 10: solo si.
 1. Ac positivos.
 1. Incidencia de hipotiroidismo en 20 años en pacientes con Ac + y TSH > N: 55%.
 2. Solo Ac positivos: 27%.
 2. Bocio, nódulo.
 3. Embarazo.
 4. Disfunción ovulatoria y manejo de la paciente infértil.

Tirotoxicosis vs hipertiroidismo

- Concepto: aumento de hormonas y/o función tiroidea.
- Espectro clínico:
 1. Hipertiroidismo subclínico (primario).
 2. Clínico, tirotoxicosis.
 3. Tormenta tiroidea.
 4. Hipertiroidismo primario y secundario (TSH inapropiadamente alta).
- Manifestaciones clínicas.

Clínica

- Tiroídes: bocio, dolor.
- Metabolismo, aumentado.
- Piel y Apéndices, caliente, sudorosa.
- Cardiovascular, palpitaciones, fibrilación auricular.
- Gastrointestinal, aumento de motilidad.
- Sistema nervioso, insomnio, irritabilidad, astenia.
- Muscular, temblor distal.
- Hueso, disminución de masa ósea.
- Gonadal, amenorrea.
- Hematológica, ligera eritrocitosis, linfocitosis.

Causas

ENFERMEDAD DE GRAVES.

OTRAS: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

1. BOCIO MN TÓXICO.
2. TIROIDITIS (SUBAGUDA, HASHIMOTO, SILENTE).
3. ADENOMA TÓXICO.
4. INDUCIDA POR YODO.
5. FACTICIA.
6. GESTACIONAL.
7. MOLA, ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA, CORIOCARCINOMA.
8. STRUMA OVÁRICO.
9. TSH INAPROPIADA.

Enfermedad de graves

- BOCIO DIFUSO TÓXICO, ENFERMEDAD AUTOINMUNE ÓRGANO – ESPECIFICA.
- EPIDEMIOLOGÍA: CAUSA MÁS FRECUENTE DE TIROTOXICOSIS EN AREAS DE SUFICIENCIA DE YODO.
- PREVALENCIA 0,4 – 1/1000.
- Mujeres 5:1.
- Es una de las enfermedades autoinmunes mas frecuentes.
- Inmunidad B T, antígeno es el receptor de TSH.
- Multifactorial.

Enfermedad de graves

- Multifactorial.
 1. Genética: Monocigotos concordancia del 30 – 75%. Herencia compleja multigénica. HLA DR3 (DQA1*0501) aumenta el riesgo relativo x3.
 2. Ambientales: Infecciones (virus, yersinia enterocolítica, otros). Stress.
 3. Embarazo: aumenta x4-8, primer año post parto.
 4. Tabaco: Aumenta incidencia y recurrencia.
- ANATOMÍA PATOLÓGICA.
- Hipertrofia e hiperplasia de las tiroideas, infiltración linfocitaria.

Enfermedad de graves

ANTICUERPOS.

1. TRAbs: TSH RECEPTOR ANTIBODIES.
2. TBI (Bloqueantes), TSI (estimulantes).
3. Estimulan actividad celular.
4. Pasan placenta.
5. ↓ Durante el tratamiento antitiroideo.

Manifestaciones clínicas

1. HIPERTIROIDISMO, GRADUAL (MESES, SEMANAS).
2. Miastenia gravis <1% de los pacientes, 3% de MG tienen enfermedad de Graves.
3. Asociaciones como anemia perniciosa o púrpura trombocitopénica autoinmune.
4. Oftalmopatía de Graves.
5. Mixedema pretibial: Placa edema duro marronaceo o rojizo, pretibial u otras área, material mucinoso (acido hialurónico) de origen fibroblastos.
6. Acropaquea tiroidea: similar a la insuficiencia respiratoria.

Oftalmopatía de graves

- Concepto: Manifestación clínica de un proceso inflamatorio de la órbita asociado con enfermedad de Graves.
- Diana: Fibroblastos orbitarios (que pueden transformarse en adipocitos maduros y expresar receptor de TSH).
- Inflamación: Infiltración linfocitaria, expansión grasa y aumento de tejido retroorbitario, edema de músculos extraoculares.
- Proptosis o exoftalmos (Aumento de grasa, edema y congestión venosa).
- Diplopia: inflamación y edema de músculos extraoculares, restrictivo (no parálisis), más frecuente el recto inferior.

Oftalmopatía de graves

- Retracción palpebral: estimulación simpática del Muller músculo.
- Quemosis conjuntival (vasodilatación y edema conj.).
- Sequedad corneal: retracción del párpado, lagoftalmos, aumento de evaporación de lágrimas.
- Fotofobia, cuerpo extraño, dolor.
- Neuropatía óptica.
- 40% tirotoxicosis, 40 % posterior, 20% previo.

Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Exploración física: tiroides, ocular.
3. Confirmación hipertiroidismo primario.
4. Diagnóstico causa: presencia de Ac (> 90% de los pacientes no tratados).
5. Ecografía.
6. Gammagrafía, RAIU.
7. Diagnóstico diferencial de otras causas.

Tratamiento

1. DE LA CAUSA: NO ES POSIBLE.
2. HIPERTIROIDISMO:
 1. Tionamidas: bloqueo organificación y acoplamiento. Recurrencia.
 2. Yodo inorgánico (lugol) o yoduro potásico.
 3. Perclorato.
 4. Litio.
 5. Beta bloqueantes.
 6. Glucocorticoides.
 7. Radioterapia metabólica: I131.
 8. Cirugía.

Tratamiento

OFTALMOPATÍA TIROIDEA.

1. Tratamiento del hipertiroidismo.
2. Tiroidectomía o ablación tiroidea.
3. Sintomático.
4. Corticoides.
5. Agentes inmunosupresores, anti-TNF, rituximab (anti – CD20).
6. Radioterapia.
7. Tratamiento quirúrgico.

Situaciones especiales

1. EMBARAZO Y GRAVES, mínima dosis de anti tiroideos posible.
2. PACIENTE ANCIANO, clínica de astenia y pseudodemencia.
3. TORMENTA TIROIDEA, alta mortalidad, tratamiento requiere medidas de soporte vital, corticoides y anti tiroideos a dosis máximas y el tratamiento de la causa desencadenante.
4. HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO, causas y tratamiento igual que clínico, solos se recomienda en alteraciones persistentes. Aumentan la incidencia de fibrilación auricular.

Tiroiditis

1. Tiroiditis sintomática (dolor y malestar local).
 1. T. subaguda (granulomatosa).
 2. Tiroiditis aguda (infecciosa).
 3. T. radiación.
 4. T. traumática.
2. Tiroiditis asintomática.
 1. T. subaguda linfocitaria, painless, silente, transitoria.
 2. Tiroiditis linfocitaria crónica (Hashimoto).
 3. Tiroiditis por amiodarona.
 4. T. fibrosa (riedel, invasiva).

Tiroïditis Subaguda

- Inflamación con bocio, dolor y alteraciones de la función.
- Incidencia: 5 – 12 casos / 100,000 h/a.
- Mujeres, adultos jóvenes, estacional (verano).
- Infección viral o postviral.
- Asociación con HLA B35.
- Función: destrucción celular y órgano, liberación de hormona preformada, no nueva síntesis.
- Infiltración: Neutrófilos, linfo, histiocitos y células gigantes.
- CLÍNICA: FUNCIONAL Y LOCAL.

Tiroidismo subaguda. Diagnóstico

1. Hormonas tiroideas: Hipo, normo, hipertiroidismo primarios.
2. VSG, PCR: Aumentadas.
3. RAIU: no captación.
4. Ecografía: característica.
5. Gammagrafía: Negativa.
6. Diagnóstico diferencial:
 - Tiroiditis aguda (abceso).
 - Tiroiditis Hashimoto sintomática (Ac y mala respuesta a corticoides).
 - Otras.

Tiroïditis subaguda. Tratamiento

1. AINES (ASPIRINA IBUPROFENO).
2. CORTICOIDES: Tratamiento de elección en los casos severos y ausencia de respuesta.
3. BETA-BLOQUEANTES.
4. RECURRENCIA, es frecuente.
5. CIRUGIA, solo ante casos intratables.

Tiroiditis Hashimoto

1. Tiroiditis linfocitaria, con infiltración linfocitaria, centros germinales y cambios oxifílicos (cls de Hurte).
2. Variante bociosa y atrófica.
3. Prevalencia: suficiencia de yodo, mujeres.
4. Función tiroidea.
 - Hipotiroidismo.
 - Normotiroidea.
 - Hipertiroidismo (hahitoxicosis).
5. Historia familiar, enfermedad autoinmune.

Tiroiditis Hashimoto. Diagnóstico

1. Historia clínica y contexto familiar.
2. Perfil hormonal tiroideo: aumento TSH, \downarrow T4L.
3. Ac anti-tiroideos: positivos
4. VSG: Normal.
5. RAIU: no captación.
6. Ecografía: característica.
7. Gammagrafía: Negativa.
8. Diagnóstico diferencial.
 1. T. silente.
 2. T. Postparto.
 3. T. por Amiodarona.

Tiroïditis Hashimoto. Tratamiento

1. Etiológico: actualmente no es posible.
2. Hormonal sustitutivo: Levotiroxina sódica.
 - Biodisponibilidad aproximadamente 80%.
 - Aumento requerimientos hormonales: malabsorción, fibra, colestiramina, estrógenos, embarazo, antiepilépticos, tuberculostáticos.
3. HASHITOXICOSIS: SINTOMÁTICO.

Tiroiditis silente

1. Variante de T de Hashimoto: tiroiditis subaguda linfocitaria.
2. Frecuencia desde el 1-10 % de los hipertiroidismos.
3. Asociaciones con: HLA DR3, ingesta de yodo, citokinas, Hipofisitis linfocitaria, LES, infecciones virales.
4. Cuadro clínico similar por: Interferón alfa, interleukina 2, Litio, Inhibidores de Tirosina-Kinasa.
5. Clínica: Fase hipertiroidea, hiper o hipo subclínico, Ac detectables en el 50%, VSG ligeramente aumentado.
6. Tratamiento: Sintomático, no funcionan antitiroideos.

Tiroïditis Postparto

1. Variante de T crónica durante el periodo postparto.
2. Prevalencia 1% – 10% dependiendo de la suficiencia de yodo.
Más frecuente en DM1 (25%).
3. Infiltración linfocitaria.
4. Clínica: Hiper –Hipo transitorios, Hiper en hipo posterior. Período 1-6 meses post parto. Asociado a bocio.
5. 25 – 50 % sufrirán persistente hipotiroidismo y/o bocio.
Recurrencia frecuente.
6. Prevención: Selenio.
7. Tratamiento: Sintomático y/o sustitutivo.

Amiodarona

1. Frecuencia de alteraciones tiroideas: 2 – 30 % de los pacientes que toman amiodarona.
2. Presentación variable:
 1. Hipotiroidismo (I), suficiencia de yodo, Ac antitiroideos o fenómenos autoinmunes.
 2. Hipertiroidismo:
 1. Tipo 1: BMN y Graves latente (aumento de la producción hormonal).
 2. Tipo 2 : Tiroiditis por toxicidad directa de amiodarona.
3. Clínica.
4. Diagnóstico y diferencial: Gammagrafía, RAIU, determinaciones de Tiroglobulina e interleukina 6.

Tiroïditis de Riedel

1. Afectación tiroidea de fibroesclerosis multifocal.
2. Etiología: desconocida, mononuclear y vasculitis.
3. Sintomatología por afectación loco- regional incluyendo laringe y paratiroides.
4. Tratamiento:
 1. Sintomático.
 2. Sustitutivo hormonal.
 3. Corticoides inmunosupresores.
 4. Tamoxifén.
 5. Cirugía.

Tiroiditis de Riedel

Diagnóstico diferencial.

1. Bocio amiloide.
2. Sarcoidosis.
3. Histiocitosis de Langerhans.
4. Esclerosis sistémica progresiva.
5. Hemocromatosis.
6. Tiroides negro (minociclina competidor de tiroperoxidasa).

Síndrome eutiroideo

- Diferentes patrones, en relación con la gravedad de la enfermedad general asociada.
 1. \downarrow T3 total y libre.
 2. \downarrow T4 total.
 3. \downarrow TSH (hipotiroidismo secundario transitorio).
 4. Recomendaciones de tratamiento: De la enfermedad de base.