



Actitud ante la Hipertirotoxinemia

Dra. Marta Ferrer Lozano
Unidad de Endocrinología Pediátrica y del Adolescente
Hospital Infantil Universitario Miguel Servet

TSH elevada

Motivo frecuente de derivación a las consultas de Endocrinología Infantil

Aumento no justificado del análisis de la función tiroidea en niños asintomáticos

Alarma familiar

Necesario un protocolo de actuación

Hipertirotropinemia

Elevación mantenida de la TSH (5-10 mUI/L) con niveles normales de hormonas tiroideas (T4 L y T3)

Término bioquímico, no clínico

Incidencia en población

adulto 4%-10 (mujeres, > 30 a, raza blanca)

pediátrica 2%

Resolución espontánea en la mayoría de los casos

Hipertirotropinemia ↔ Hipotiroidismo
subclínico

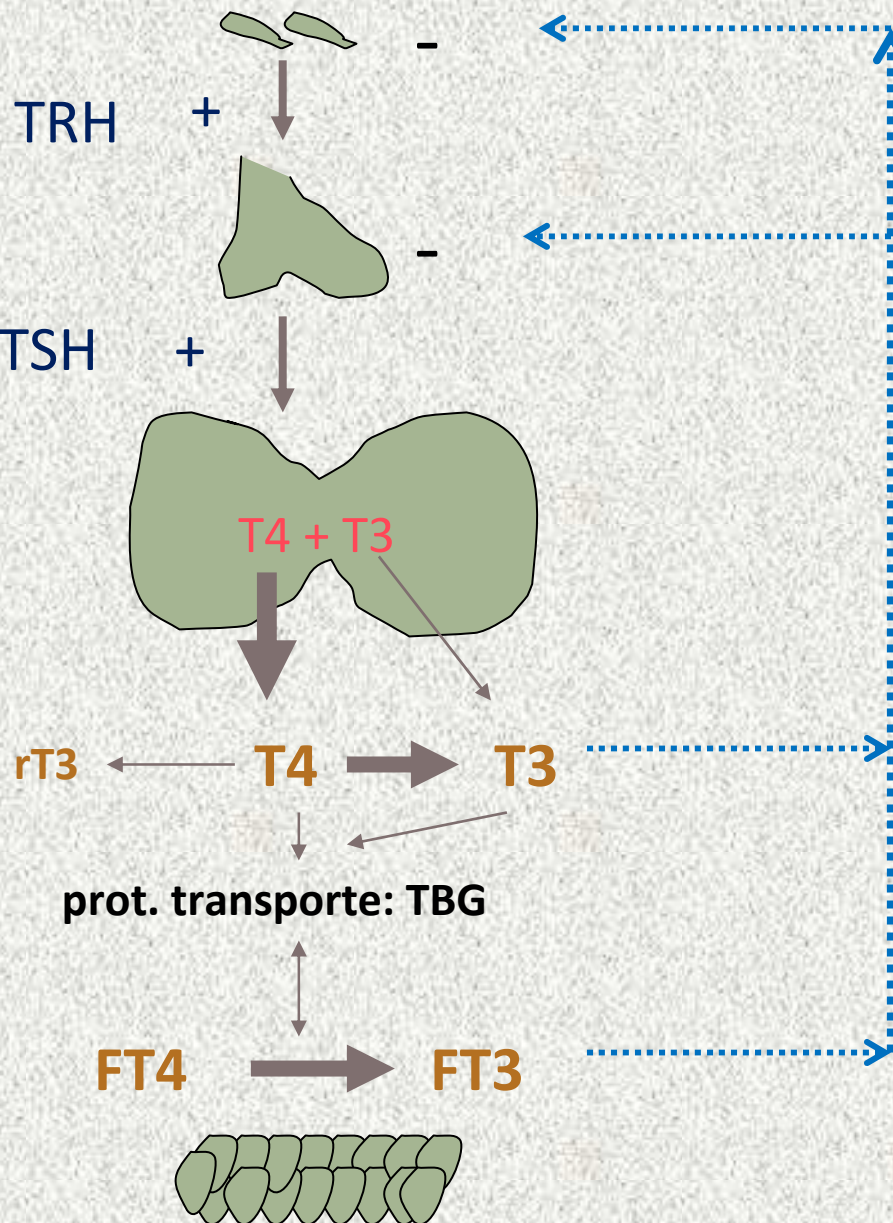
Evered 1973

HIPOTALAMO

HIPOFISIS

TIROIDES

TEJIDO DIANA



Factores que influyen en la producción/secreción de hormonas tiroideas:

- Temperatura ambiente
- Luz solar
- Altitud
- Hipoxemia
- Estado nutricional
- Niveles séricos de minerales: yodo, selenio, calcio, litio
- Alimentos
- Stress emocional/físico
- Edad
- Estadio puberal
- IMC
- Ritmo circadiano

Causas de hipertirotropinemia

- Enfermedades agudas/convalecencia
- Adaptación fisiológica a cambios de temperatura, ritmo circadiano
- Sobrepeso/obesidad (10-20%)
- Alimentos: soja, tapioca, coliflor, col, brocoli, nabos, apio...
- Fármacos

- Bajo peso para la edad gestacional
- Insuficiencia renal y suparrenal
- Hipertirotropinemia persistente de origen genético por alteraciones en el receptor de TSH
- Déficit de Yodo
- Tiroiditis autoinmune

Fármacos:



- Interfieren en la vía dopaminérgica: metoclopramida, domperidona
- Disminuyen la captación de I: Litio, perclorato
- Contienen I: contrastes, antisépticos, antitusígenos, amiodarona
- Defectos de la organificación del I: antitiroideos, interferon
- Aumentan metabolismo hepático de T4 y T3: Fenobarbital, fenitoína, Rifampicina, carbamecipa
- Disminuyen la conversión de T4 a T3: Propiltiouracilo, amiodarona, propranolol, corticoides
- Alteran el transporte de T4 a T3: estrógenos, tamoxifeno
- Disminuyen la absorción de tiroxina: sulfato ferroso, carbonato cálcico, colestiramina, sucralfato, orlistat, inhibidores de la bomba de protones, resinas de intercambio iónico
- Otros: Valproato

¿Está justificado el screening poblacional de hipotiroidismo fuera del periodo neonatal?:

~~¿Está justificado el screening poblacional de hipotiroidismo?:~~

NO

Grupos de riesgo:

Enfermedades autoinmunes:

- Diabetes mellitus tipo 1
- Enfermedad celiaca
- Vitíligo
- Artritis reumatoide
- Anemia autoinmune

Síndromes asociados a autoinmunidad:

- Sd Down
- Sd Turner
- Sd Williams
- Sd Klinefelter

Radioterapia/Cirugía tiroidea

Grupos de riesgo:

Diabetes mellitus tipo 1:

15-20% acs antitiroideos positivos

5% hipotiroidismo autoinmune

HLA DQB1*0302

Prevalencia aumenta con la edad y tiempo de evolución de la diabetes. Sexo femenino

Controles anuales

*Serie HIUMS (Dra.Rodríguez):

303 pacientes transferidos a los 18 años (1985-2006)

9,6% acs antitiroideos (+)

Grupos de riesgo:

Enfermedad celiaca:

* Serie HIUMS (Dr. Ros):

20/259 pacientes celiacos (8,9%) acs antiperoxidasa (+)

28/243 pacientes celiacos (11,5%) acs antitiroglobulina (+)

HLA de alto riesgo HLA DQB1*0302

*Serie DM tipo1+ enfermedad celiaca (HIUMS):

36% acs antitiroideos (+)

Grupos de riesgo:

Síndrome de Down:

Más frecuencia de

Hipotiroidismo congénito

Hipertirotropinemia/HT subclínico

Tiroiditis autoinmune

Hasta un 30-40% disfunción tiroidea

Síntomas comunes Sd. Down- hipotiroidismo

Tratamiento ??

Controles 0, 6, 12 meses y posteriormente anuales

Grupos de riesgo:

Síndrome de Down:

53 niños con Sd Down menores de 5 años con hipotiroidismo subclínico:

39/53 (73,6%) remisión espontánea

Tasa de remisión mayor si

Ausencia de bocio (94,9% vs 28,6%)

Acs antitiroideos negativos (89,7% vs 42,9%)

Claret C y cols. Pediatr Res 2012; doi: 10.1038

Indicaciones de estudio de la función tiroidea:

- ✓ Recién nacido
- ✓ Pacientes con patología autoinmune
- ✓ Síndromes asociados a autoinmunidad
- ✓ Bocio
- ✓ Historia de cirugía tiroidea/radioterapia cervical
- ✓ Historia familiar en primer grado de hipotiroidismo
- ✓ Más de un síntoma compatible con hipotiroidismo:
 - ✓ Astenia
 - ✓ Estreñimiento
 - ✓ Intolerancia al frío
 - ✓ Retraso del crecimiento
 - ✓ Ganancia ponderal no justificada
 - ✓ Alteraciones menstruales
 - ✓ Hipercolesterolemia
 - ✓ Anemia
 - ✓ Depresión

¿Evolución?

Adulto # Niño



Progresión a hipotrioidismo 2,5-5%/año
Aumento del riesgo cardiovascular
Aumento de col-LDL
Aumento depresión



Hipertirotropinemia: Evolución (I)

Cohorte de 121.052 niños 6 meses-16 años:

3% TSH 5,5-10 mu/L

Seguimiento durante 5 años:

73,6% normalización TSH

25% mantienen TSH 5-10 mu/L

2% TSH > 10 mu/L

Factores predictivos de evolución a hipotiroidismo:

TSH > 7,5 mu/L

Sexo femenino

Lazar et al . JCEM 2009; 94(5): 1678-1682

Hipertirotropinemia: Evolución (II)

Estudio de seguimiento de 92 niños con TSH 5-10 mu/ml a lo largo de dos años:

88% disminución progresiva de la TSH
12% evolucionan a hipotiroidismo (TSH > 10 mu/ml)

NO alteraciones de crecimiento, maduración ósea, IMC, perfil lipídico, desarrollo neurológico

De Luca y cols. It J Pediatr 2010; 36: 11-13

Hipertirotropinemia: Evolución (III)

Estudio caso control en niños con hipotiroidismo subclínico idiopático con TSH 5-10 mu/ml:

69 ptes tratamiento durante dos años con L-tiroxina

92 ptes sin tratamiento.

Evaluación tras retirar tto:

Evolución es similar en ambos grupos (% ptes que modifican niveles de TSH)

No efectos del tto en talla e IMC

Wasniewska y cols. Horm Research 2012; 77(6):376-381

Hipertirotropinemia: Evolución (IV)

Metaanálisis de 15 estudios longitudinales (1990-2012):

- Riesgo de evolución a hipotiroidismo bajo (0-28%)
- Más riesgo si acs antitiroideos (+), bocio, TSH > 7,5 mu/L
- No evidencia del beneficio del tratamiento
- Tratamiento no justificado si TSH 5-10 mu/L, no bocio y acs antitiroideos (-)

Monzani et al. It Eur J Endocrinol, 2013; 168

Hipertirotropinemia: Diagnóstico (I)

Anamnesis:

Antecedentes familiares de patología tiroidea

Screening neonatal

Ant. Cirugía/radioterapia tiroidea

Ingesta de fármacos

Ingesta de alimentos: soja, tapioca, col, nabos, apio..

Utilización de contrastes iodados

Clínica de hipotiroidismo: piel seca, estreñimiento, astenia, debilidad muscular, ganancia de peso, intolerancia al frío, disminución de la velocidad de crecimiento, trastornos menstruales..

Hipertirotropinemia: Diagnóstico (II)

Exploración física:

Peso, talla, IMC
Piel
Fontanela
Facies
Llanto/voz ronca
Bocio
Estadio puberal
Edad ósea

BOCIO: Clasificación de la OMS:

Grado 0: Sin bocio

Grado 1: Tiroides palpable

1a: Bocio palpable pero no visible con cuello en extensión

1b: Bocio palpable y visible con cuello en extensión

Grado 2: Bocio visible con el cuello en posición normal

Grado 3: Bocio grande que se ve a distancia

Difuso/multinodular
Congénito/adquirido
Hipo/hiper/eutiroides



Hipertirotropinemia: Diagnóstico (III)

Analítica:

TSH, T4 libre

Anticuerpos antitiroideos

Yoduria

Test de TRH (estudio funcional)

Ecografía:

Tamaño

Ecogenicidad

Presencia de nódulos

Adenopatías



Áreas que se definen con carencia de yodo

Algunas áreas no sombreadas pueden representar países donde no se han realizado estudios de TCY

<u>Grado de déficit</u>	<u>Ingesta de Yodo</u>	<u>Yoduria</u>
I (leve)	50-99 mcg/día	50-99 mcg/L
II (moderada)	20-49 mcg/día	20-49 mcg/L
III (severa)	< 20 mcg/día	< 20 mcg/L

Test de TRH

Inyección de TRH y determinación niveles de TSH a los 0,20, 40 y 60 mins.

Utilidad: Diferenciar el nivel de hipotiroidismo
Estudiar la reserva funcional tiroidea

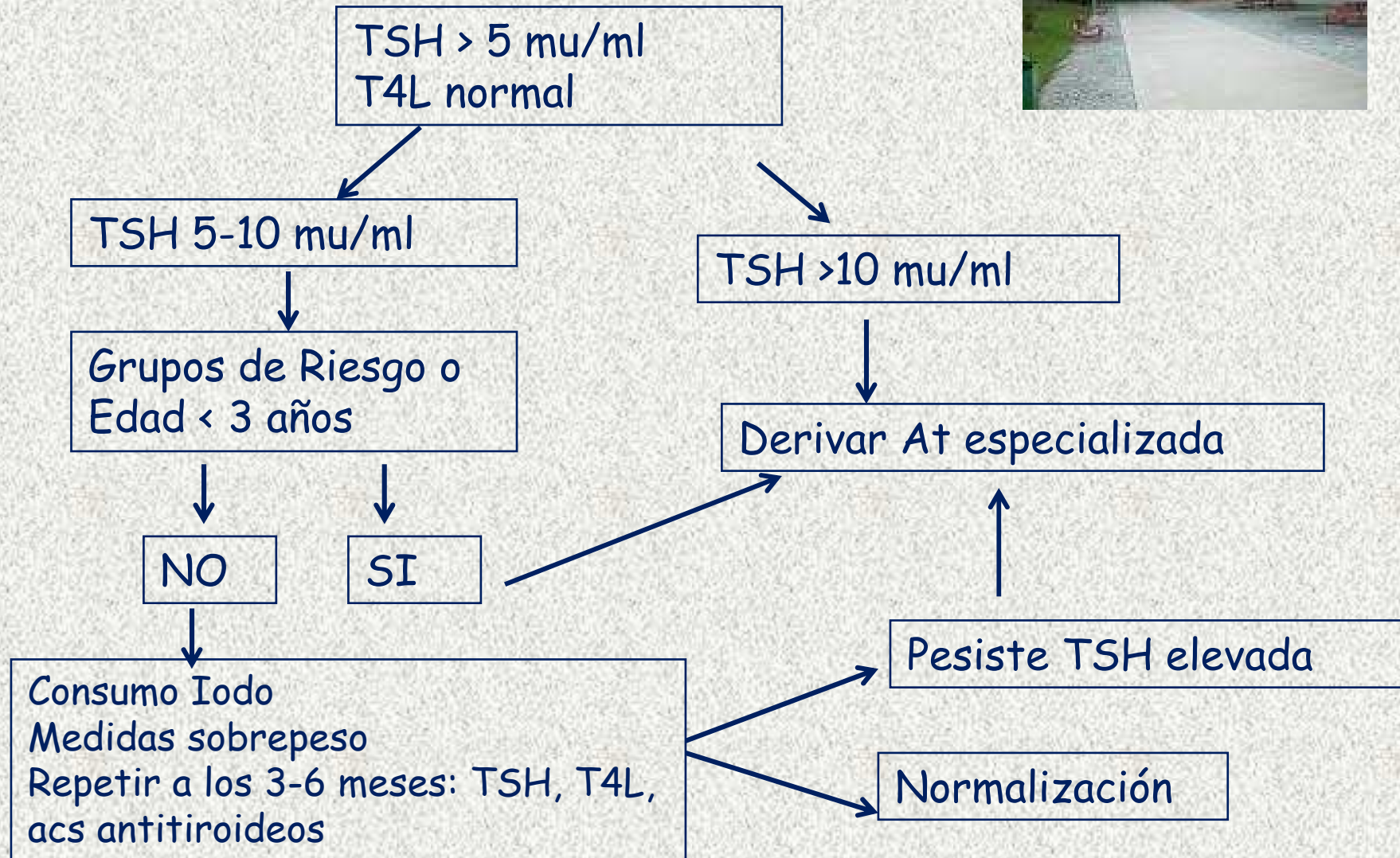
- **Hipotiroidismo primario**
TSH basal elevada
TRH: respuesta elevada (TSH > 35 mu/L) y no sostenida
- **Hipotiroidismo secundario**
TSH basal baja
TRH: respuesta plana
- **Hipotiroidismo terciario**
TSH basal normal /disminuida / aumentada discretamente
TRH: respuesta elevada y sostenida
- **Hipotiroidismo compensado con reserva funcional disminuida**
TSH basal elevada (5-10 mu/L) con T4L normal
TRH: respuesta elevada

Hipertirotropinemia: Criterios de derivación a Consulta de Endocrinología

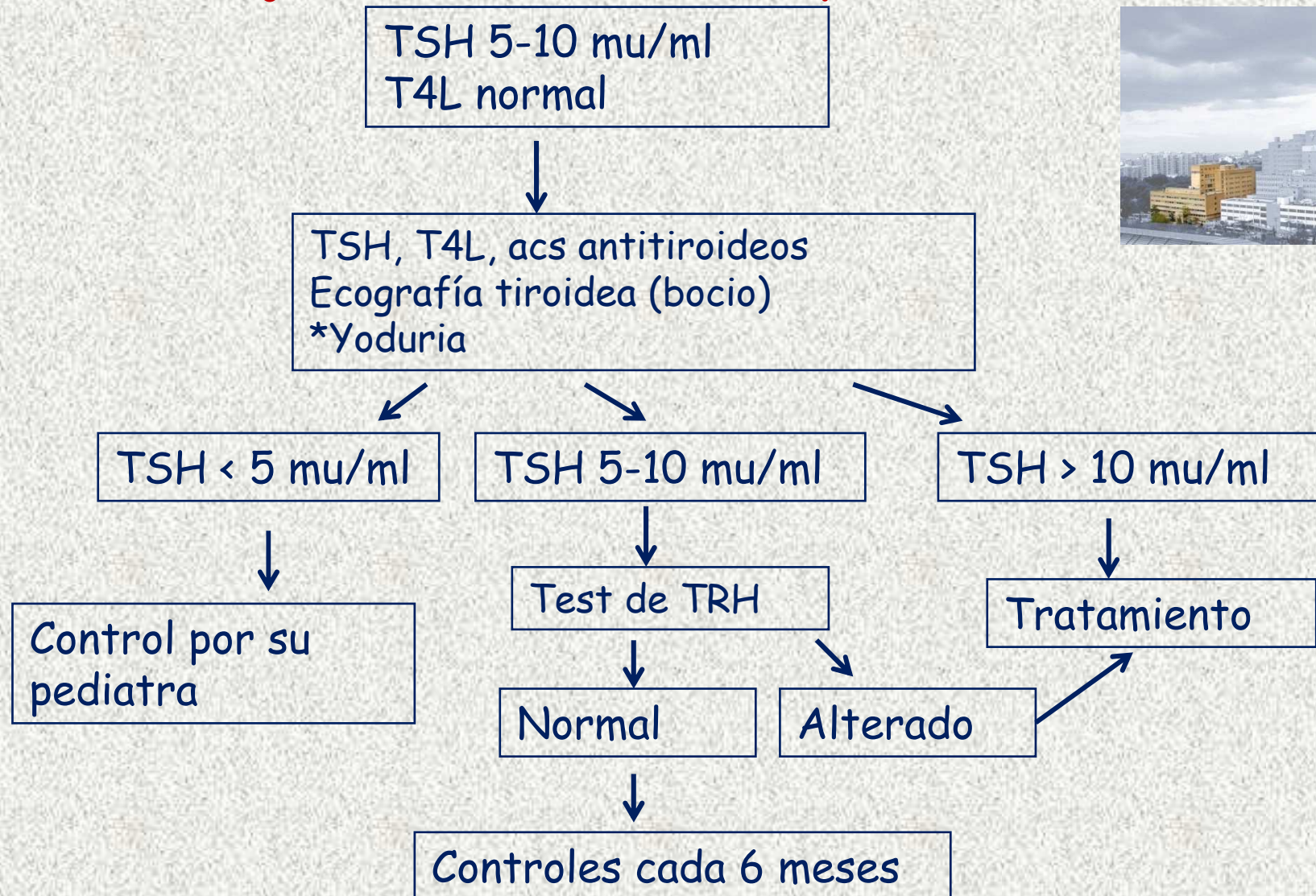


- TSH > 10 mu/ml
- T4 libre disminuida
- Bocio
- Acs antitiroideos positivos
- TSH: 5-10 mu/ml: Grupos de riesgo
Edad menor a tres años

Hipertirotropinemia: Manejo en Atención Primaria



Hipertirotropinemia: Manejo en Atención Especializada



Hipertirotropinemia: Tratamiento

TSH > 10 mU/L

TSH 5-10 mU/L:

- Bocio
- Acs antiperoxidasa (+)
- Menores de tres años
- Grupos de Riesgo: Sd Down, Turner, Williams, DM1, enf celiaca..
- Fármacos que alteran la función tiroidea: fenobarbital, valproato, carbamacepina, interferón α
- Cirugía cardiaca
- Clínica ++

Conclusiones

NO está justificado el screening poblacional de hipotiroidismo fuera del periodo neonatal, excepto en los grupos de riesgo.

El hallazgo de TSH elevada con valores normales de T4L debe ser confirmado en al menos dos determinaciones.

Se trata de una situación que en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente sin tratamiento.

Los grupos de riesgo y los menores de tres años han de ser controlados más estrechamente.

El tratamiento con tiroxina ha de individualizarse.



MUCHAS
GRACIAS!!!