

HIPERTIROIDISMO

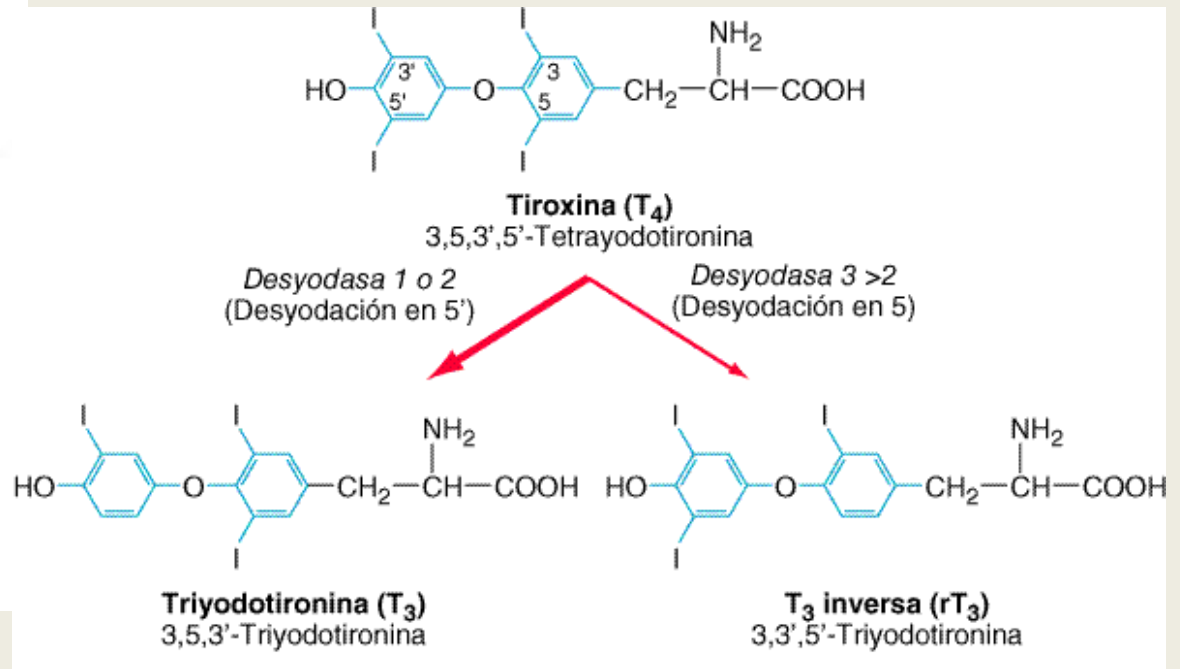
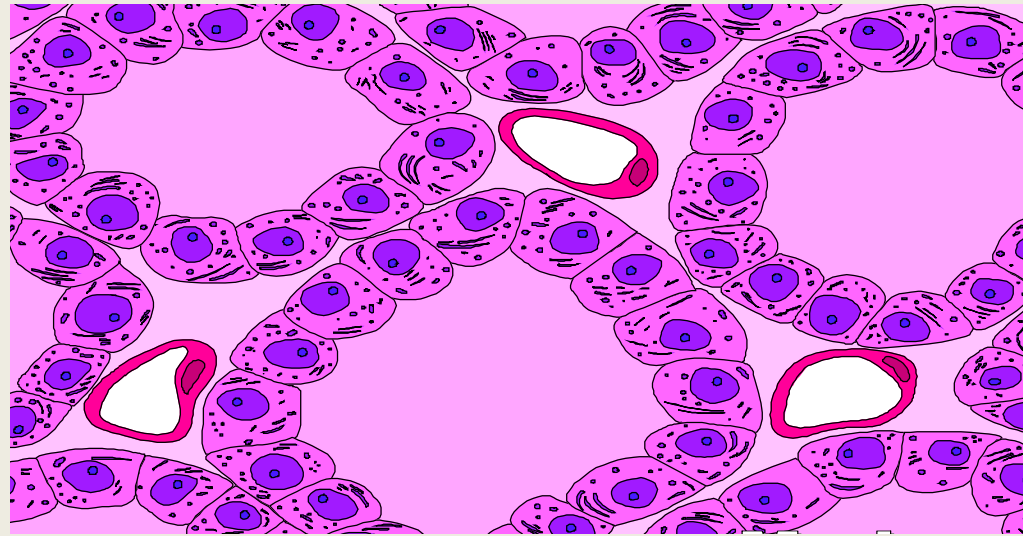
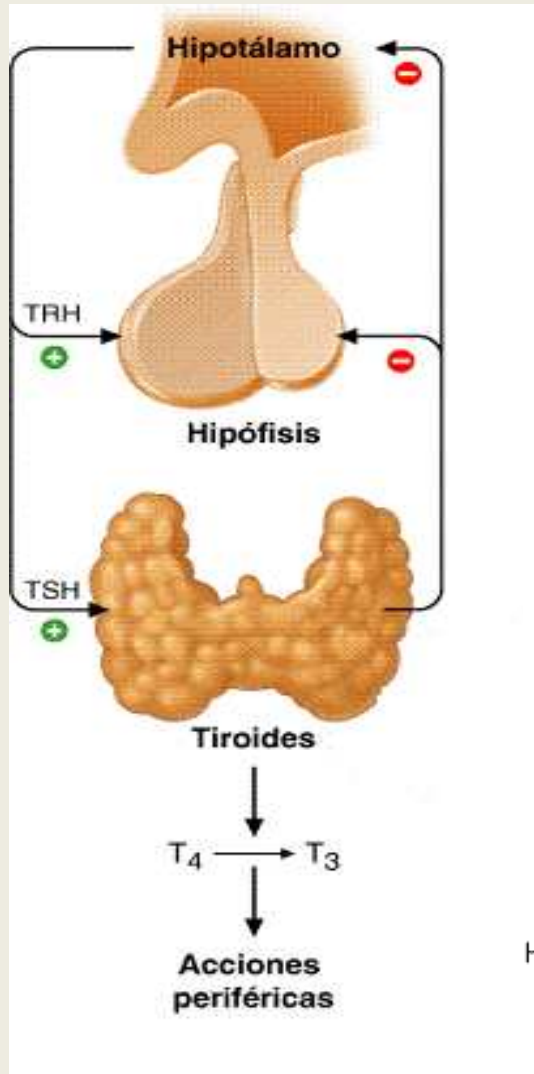
Elisa Fernández

Endocrinología y Nutrición

HGU Gregorio Marañón

DEFINICIONES

- **TIROTOXICOSIS:** Manifestaciones clínicas y bioquímicas secundarias a exceso de hormonas tiroideas circulantes (cualquiera que sea su origen)
- **HIPERTIROIDISMO:** Exceso de hormonas tiroideas por hiperactividad tiroidea (la mayor parte de casos)



Hipertiroidismo

- Prevalencia 0.5-2% de la población adulta
- Predomino sexo femenino 7-8 veces mayor
- Incidencia anual 1/1000
- Prevalencia mayor de tirotoxicosis subclínica (3-4%)

CLASIFICACIÓN (I)

1. ENFERMEDADES PRIMARIAS TIROIDEAS

- **Enfermedad de Graves-Basedow (ac estimulantes del receptor de TSH)**
- **Bocio multinodular tóxico**
- **Adenoma tiroideo tóxico**
- **Tiroiditis:**
 - Subaguda de De Quervain
 - Postparto o indolora
 - Hashitoxicosis (transitoria)
- **Inducida por yodo:** fármacos que contengan yodo

Autonomía tiroidea

CLASIFICACIÓN (II)

1. TIROTOXICOSIS DE ORIGEN EXTRATIROIDEO

- **Hipofisario**
 - Adenoma hipofisario productor de TSH
 - Resistencia hipofisaria a las hormonas tiroideas
- **Mediado por β -HCG:**
 - Mola hidatídica
 - Coriocarcinoma
 - Hiperemesis gravídica
- **Producción ectópica:**
 - Estruma ovarii
 - Metástasis Ca folicular

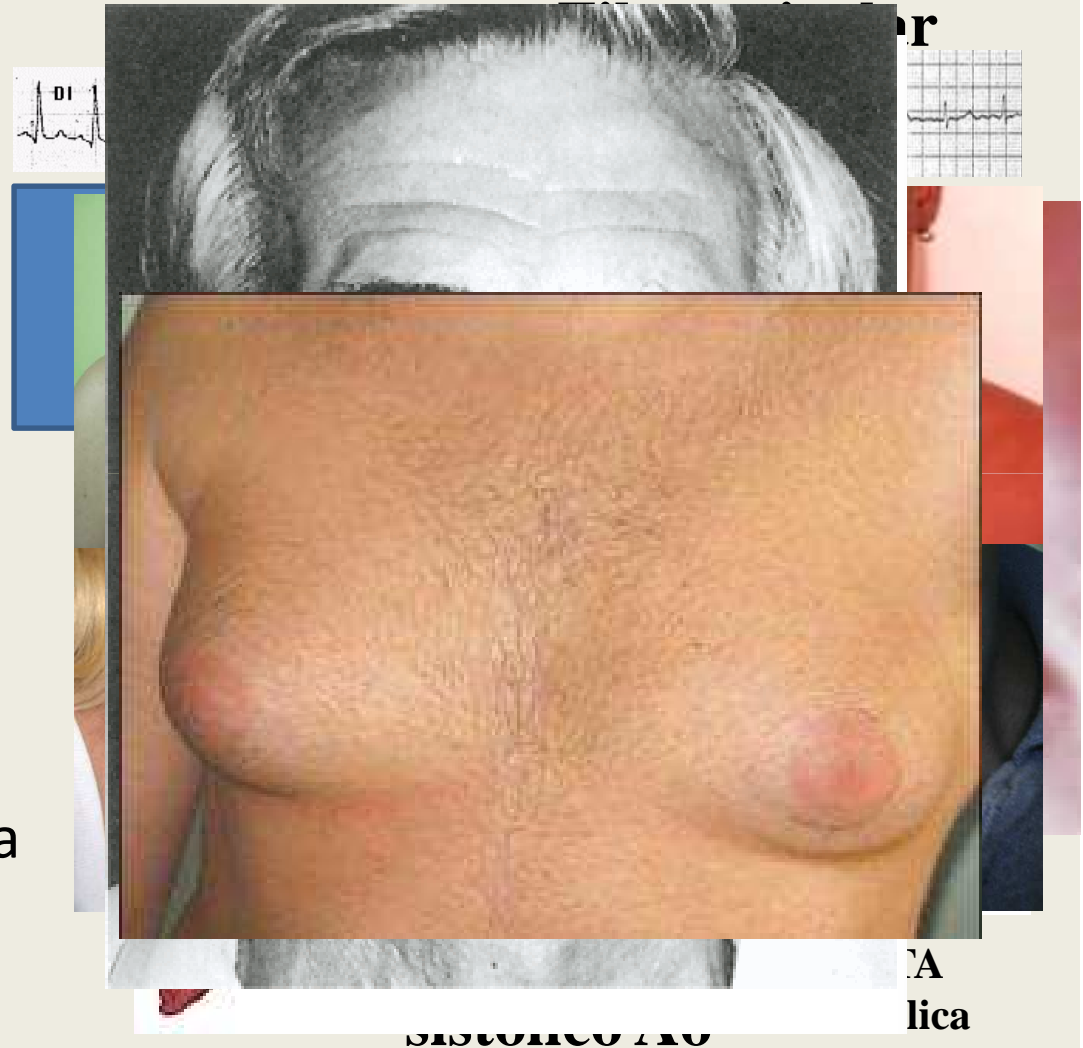
CLASIFICACIÓN (III)

- **Toma hormonas exógenas:**
 - Tirotoxicosis facticia (obesidad)
 - Accidental
 - Sobretratamiento intencionado (Ca tiroides)
 - Hamburguer tirotoxicosis
 - Algas (*Fucus vesiculosus*)
- **Mutaciones polimorfas del receptor de TSH:**
 - Hipertiroidismo hereditario autosómico dominante no autoinmune
 - Hipertiroidismo congénito no autoinmune esporádico

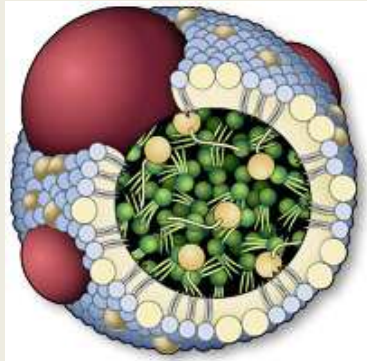
CLÍNICA

Signos

- Cardiovasculares
- Temblores
- Bocio
- Piel caliente, húmeda, onicolisis.
- Debilidad muscular, miopatía proximal
- Retracción palpebral o respuesta palpebral lenta
- Ginecomastia



CLÍNICA



↓ Col. Total y HDL



Hiperglucemia y
↑ de las
necesidades de
insulina



↑ de reabsorción
osea
↑ riesgo de
fracturas
20%
hipercalcemia
leve



Anemia Normo-Normo
Estado protrombótico
↑ Actividad plaquetaria

CLÍNICA

- Nerviosismo
 - Irritabilidad
 - Temblor
 - Sudoración
 - Intolerancia al calor
 - Astenia
 - Palpitaciones
 - Aumento del apetito
 - Pérdida de peso
 - Diarrea
 - Molestias oculares
 - Taquicardia
 - Bocio
 - Piel húmeda y caliente
 - Temblor distal
 - Retracción palpebral
 - Soplo tiroideo
 - Exoftalmos*
 - Mixedema pretibial*
- FORMAS ESPECIALES**
- Hipertiroidismo apático
 - Tormenta tiroidea

Hipertiroidismo apático

- Ancianos
- Depresión, aletargamiento, sin cambios oculares, debilidad muscular, pérdida de peso
- Fibrilación auricular, miopatía, empeoramiento de enfermedad cardiovascular



Tormenta tiroidea

- Exacerbación de un hipertiroidismo previo precipitada generalmente por un cuadro intercurrente (infección, cirugía, parto, ...)
- Clínica: fiebre, deshidratación, taquicardia, hipotensión, fallo cardiaco, disfunción hepática, trastornos psiquiátricos (psicosis, delirio), coma...
- Diagnóstico: tirotoxicosis severa + enfermedad intercurrente

Criteria diagnósticos tormenta tiroidea

Temperature		Tachycardia	
99-99.9	5	99-109	5
100-100.9	10	110-119	10
101-101.9	15	120-129	15
102-102.9	20	130-139	20
103-103.9	25	140	25
104.0	30	Congestive heart failure	
Central nervous system effects		Mild: Pedal edema	5
Mild: Agitation	10	Moderate: Bibasilar rales	10
Moderate: Delirium, Psychosis, Extreme lethargy.	20	Severe: Pulmonary edema	15
Severe Seizure, Coma	30	Atrial fibrillation	10
Gastrointestinal-hepatic dysfunction		Precipitant history	10
Moderate	10	SCORE:	
Diarrhea, Nausea/vomiting, Abdominal pain		Muy sugestivo:	≥ 45
Severe	20	Apoya el Dx.	25 - 44
Unexplained jaundice		Poco probable	< 25

TRATAMIENTO TORMENTA TIROIDEA

- Traslado a UCI: corregir tirotoxicosis, la enfermedad precipitante y mejorar el estado general
- Antitiroideos: PTU 300 - 400 mg / 6h
- Iodo: IK oral (5 gotas / 6h) o INa iv (250 mg / 6h), ¿Li?
- β -bloqueantes: propranolol, atenolol, esmolol
- Corticoides
- Medidas de soporte:
 1. Sueros glucosado y salino
 2. Bajar temperatura (Paracetamol)
 3. Oxígeno
 4. Otros cuidados generales

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

- **DETERMINACIÓN DE H. TIROIDEAS:**
 - T₃ y T₄ TOTALES: Poca información
 - TSH
 - T₄ libre: ↑ o en el límite ↑ de la normalidad
 - T₃ libre: si sospecha de T₃ – toxicosis
- **AC ANTITIROIDEOS:**
 - Anti TSH-r (TSI): Graves-Basedow
 - Anti-TPO y anti-TG
- VSG: Si sospecha de tiroiditis subaguda

DIAGNÓSTICO DE IMAGEN

- GAMMAGRAFÍA:
 - Bocio difuso: Probable Graves-Basedow
 - Bocio multinodular: BMN tóxico/G-B evolucionado
 - Nódulo único que inhibe al resto: adenoma tóxico
- RASTREO CORPORAL CON I¹³¹:
 - Sospecha mtx funcionantes Ca folicular
- Otras: Según sospecha (ECO en BMN)
- PAAF: Información poco útil en general

ENFERMEDAD DE GRAVES - BASEDOW

COMPONENTES CLÁSICOS

- BOCIO DIFUSO
- TIROTOXICOSIS

- Orbitopatía infiltrativa
- Dermopatía infiltrativa (mixedema pretibial)

Prevalencia: 2,7 % en mujeres

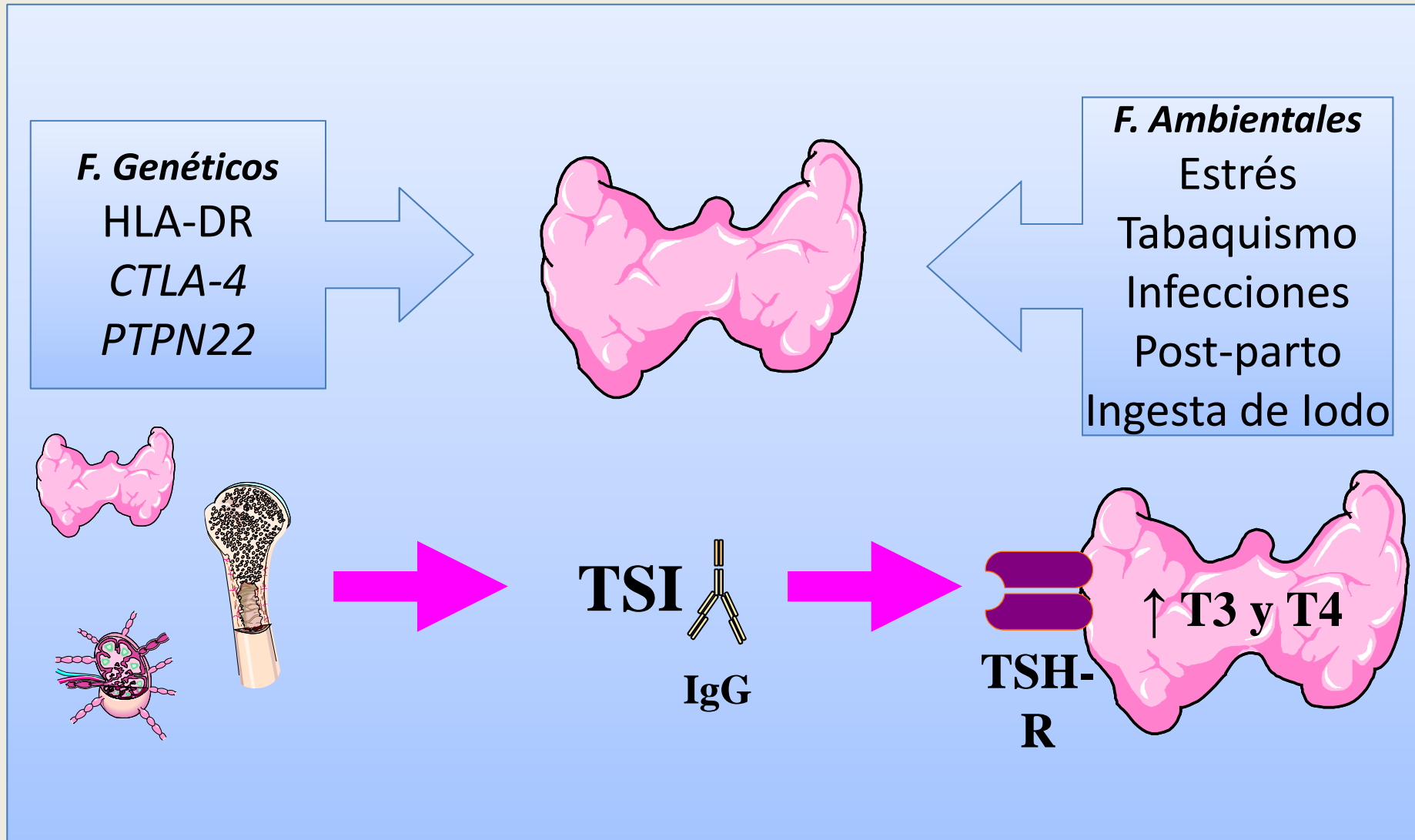
Incidencia: 1/1000 mujeres/año

En varones 3-5 veces menos

ETIOPATOGENIA

- **AUTOINMUNE**: AC anti TSH-r (TSI) con acción estimulante
- Factores predisponentes:
 - Susceptibilidad genética (HLA DR-3)
 - Infecciones
 - Estrés
 - Sexo femenino
 - Gestación reciente
 - Ingesta de yodo

Enfermedad de Graves



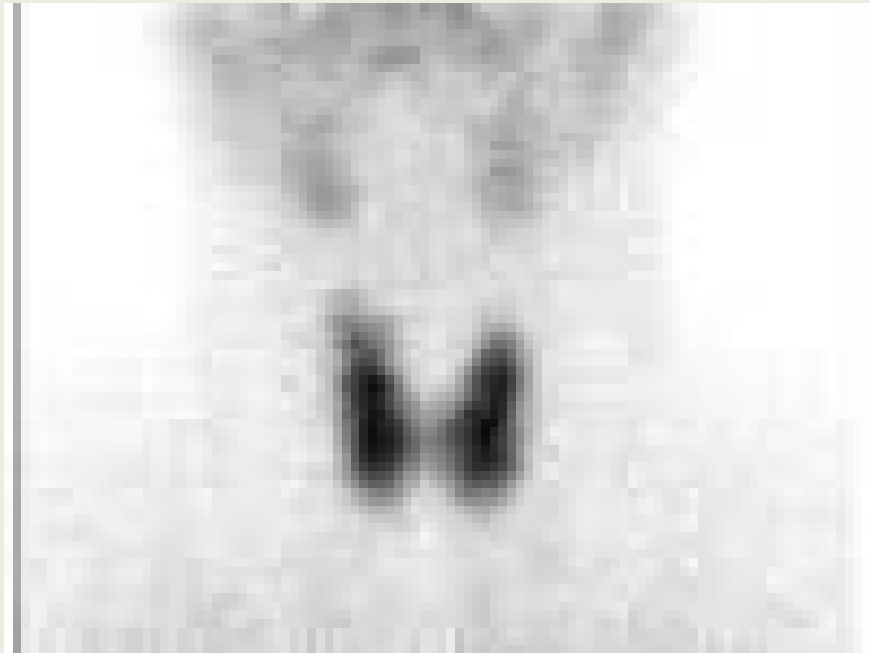
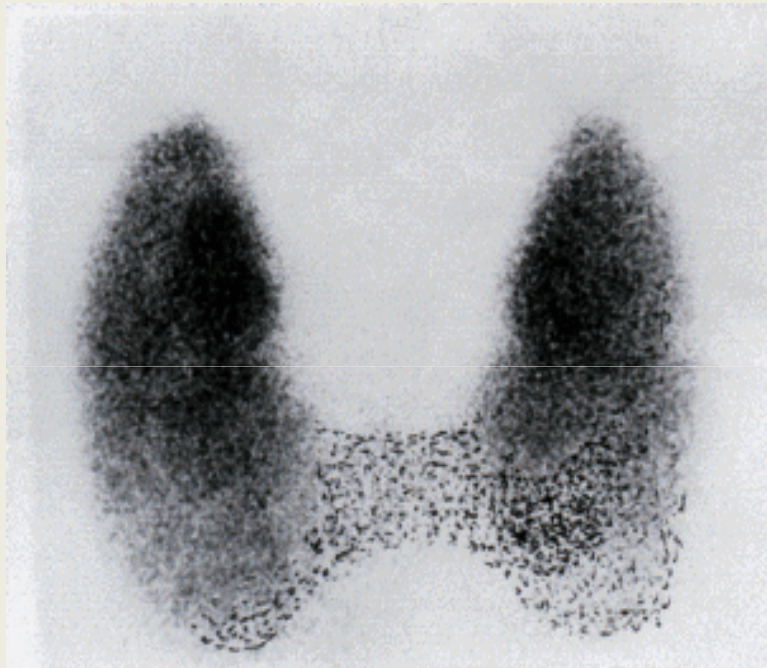
DIAGNÓSTICO ENF. DE GRAVES

- CLÍNICA DE HIPERTIROIDISMO
- BOCIO DIFUSO: palpación. La ecografía y gammagrafía no son estrictamente necesarias
- EXOFTALMOS
- Aumento de T₃ y T₄ libres
- Supresión de TSH: menor de 0,1 (0,01) μ U/ml
- TSI (TSH-r Ab) positivos
- Otras pruebas no aportan información adicional

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Otros hipertiroidismos: ATT, BMN tóxico, etc.
- Exoftalmos de otro origen
- “Distonía neurovegetativa”
- Diabetes mellitus, Sd. paraneoplásico
- Feocromocitoma, síndrome carcinoide
- Hipermetabolismo sin aumento de T_3 ni T_4

Enf. Graves: captación aumentada, distribución uniforme



ORBITO/DERMOPATÍA INFILTRATIVAS

- Acúmulo de glucosaminoglicanos en la matriz extracelular, secretados por fibroblastos bajo el estímulo de citoquinas e interferón
- En la órbita NO afecta primariamente al globo ocular sino a los músculos y tejido conjuntivo
- No evolucionan paralelamente a la disfunción tiroidea
- Tratamiento del hipertiroidismo con I^{131} puede agravar la orbitopatía

DIAGNÓSTICO ORBITOPATÍA

- Inspección



DIAGNÓSTICO ORBITOPATÍA

- Inspección
- TAC/RMN orbitario



DIAGNÓSTICO ORBITOPATÍA

- Inspección
- TAC/RMN orbitario

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- UNILATERAL \Rightarrow patología intra o retroorbitaria:
 - Tumores orbitarios
 - Fístula carótido-cavernosa
 - Trombosis seno cavernoso
 - Pseudotumor
- BILATERALES: enfermedades sistémicas, Sd. de vena cava superior, etc

TRATAMIENTO ORBITOPATÍA

- Abandono tabaco
- Normalización función tiroidea
- Leve: sintomático (lágrimas artificiales, gafas oscuras, elevación cabecera cama)
- Selenio
- CORTICOIDES: Pulsos altas dosis
- DESCOMPRESIÓN QUIRÚRGICA
- Radioterapia externa
- Inmunosupresores
- Análogos somatostatina

DERMOPATÍA



- Tratamiento: corticoides tópicos en cura oclusiva

TRATAMIENTO (1)

- **ANTITIROIDEOS (Tionamidas)**
 - **Metimazol o carbimazol:** 15-45 mg/d (comp 5 mg)
 - **Propiltiouracilo:** 50-150 mg/8h (comp 50 mg). Vida media más corta. No comercializado en España
 - Acción inmunosupresora local?
 - PTU inhibe conversión periférica T4 a T3
 - Efectos secundarios: rash cutáneo, mialgias, hepatopatía, agranulocitosis
 - ¿Añadir L-tiroxina / reducir dosis de AT?
 - Discordancia TSH / T4 libre al inicio del tratamiento

*Embarazo: propiltiouracilo?

Factores de buen pronóstico en cuanto a remisión completa con AT

- Bocio pequeño
- Reducción del tamaño del bocio durante el tratamiento.
- Normalización de función tiroidea rápida y mantenida
- Negativización AC anti TSH-r
- T3 - toxicosis

TRATAMIENTO (2)

- **CIRUGÍA: Tiroidectomía subtotal**

- **Indicaciones**

- Bocios grandes o compresivos
 - Fracaso o efectos secundarios graves de los antitiroideos
 - Deseo de gestación?
 - Oftalmopatía?

- **Precauciones:**

- Adecuada preparación (normalización función tiroidea, solución de Lugol, β -bloqueantes y dexametasona si no se puede normalizar la función tiroidea)
 - Cuidado con los recurrentes y las paratiroides

TRATAMIENTO (3)

- **iodo-131:**

- **Indicaciones:**

- Bocios pequeños
 - Primera intención en personas de edad?
 - Recidiva tras antitiroideos o cirugía

- **Contraindicaciones:**

- Embarazo o deseo de fertilidad en breve
 - Bocios grandes
 - Oftalmopatía

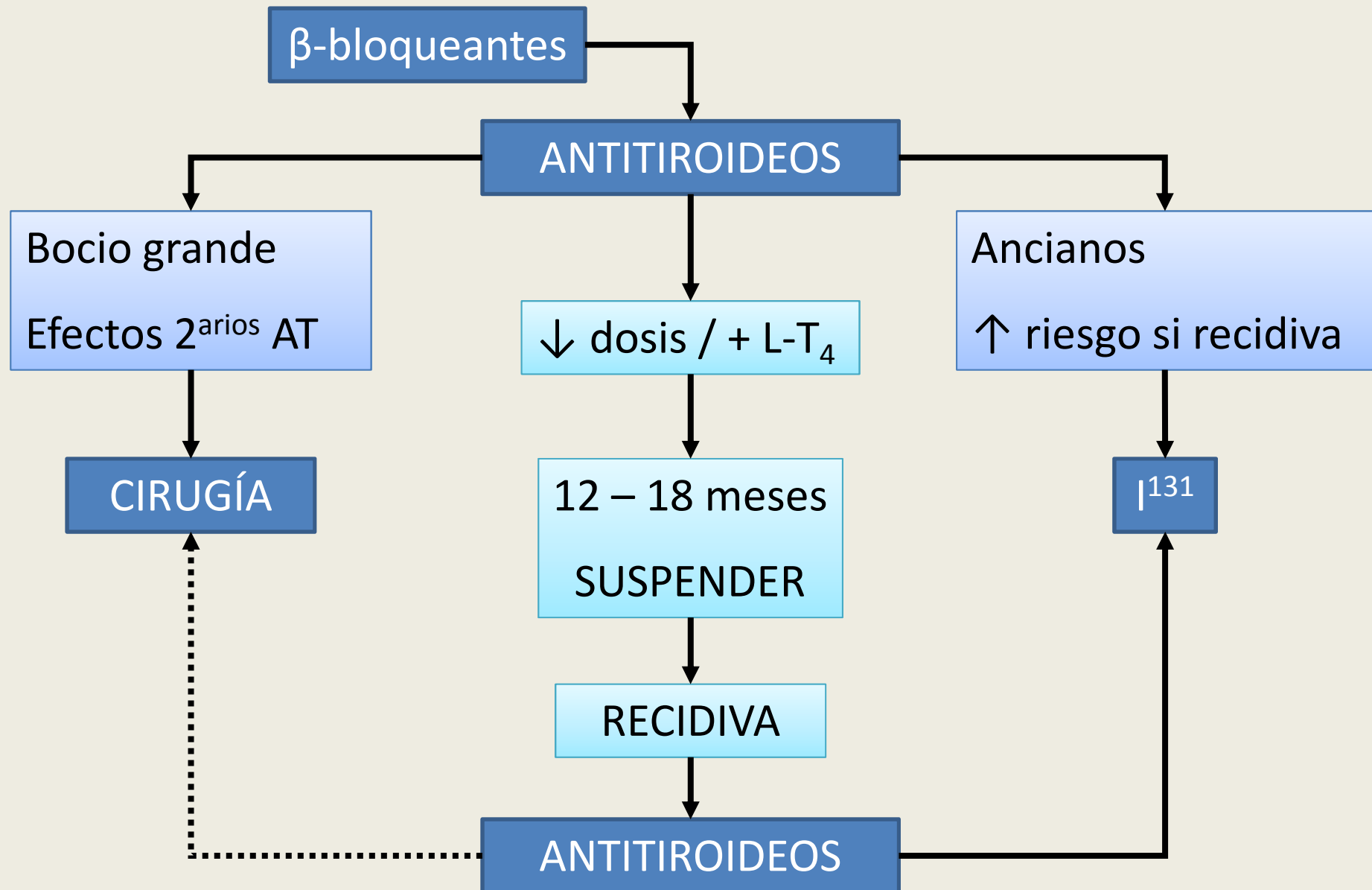
- **Preparación adecuada.** Luego 1-2 meses AT.

- **Posteriormente:** vigilar probable hipotiroidismo

TRATAMIENTOS COADYUVANTES

- β – bloqueantes: sintomático
- Iodo y contrastes yodados (ac. yopanoico):
inhiben secreción hormonas y conversión periférica de T4 a T3
- Litio: inhibe temporalmente secreción hormonal (uso limitado)
- Corticoides: inhibe secreción hormonas, conversión periférica de T4 a T3 y efecto inmunosupresor

UNA PROPUESTA DE TRATAMIENTO



PROBLEMAS YATRÓGENOS

- **Hipotiroidismo:**

- inicialmente más frecuente tras cirugía, pero a los 10 años se iguala con el I¹³¹ (aprox. 60 %)
- si aparece tras suspender AT es porque el G-B se ha convertido en Hashimoto
- en cualquier caso tratamiento con L-tiroxina

- **Lesión recurrentes (cirugía):** transitoria \pm frecuente, definitiva rara (0 – 3,4 %)

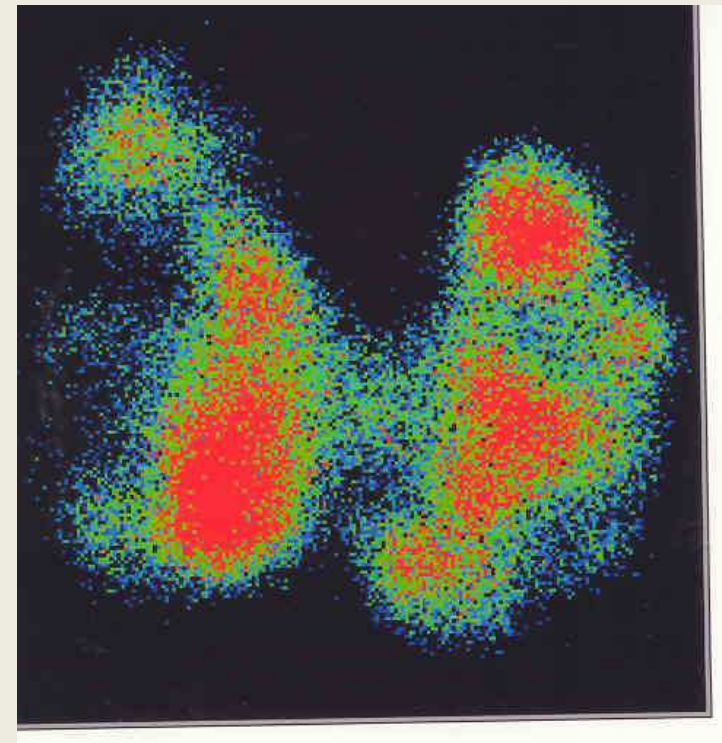
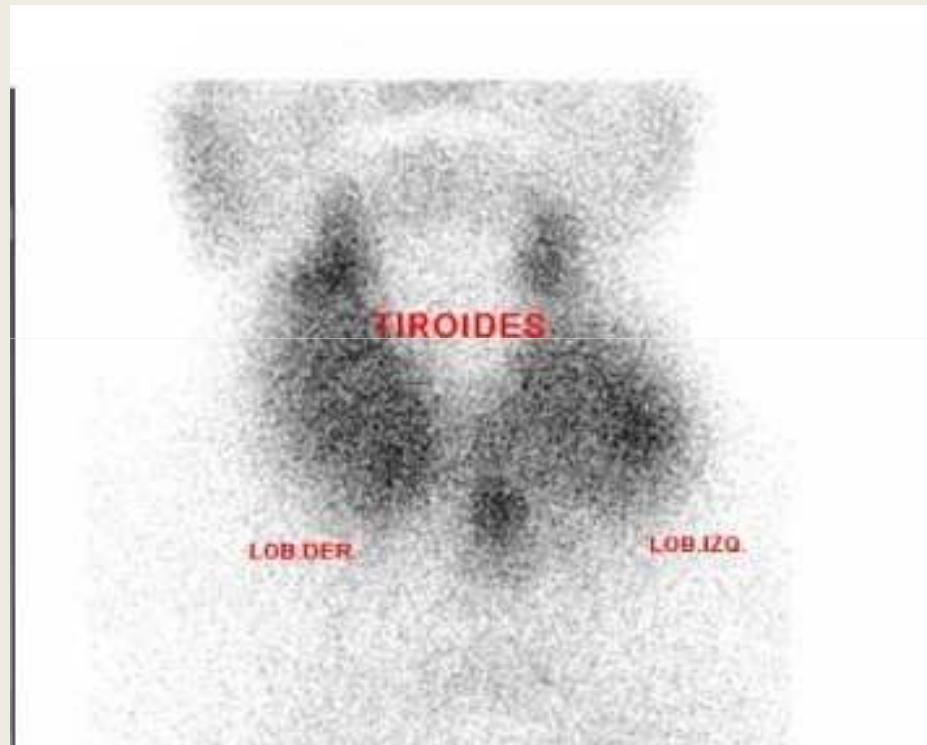
- **Hipoparatiroidismo (cirugía):** transitorio \pm frecuente, definitivo raro (0 – 3,6 %). Tratamiento con Ca (iv/oral) y 1, 25-(OH)₂ vitamina D

BOCIO NODULAR TÓXICO

BOCIO MULTINODULAR TÓXICO

- Segunda causa más frecuente de hipertiroidismo
- Bocio nodular en el que uno o varios nódulos desarrollan autonomía funcional
- La prevalencia aumenta con la edad
- Más frecuente en mujeres
- Mecanismo por el que se produce no conocido con exactitud, probablemente relacionado con mutaciones en el receptor de TSH que hacen que exista hiperestimulación del mismo. Respuesta hiperplásica a factores de crecimiento y citocinas

BMN zonas de mayor o menor captación con hiper/hipofunción



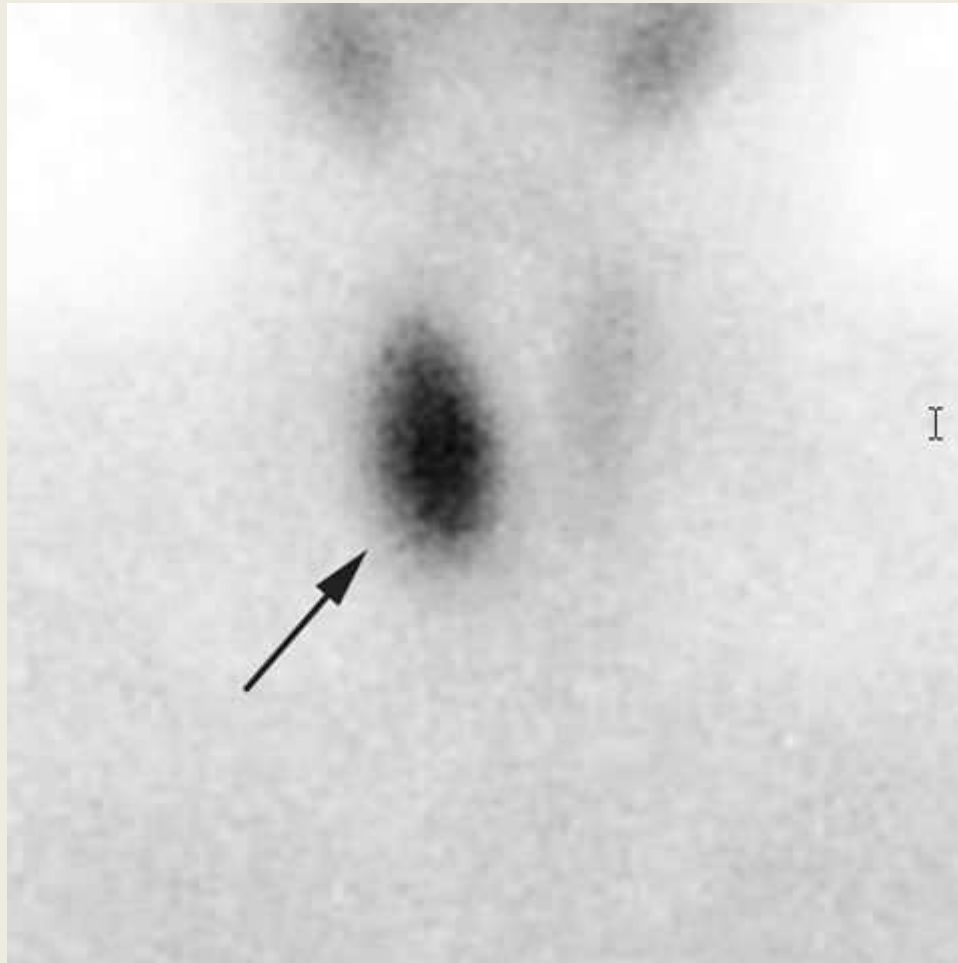
BMN TÓXICO

- Síntomas compresivos dependiendo del tamaño bocio
- Tratamiento con antitiroideos para controlar tirotoxicosis
- Tratamientos definitivos de elección
 - Cirugía: compresión mecánica, volumen grande, aumento de tamaño rápido, citología sospechosa, radioyodo no eficaz
 - Radioyodo: dosis mayores

ADENOMA TÓXICO

- Tercera causa más frecuente de hipertiroidismo
- Más frecuente en mujeres
- Adenoma folicular que adquiere autonomía funcional independiente de TSH
- Mecanismo similar al BMN tóxico (mutación en receptor de TSH)

Adenoma tóxico: nódulo hipercaptante con inhibición del resto



ADENOMA TÓXICO

- Evolución natural incremento progresivo de tamaño y agravamiento de hiperfunción
- Tratamientos definitivos
 - Radioyodo: mayores
 - Cirugía: jóvenes, nódulos > 3 cm
- Generalmente no hay recidiva

HIPERTIROIDISMO

Etiología	Edad	Porcentaje	Síntomas	Tiroides	Gamma- grafía	Otros hallazgos
ENF. GRAVES	20-40	60%	2-3 meses evolución Oftalmopatía	Bocio difuso (soplo)	Captación ↑↑ Difusa	TSI +
BMN TÓXICO	>50	20%	Clínica y tiempo evolución variables	BMN	Captación ↑ Parcheada	ATAS (-)
ADENOMA TÓXICO	35-50	5%	Clínica y tiempo evolución variables	Nódulo único	Captación ↑↑ Focal Resto↓	ATAS (-)