

## TIROTOXICOSIS (Dra. María Arrioriaga Rodríguez – Hospital General Universitario Gregorio Marañón).

---

### I. PREGUNTAS

#### • CASO 1.

Un centro de enfermedades infecciosas le solicita opinión acerca de una mujer de 39 años, ADVP, con infección por VHC que va a iniciar tratamiento con IFN alfa-2B pegilado una vez por semana junto con Ribavirina durante 24 semanas. Presenta función tiroidea normal, pero con anticuerpos anti-TPO fuertemente positivos (4644 IU/l). La paciente se muestra ansiosa, ya que ha leído en Internet la posibilidad desarrollar tirotoxicosis.

*¿Qué consejo le daría? ¿Qué haría si, en verdad, desarrollase tirotoxicosis?*

#### • CASO 2.

Un varón de 59 años, pediatra, presenta un patrón compatible con tirotoxicosis: TSH <0,03 mU/l, FT4 54.0 pmol/l (12-22) y FT3 13.2 pmol/l (3.2-6.6) con anticuerpos anti-TPO negativos.

El paciente había presentado 7 años antes un infarto agudo de miocardio ínfero-posterior masivo y hacía 5 años, varios episodios de síncope en el seno de rachas cortas de taquicardia ventricular, en seguimiento por Cardiología, con determinación de función tiroidea cada 4 meses. Desde dichos episodios, se inicia tratamiento con amiodarona (también en tratamiento con lisinopril, bisoprolol, aspirina y pravastatina).

El último control de función tiroidea (anteriormente descrito) fue hace unos 4 meses. El paciente refería sudoración excesiva, pérdida de peso (aunque siguiendo la dieta Atkins, IMC 31), falta de concentración, temblores y debilidad. En la exploración física, se objetivaron datos sugestivos de tirotoxicosis pero no se encontró bocio ni oftalmopatía compatible con enfermedad de Graves, aunque sí ligera debilidad en mano derecha sin pérdida de sensibilidad.

*¿Cuál es el siguiente paso en el diagnóstico? ¿Qué tratamiento empezarías? ¿Qué harías si la disfunción tiroidea empeorara a pesar del tratamiento pautado?*

#### • CASO 3.

Una mujer de 62 años acude a su médico de atención primaria por referir palpitaciones tras haber presentado 3 semanas antes una neumonía requiriendo ingreso hospitalario durante 4 días. Como antecedentes presentaba un gran bocio multinodular, sin signos ni síntomas compresivos y normofunción tiroidea. En la última analítica presenta: TSH 0.06 mU/l (0.35-4.0), FT4 16.8 pmol/l (12-22). Le derivan a consultas de Endocrinología para tratamiento del hipertiroidismo.

*¿Cuál es el diagnóstico más probable? ¿Cuál es el mejor enfoque en cuanto a su manejo?*

# **TIROTOXICOSIS**

**Actualización de la ENDO 2014**

**María Arnoriaga Rodríguez**

**Juan Carlos Percovich Hualpa**

Servicio Endocrinología y Nutrición HGUGM

# TIROTOXICOSIS NO ES SINÓNIMO DE HIPERTIROIDISMO

La tirotoxicosis es el síndrome clínico que se produce cuando los tejidos quedan expuestos a **altas concentraciones** de hormonas tiroideas circulantes.

-Casi siempre se debe a hiperactividad de la glándula tiroides, o hipertiroidismo.

-En ocasiones, puede deberse a otras causas, como ingestión excesiva de hormona tiroidea o, muy rara vez, secreción excesiva de hormonas tiroideas a partir de un tumor ovárico (estruma ovárico)...

## • Enfermedades o estados relacionados con tirotoxicosis:

- Enfermedad de Graves.
- Adenoma tóxico.
- Bocio multinodular tóxico.
- Tiroiditis subaguda.
- Tiroiditis "silenciosa".
- Tirotoxicosis facticia.

1. Bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves)
2. Adenoma tóxico (enfermedad de Plummer)
3. Bocio multinodular tóxico
4. Tiroiditis subaguda
5. Tiroiditis "silenciosa"
6. Tirotoxicosis facticia
7. Formas raras de tirotoxicosis: estruma ovárico, carcinoma tiroideo metastásico (folicular), mola hidatidiforme, tirotoxicosis por hamburguesas, tumor hipofisario secretor de TSH, resistencia hipofisaria a la  $T_3$  y  $T_4$

-Formas raras de tirotoxicosis: estruma ovárico, carcinoma tiroideo metastásico (folicular), mola hidatidiforme, tirotoxicosis por hamburguesas, tumor hipofisario secretor de TSH, resistencia a HT...

- **Causas más frecuentes:**

- Hipertiroidismo,

- Tiroiditis destructivas,

- Supradosificación de medicación.

- **Prevalencia:** 2-3% mujeres, 0.2-0.3% hombres; raza blanca.

- **Edad de aparición:** Graves 30-50 años; BMN ancianos.

- **Tirotoxicosis subclínica** (TSH baja, T3 y T4 libres normales) es aún más frecuente y se produce sobre todo en las edades 20-39 y >79 años.

La tirotoxicosis es una **condición común con múltiples causas** y la gestión óptima depende de un diagnóstico preciso combinado con una cuidadosa evaluación de las circunstancias individuales del paciente.

El **mejor tratamiento** estará influenciado por la etiología, la edad, el deseo de gestación y la presencia de oftalmopatía.

Las **barreras** más importantes en la práctica clínica diaria son:

-El hecho de no identificar la causa exacta de la tirotoxicosis.

-No involucrar al paciente lo suficiente en la elección correcta del tratamiento.

-La falta de buena evidencia en ensayos clínicos para apoyar algunas decisiones terapéuticas, especialmente con respecto a la tirotoxicosis subclínica.

# *Enfermedad de Graves*

- En la actualidad **no existe ningún tratamiento ideal**.
  - Dirigido a la causa inmunológica, que se pueda administrar temprano para evitar complicaciones, que no cause hipotiroidismo y mejore la oftalmopatía.
- **Históricamente**, el tratamiento inicial en Norteamérica es el yodo radiactivo, en Europa el 75% de los pacientes recibe antitiroideos en primera línea y en Japón no se utiliza yodo radiactivo en gran medida.



Con el paso del tiempo estas diferencias están siendo **menos marcadas**.

En un sondeo realizado en 2012 a 696 miembros de la Endocrine Society, American Thyroid Association y American Association of Clinical Endocrinologist:

- 54%: antitiroideos.

- 45%: yodo radiactivo.

Comparado con una encuesta realizada en 1991 a favor del uso de yodo radiactivo en primera línea (1991/2012), éste se utilizaría en menor medida en la actualidad:

- América del Norte: 69% vs 60%.

- Europa: 25% vs 13%.

## FÁRMACOS ANTITIROIDEOS (Tionamidas):

- Son **seguros**.
- La mayoría de los efectos secundarios son menores y controlados durante el seguimiento.
- El efecto secundario más grave es la **agranulocitosis**.
- Sin embargo, últimamente se han asociado con un mayor riesgo de muerte por **hepatotoxicidad**, especialmente en pacientes pediátricos.
- El propiltiouracilo (PTU) se asocia con **vasculitis ANCA positiva** (MPO) (x39).

La FDA emitió una alerta en el 2009, reservando el **propiltiouracilo** sólo durante el primer trimestre de gestación, tormenta tiroidea o en intolerancia/alergia metimazol y en 2010 añadió la posibilidad de lesiones hepáticas graves.

-En los pacientes que reciben propiltiouracilo se debe vigilar estrechamente la función hepática especialmente los primeros 6 meses de tratamiento.

-Sólo debe administrarse a pacientes pediátricos, si no hay otra opción.

- En **niños**, dosis repetidas de antitiroideos pueden alcanzar tasas de remisión del 49% a los 10 años.
- En **embarazadas**, el tratamiento con fármacos antitiroideos con ajuste cuidadoso de dosis es la mejor opción.
  - La discusión se ha centrado en qué medicamento usar.
  - La antigua creencia que la teratogenia causada por metimazol es peor que la causada por PTU, no está validada en la actualidad.
  - Dado que ambos agentes son igualmente eficaces en el control de la enfermedad parecería mejor no administrar metimazol en el primer trimestre para evitar cualquier posible ansiedad materna asociada al mismo.

- El uso de **nuevos tratamientos** contra el cáncer, especialmente el interferón alfa (VHC) y situaciones en las que hay una fase de recuperación inmunológica, síndrome de reconstitución inmunológica (Ac monoclonales, trasplante de médula ósea, terapia antirretroviral altamente activa en VIH...) se asocian con un mayor riesgo de desarrollar **enfermedad de Graves**.

-Aunque la evidencia no es concluyente, la enfermedad de Graves tras reconstitución inmunológica, podría ser **más sensible** a antitiroideos en términos de remisión que la enfermedad de Graves convencional.

- En conclusión, el tratamiento de la enfermedad de Graves según **Weetman:**

- Carbimazol, a altas dosis al inicio y a largo plazo, en pacientes de edad avanzada y con enfermedades graves subyacentes a bajas dosis.

- Yodo radioactivo, en recaídas. Se debe evitar en pacientes jóvenes, con oftalmopatía, o que vivan con niños pequeños.

- Cirugía, recaídas. Reservada para pacientes que rechacen el radioyodo, presentan problemas de radioprotección, bocio significativo o sospecha de malignidad.

El paciente sigue siendo fundamental en la elección y los deseos de gestación son especialmente importantes.

# *Tirotoxicosis inducida por amiodarona*

- La **amiodarona** fue introducida en 1962 para el tratamiento de la angina, pero resultó ser muy eficaz en el control de arritmias cardíacas, convirtiéndose en un fármaco ampliamente utilizado, aunque por desgracia, con numerosos efectos secundarios.
- Los **efectos secundarios sobre la función tiroidea** se pueden clasificar en:
  - Hipotiroidismo inducido por amiodarona (AIH).**
  - Tirotoxicosis inducida por amiodarona (AIT).**

- La alteración tiroidea depende:

1. **Ingesta de yodo**, aunque no parece alterar la carga global de la enfermedad.

- Alto consumo de yodo: AIT 2% y AIH 13%.

- Baja ingesta de yodo: AIT 12% y AIH 6%.

2. **Autoinmunidad tiroidea**, AIH es mucho más común en mujeres y en presencia de Ac antiTPO positivos.

- La enfermedad tiroidea **subclínica** es más común que la manifiesta.

- El **AIH** se suele desarrollar dentro de los 2 primeros años de inicio del tratamiento disminuyendo su incidencia a la vez que va aumentando la probabilidad de desarrollar AIT.



- La patogenia de la **AIT** es complejo, se subdivide en dos tipos:

-**Tipo 1:** Fenómeno Jod-Basedow, causada por el alto contenido de yodo de la amiodarona (35%).

Estos pacientes suelen presentar de base, enfermedad de Graves incipiente o bocio nodular.

-**Tipo 2:** Tiroiditis destructiva, activación lisosomal, con infiltración de macrófagos, dando lugar a una tirotoxicosis transitoria destructiva, a veces en asociación con hipotiroidismo.

-Además, la amiodarona estimula la producción de citoquina IL-6 por las células tiroideas, exacerbando los daños producidos por los macrófagos (explicaría la duración prolongada de la tirotoxicosis secundaria a la destrucción del tiroides).

- Respecto al tratamiento, el primer paso es un **diagnóstico preciso**.
- La diferenciación de AIT tipo 1 y tipo 2 es difícil y aunque **IL-6** se ha postulado como una herramienta de diagnóstico, en la práctica no es eficaz.
- La **ecografía doppler** es, sin embargo, muy útil.
  - El flujo sanguíneo bajo o ausente se produce en presencia de AIT tipo 2.
  - Pero un 20% de los pacientes presentan tipos indeterminados de tirotoxicosis que probablemente representen una patología mixta.

- Para el tratamiento de la **AIT tipo 1** se utilizan dosis altas de **antitiroideos** (30-40 mg/día) y si no hay respuesta tras 4-6 semanas, se añade perclorato potásico 200 mg/4 veces al día.

-La ablación con yodo radiactivo generalmente no es factible debido a la alta carga de yodo, pero si se suspende la amiodarona, o las exploraciones confirman que se ha lavado suficiente cantidad de la misma (hasta 1 año) se podría administrar en recaídas.

-La cirugía también se debe considerar en casos de enfermedad intratable.

- El pilar del tratamiento para **AIT tipo 2** es la **prednisona** 40 mg/día, disminuyendo la dosis de forma gradual cada 2 semanas. Si hay enfermedad mixta, combinada con antitiroideos.
- El tiempo medio para la consecución de eutiroidismo es de unas 4 semanas.
  - Se obtiene una respuesta más rápida en pacientes con enfermedad menos grave y menor volumen tiroideo.
  - Aún así, el 5% de los pacientes puede requerir cirugía en casos de enfermedad intratable.

- Aunque parece razonable, en principio, **retirar la amiodarona** en presencia de ALT, a menudo esto no es posible debido al estado clínico de los pacientes y en todo caso, la vida media de la droga se opone a cualquier impacto inmediato en la función tiroidea.

-Los estudios no han demostrado **ningún efecto adverso** continuando con amiodarona y tratando la tirotoxicosis de forma independiente.

# *Tirotoxicosis subclínica*

- Pocos ensayos clínicos que avalen la mejor estrategia terapéutica.
- Es bien conocido que los pacientes con tirotoxicosis subclínica tienen un mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular, disfunción diastólica y osteoporosis (mujeres posmenopáusicas) pero pocos datos demuestran que el tratamiento va a mejorar estos efectos.

-Un 60% de los pacientes sin enfermedad tiroidea nodular puede mejorar espontáneamente, en comparación con el 20% en presencia de nódulos tiroideos. Por lo tanto, se recomienda **vigilancia inicialmente**, sobre todo **si no hay cambios nodulares de tiroides**.

- El **tratamiento** de la tirotoxicosis subclínica:
  - TSH <0,1 mU/l.
  - Mayores de 60 años.
  - Síntomas o riesgo de complicaciones óseas y cardíacas.

En una encuesta reciente de la ATA, se objetivó divergencia de opinión: el 66% edad avanzada con TSH indetectable, pero un 16% paciente joven, que sin duda, tiene mucho más tiempo para experimentar los efectos secundarios de la alteración tiroidea.

# *Conclusiones*

- Los estados de tirotoxicosis requieren una cuidadosa evaluación así como determinar la gravedad y su efecto en el paciente.
- La etiología es esencial.
- El tratamiento inicial de la enfermedad de Graves son los fármacos antitiroideos (radioyodo).
- La tirotoxicosis por amiodarona puede ser un reto.
- No hay un consenso sobre la mejor estrategia terapéutica en la tirotoxicosis subclínica.



# ***Discusión de casos y respuestas***



# Caso 1

Un centro de enfermedades infecciosas le solicita opinión acerca de una mujer de 39 años, ADVP, con infección por VHC que va a iniciar tratamiento con IFN alfa-2B pegilado una vez por semana junto con Ribavirina durante 24 semanas.

Presenta función tiroidea normal, pero con anticuerpos anti-TPO fuertemente positivos (4644 IU/I). La paciente se muestra ansiosa, ya que ha leído en Internet la posibilidad desarrollar tirotoxicosis.

**• ¿Qué consejo le daría? ¿Qué haría si, en verdad, desarrollase tirotoxicosis?**

- **Mujer de 39 años.**
  - **VHC.**
- **Asintomática desde el punto de vista tiroideo.**
  - **Función tiroidea normal.**
- **Anticuerpos anti TPO fuertemente positivos.**
- **Pendiente de inicio de tratamiento con IFN.**

- **¿Qué consejo le daría?**

- Es cierto que puede desarrollar tirotoxicosis con la toma de IFN, más aún con Ac TPO altamente positivos (un 50% puede desarrollar disfunción tiroidea (Graves) vs un 5% con Ac TPO negativos), pero en este caso el riesgo a correr compensa en relación al beneficio.*

- Advertir a la paciente de los síntomas característicos de tirotoxicosis (también de hipotiroidismo) y derivar a urgencias.*

- Antes de iniciar tratamiento con IFN, control de función tiroidea y anticuerpos. Revisiones periódicas con determinación de hormonas tiroideas en función de resultados y clínica.*

- **¿Qué haría si, en verdad, desarrollase tirotoxicosis?**

- Evaluación de los síntomas y signos.*

- Determinación de hormonas tiroideas y anticuerpos.*

- Tratamiento según la causa. No difiere del habitual.*

(Graves: antitiroideos, yodo; tiroiditis destructiva (betabloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos y/o corticoides).

# ***Alteraciones tiroideas secundarias a IFN***

- El **interferón alfa** modifica la respuesta biológica del organismo alterando la síntesis de ARN y ADN, inhibiendo la replicación vírica y suprimiendo la proliferación celular (actividad inmunomoduladora, antivírica y antiproliferativa).
- Las **indicaciones** del IFN  $\alpha$  son hepatitis víricas (virus B y C), algunos tipos de leucemias, linfomas y carcinomas.
- En pacientes con **hepatitis C crónica**, se debe evaluar el tiroides antes de iniciar tratamiento con IFN  $\alpha$ , incluyendo un examen clínico, determinación de TSH y anticuerpos antitiroideos.

- Los **efectos secundarios** del tratamiento con IFN pueden ser:
  - Agudos (inicio, dosis altas): cuadro gripal (24h).
  - Crónicos (semanas, meses): náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, pérdida de peso, alopecia, depresión.
    - Exacerbación de enfermedades autoinmunes:
      - Lupus eritematoso sistémico.
      - Artritis reumatoide.
      - Disfunción tiroidea.**
  - Suelen revertir con la disminución o suspensión del IFN (>50%).

- El **hipotiroidismo** es más frecuente que el hipertiroidismo (4:1), fácilmente controlable con levotiroxina.
- El **hipertiroidismo** puede ser:
  - Tipo Graves: antitiroideos, yodo.
  - Tiroiditis destructiva (tratamiento sintomático con beta bloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos y/o corticoides).

En ambos casos, en última instancia se debe suspender el IFN hasta normalizar la función tiroidea y luego reiniciarse.

- Los síntomas clínicos **varían** desde muy leves hasta severos.
- No se asocia a la dosis de IFN  $\alpha$  recibido, pero sí a la **duración** del tratamiento.



- **No hay suficiente evidencia** si el déficit de ingesta de yodo influye sobre la prevalencia de alteraciones tiroideas.
- **Se desconoce** la incidencia-prevalencia real de patología tiroidea asociada al tratamiento con IFN  $\alpha$ :
  - Hepatitis C crónica: 2,5-10%.
  - Neoplasias: 15-45%.
- La **incidencia** es mucho mayor en:
  - Mujeres.
  - Anticuerpos antiTPO positivos previos/durante el tratamiento.
  - Hepatitis C.
  - Altas dosis de IFN  $\alpha$  durante un período largo.
  - Asociación con inmunoterapia.

- La **hepatitis C**, por sí misma se asocia a desórdenes autoinmunes y **>20%** de los pacientes presentan anticuerpos antitiroideos circulantes previo al inicio del tratamiento con IFN  $\alpha$ .
  - En series multicéntricas, **<2%** desarrollaron alteraciones tiroideas sintomáticas;
  - En las series en las que se monitorizó de forma regular la función tiroidea, 4%-14%.
  - El porcentaje aumenta si también se incluyen los casos que sólo desarrolla anticuerpos antitiroideos circulantes posterior a tratamiento.
- El **hipotiroidismo** es más frecuente en los pacientes con terapia combinada de **IFN  $\alpha$  y ribavirina**.

•La **fisiopatología** no está clara:

-Efecto inhibitorio directo del IFN sobre los tirocitos, alterando la hormonogénesis y la secreción de T4.

-Inmunoestimulación en VHC (activación de linfocitos y de células natural killers con producción de FNT y otras citoquinas).

Ambos conducen al desarrollo de autoanticuerpos antitiroideos con destrucción tisular e hipotiroidismo, en individuos genéticamente susceptibles.

•El seguimiento de los pacientes en tratamiento con IFN  $\alpha$  se realiza habitualmente en base a **juicio personal del médico**, por la inexistencia de guías de consenso sobre el mismo.

•En el trabajo publicado por *Carella y col (Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism)* proponen:

-Evaluar basalmente **TSH**, **T4 libre**, **ATG** y **ATPO**, dejando abierta la necesidad o no de realizar ecografía tiroidea.

-Si hubiera alteración tiroidea, realizar tratamiento de la misma y posponer el inicio del IFN hasta lograr el **eutiroidismo**.

-Durante el tratamiento, reevaluar **TSH de manera trimestral** y solo pedir T4 y T3 si hubiera manifestaciones clínicas o alteraciones de TSH.

# Conclusiones caso 1

- Monitorizar función tiroidea y determinar anticuerpos **antes** del tratamiento con IFN  $\alpha$  y **durante** el mismo, especialmente en patologías con alta incidencia de disfunción tiroidea (hepatitis C, cáncer de mama, tumor carcinoide).
- La alteración tiroidea puede desaparecer o persistir al suspender el tratamiento con interferón, por ello siempre se debe evaluar la actividad tiroidea al **finalizar** el tratamiento antiviral.



## Caso 2

Un varón de 59 años, pediatra, presenta un patrón compatible con tirotoxicosis: TSH  $<0,03$  mU/l, FT4 54.0 pmol/l (12-22) y FT3 13.2 pmol/l (3.2-6.6) con anticuerpos anti-TPO negativos.

El paciente había presentado 7 años antes un infarto agudo de miocardio ínfero-posterior masivo y hacía 5 años, varios episodios de síncope en el seno de rachas cortas de taquicardia ventricular, en seguimiento por Cardiología, con determinación de función tiroidea cada 4 meses. Desde dichos episodios, se inicia tratamiento con amiodarona (también en tratamiento con lisinopril, bisoprolol, aspirina y pravastatina).

El último control de función tiroidea (anteriormente descrito) fue hace unos 4 meses. El paciente refería sudoración excesiva, pérdida de peso (aunque siguiendo la dieta Atkins, IMC 31), falta de concentración, temblores y debilidad. En la exploración física, se objetivaron datos sugestivos de tirotoxicosis pero no se encontró bocio ni oftalmopatía compatible con enfermedad de Graves, aunque sí ligera debilidad en mano derecha sin pérdida de sensibilidad.

**•¿Cuál es el siguiente paso en el diagnóstico? ¿Qué tratamiento empezarías? ¿Qué harías si la disfunción tiroidea empeorara a pesar del tratamiento pautado?**



- Varón, 59 años.
- Tirotoxicosis: TSH 0,03    T4L 54    T3L 13.
  - Anti TPO negativos.
  - AP: IAM, TV, síncope.
- Amiodarona desde hace 5 años.
  - Clínica hipertiroidismo.
  - EF: no bocio, no oftalmopatía.

- **¿Cuál es el siguiente paso en el diagnóstico?**

- Sospecha etiológica según anamnesis y exploración física.*

- Determinar nuevamente hormonas tiroideas y anticuerpos (TSl, TG).*

- Ecodoppler tiroidea, fundamental en el diagnóstico para diferenciar ambos tipos de tirotoxicosis.*

- (Gammagrafía).*

# ***Tiroiditis por amiodarona tipo II***

- No antecedentes de enfermedad tiroidea preexistente.
- Tratamiento con amiodarona >2 años (5 años).
- Tiroides normal, sin bocio.
- Ac TPO negativos.
- No oftalmopatía.

- **¿Qué tratamiento comenzarías?**

- Según el diagnóstico (ecodoppler tiroidea).

- Si tiroiditis por amiodarona tipo I: antitiroideos (ya con betabloqueo).

- Si tiroiditis por amiodarona tipo II: corticoides (0,5-1 mg/kg/día).

- Si patrón mixto o imposibilidad de realización de ecodoppler de manera preferente: antitiroideos + corticoides.

- **¿Qué harías si la disfunción tiroidea empeorara a pesar del tratamiento pautado?**

*-En el tipo I: Intensificar con perclorato potásico, lugol, contrastes yodados.*

*-En el tipo II: Añadir antitiroideos (10mg/8h) por si se tratase de un patrón mixto.*

*-Probable evolución normal de tiroiditis por Amiodarona.*

*-Reeplantarse otro diagnóstico.*

# Tiroiditis por amiodarona

	Tipo 1	Tipo 2
Patogenia		
Mecanismo	Exceso de yodo	Tiroiditis destructiva farmacológica
Antecedentes		
Enfermedad tiroidea preexistente	Sí	No
Duración del tratamiento con amiodarona	Corta (1-2 años)	Prolongada (> 2 años)
Exploración física		
Tiroides	Anormal	Normal
Bocio	Presente (difuso, uninodular o multinodular)	Ausente
Analítica		
Autoinmunidad tiroidea	Ausente (excepto en enfermedad de Graves latente)	Ausente
Interleucina 6	Normal o elevación leve	Elevación marcada
Estudio morfológico		
Ecografía tiroidea	Bocio (difuso o nodular)	Normal
Captación tiroidea de yodo radiactivo	Bajo/normal/aumentado	Bajo/ausente
Eco-Doppler color de flujo	Vascularización aumentada	Ausencia de vascularización
Tratamiento		
Necesidad de retirar amiodarona	Siempre que sea posible	No siempre es necesario
Respuesta terapéutica a tionamidas	Sí	No
Respuesta terapéutica a perclorato	Sí	No
Respuesta terapéutica a glucocorticoides	No	Sí
Respuesta terapéutica	15-90 días	6-55 días
Secuelas		
Hipotiroidismo ulterior	No	Posible, a veces permanente



## Caso 3

Una mujer de 62 años acude a su médico de atención primaria por referir palpitaciones tras haber presentado 3 semanas antes una neumonía requiriendo ingreso hospitalario durante 4 días. Como antecedentes presentaba un gran bocio multinodular, sin signos ni síntomas compresivos y normofunción tiroidea. En la última analítica presenta: TSH 0.06 mU/l (0.35-4.0), FT4 16.8 pmol/l (12-22). Le derivan a consultas de Endocrinología para tratamiento del hipertiroidismo.

**• ¿Cuál es el diagnóstico más probable? ¿Cuál es el mejor enfoque en cuanto a su manejo?**



- **Mujer, 62 años.**
- **Palpitaciones.**
- **Estrés reciente.**
- **BMN no compresivo, normofuncionante.**
  - **TSH 0,06 T4L 16.**
  - **¿Hipertiroidismo?**

- **¿Cuál es el diagnóstico más probable?**

**BMN normofuncionante----BMN tóxico.**

Confirmar en unas 6 semanas, si:

-Hiperfunción secundaria a tratamiento durante ingreso con contrastes yodados, glucocorticoides, dopamina...

-BMN normofuncionante---BMN tóxico.

-BMN normofuncionante---Descartar otras causas.

- **¿Cuál es el mejor enfoque en cuanto a su manejo?**

- Repetir hormonas tiroideas y anticuerpos.

- Ecografía tiroidea----Nódulo gran tamaño o sospecha de malignidad---PAAF.

- Gammagrafía tiroidea: Nódulo hipocaptante---PAAF.

Si se confirma, antitiroideos a dosis bajas por clínica y edad.

Según evolución y resultados pruebas: radioyodo o cirugía.

# *Hipertiroidismo subclínico*

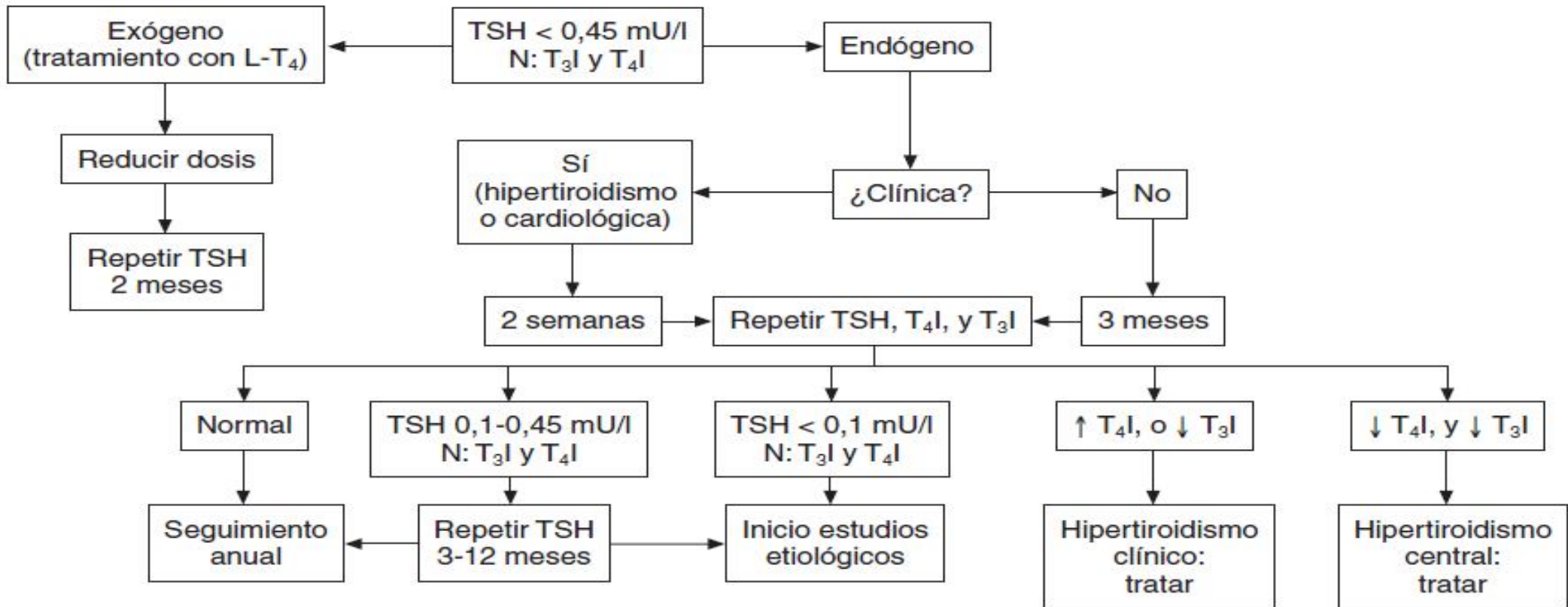
- El hipertiroidismo subclínico es **menos frecuente** que el hipotiroidismo subclínico.
- Más prevalente en la **mujer**, incrementándose con la **edad**.
- **Causas** similares al hipertiroidismo clínico: Graves, ENT, iatrogenia.
- **Clínica**: alteraciones cardíacas, óseas y progresión a clínico (5%).
- **Evaluación**: a) confirmación; b) gravedad de la alteración; c) diagnóstico etiológico; d) complicaciones asociadas; e) decidir si es necesario el tratamiento y elegir, en su caso, el más conveniente.

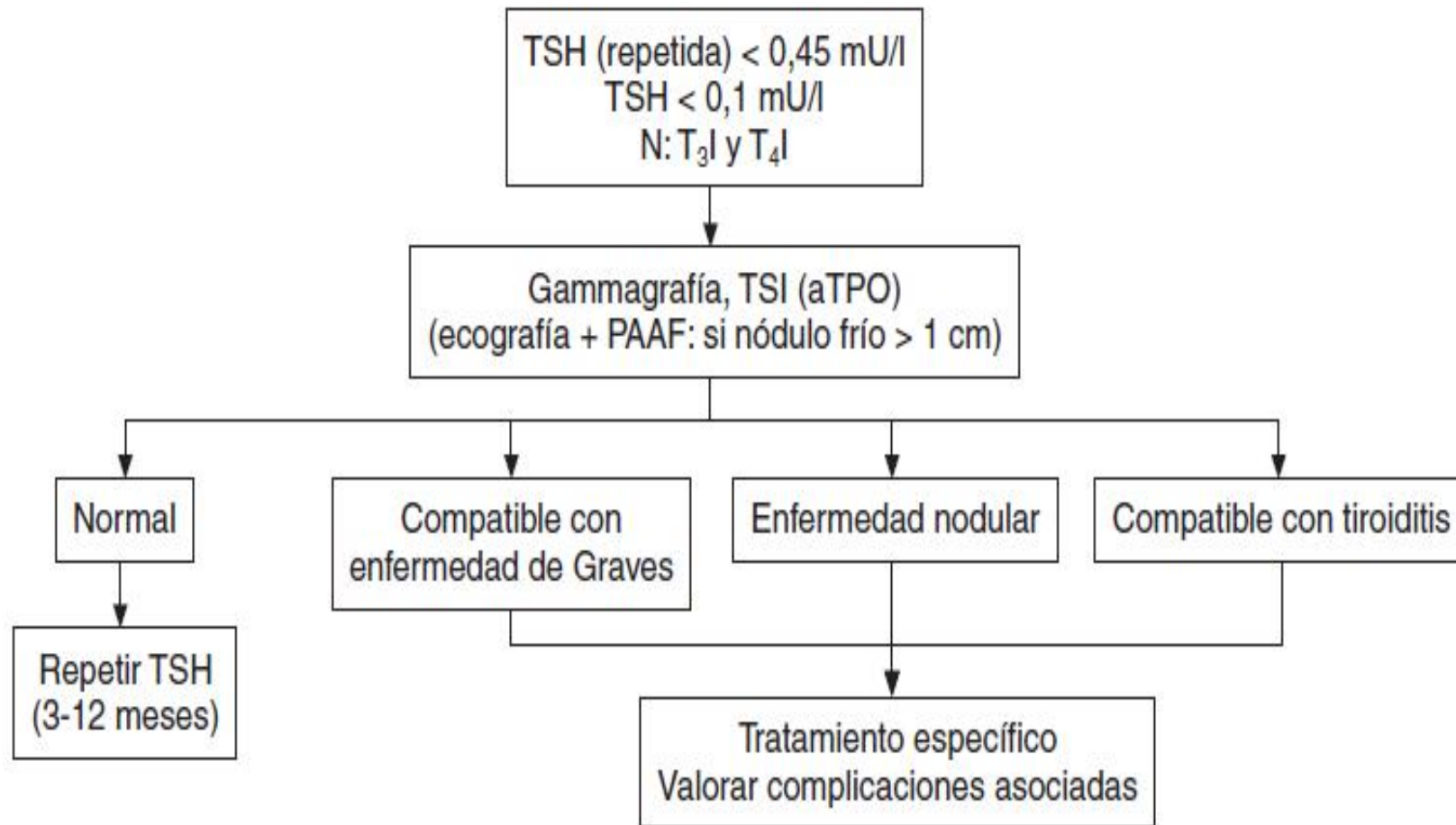
- **Criterios para iniciar tratamiento:**

- Edad avanzada.
- Síntomas de tirotoxicosis.
- Existencia de otros factores de riesgo asociados
- Etiología nodular.
- TSH <0,01 mU/l.

- El **tratamiento** comprende fármacos antitiroideos, betabloqueantes, radioyodo o cirugía.

# Algoritmo diagnóstico









# Bibliografía

- Anthony Weetman. MD, Dsc. University of Sheffield. United Kingdom. Meet The Profesor. Clinical Case Management.
- Endocrinología básica y clínica. Greenspan 9ºed.
- M. SANTOS ORÚS, C. FERNÁNDEZ MARTÍNEZ DE ALEGRÍA\* y M.T. RUIZ DE LA CUESTA MUÑOZ. Médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria. \*Tutor de Atención Primaria. Médico de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Echavacoiz. Pamplona.
- Benelhadj S, Marcellin P, Castelnau C, Colas-Linhart N, Benhamou JP, Erlinger S et al. Incidence of dysthyroidism during interferon therapy in chronic hepatitis C. *Horm Res* 1997; 48: 209-214.
- Carrasco Schmidt M, Calvo Corbella E. Usos actuales del interferón. *FMC* 1998; 5:
- Mariana C. López, Hugo Niepomnische *División Endocrinología, Hospital de Clínicas "José de San Martín". Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Glánd Tir Paratir* 2009; (18): 21-23.
- Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. JUAN JOSÉ CORRALES HERNÁNDEZ, NÚRIA ALONSO PEDROL, ANA CANTÓN BLANCO, JUAN CARLOS GALÓFRÉ FERRATER, ANTONIO PÉREZ PÉREZ, TERESA LAJO MORALES, BEGOÑA PÉREZ CORRAL Y FEDERIC TORTOSA HENZI (COORDINADOR) Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Endocrinología sobre disfunción tiroidea subclínica.
- Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, De Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005;165:2460-6. 27. Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini.
- Danilowicz K, Daruich J, Cross G, Salvioli E: Thyroid disorders in haemophilic patients with chronic hepatitis C (HCV) under interferon alfa therapy. En Novelli JL., Sanchez A eds: *Glándulas Tiroideas y Paratiroideas*: Rosario, UNR Editora, 2007 (16):32-34. 3. Huy A, Tracey L, Robert G: The spectrum of thyroid.
- Pummel MF, Lauberg P: Interferon alpha and autoimmune Thyroid disease. *Thyroid*, 2003, 13(6):547- 551.
- Moncoucy X, Leymarie F: Risk factors and long-term course of thyroid dysfunction during antiviral treatments in 221 patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005 (29):339-345.

*Muchas gracias*

