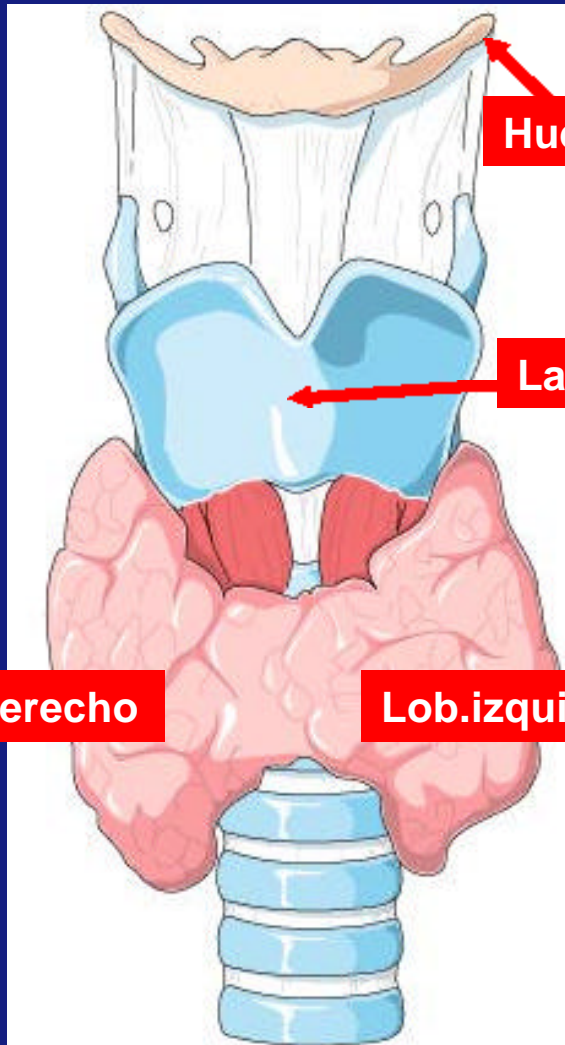


ANTITIROIDEOS

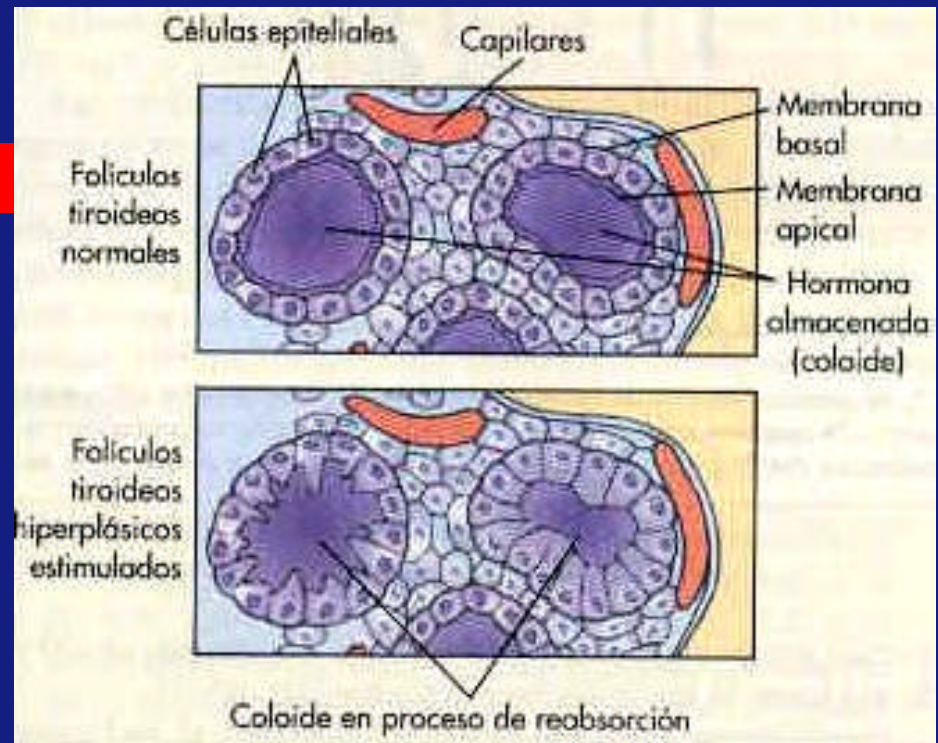


Hueso hioides

Laringe

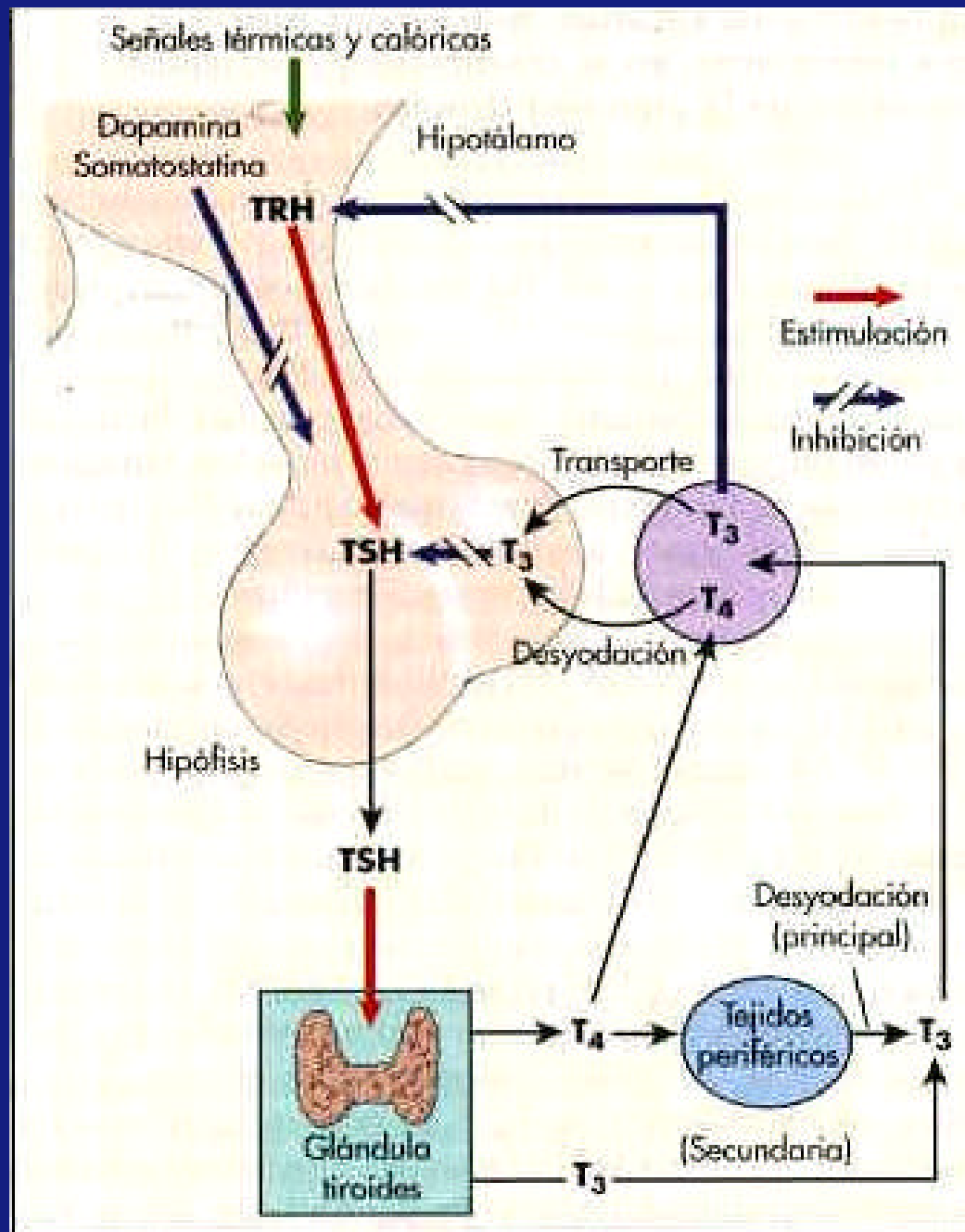
Lob.derecho

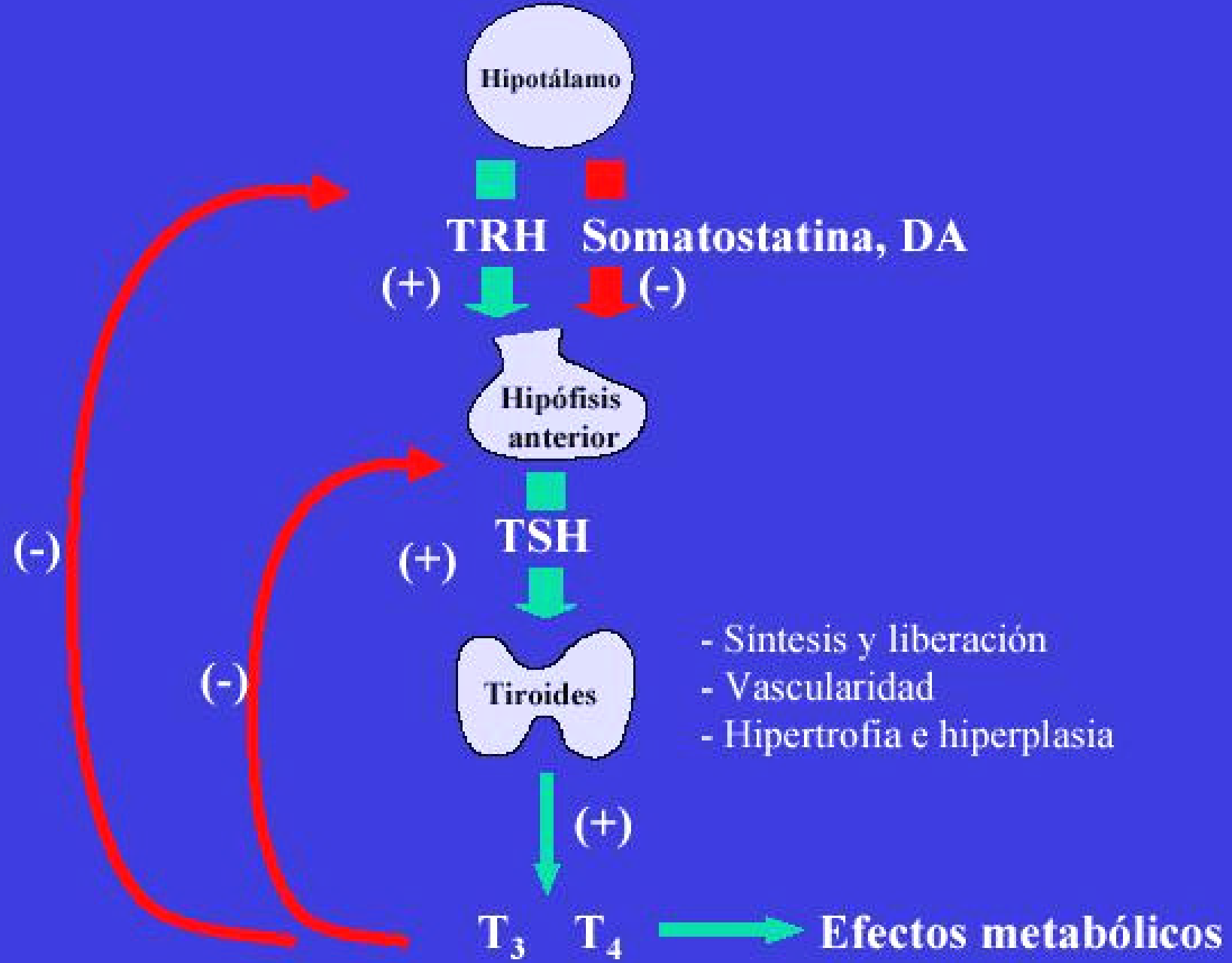
Lob.izquierdo

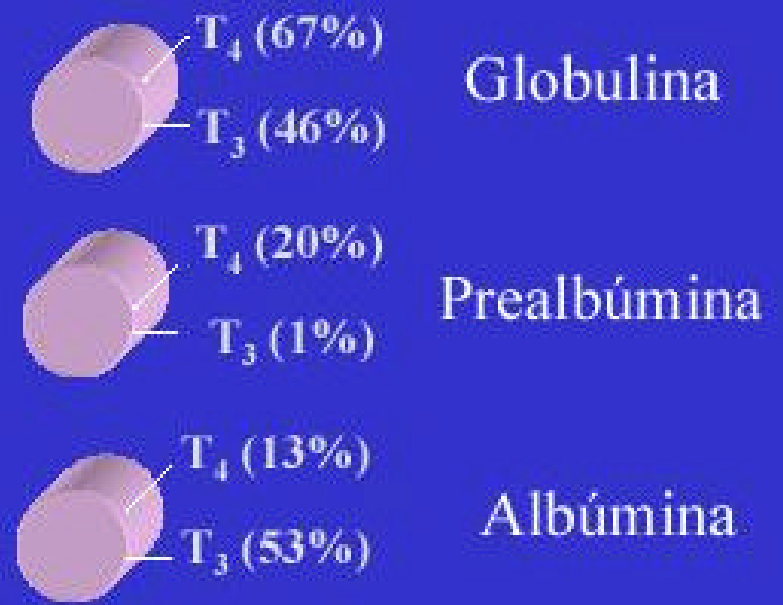
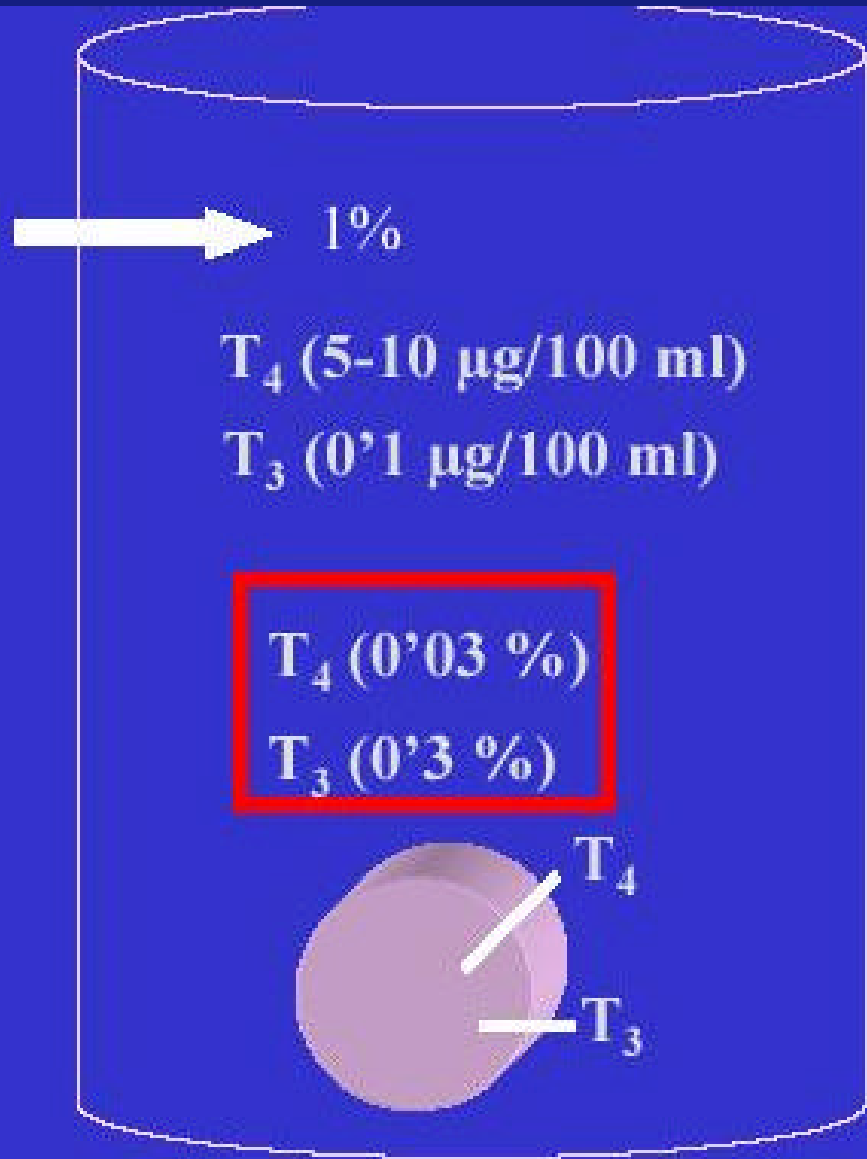




Mabel Valsecia- Farmacología Medicina UNNE

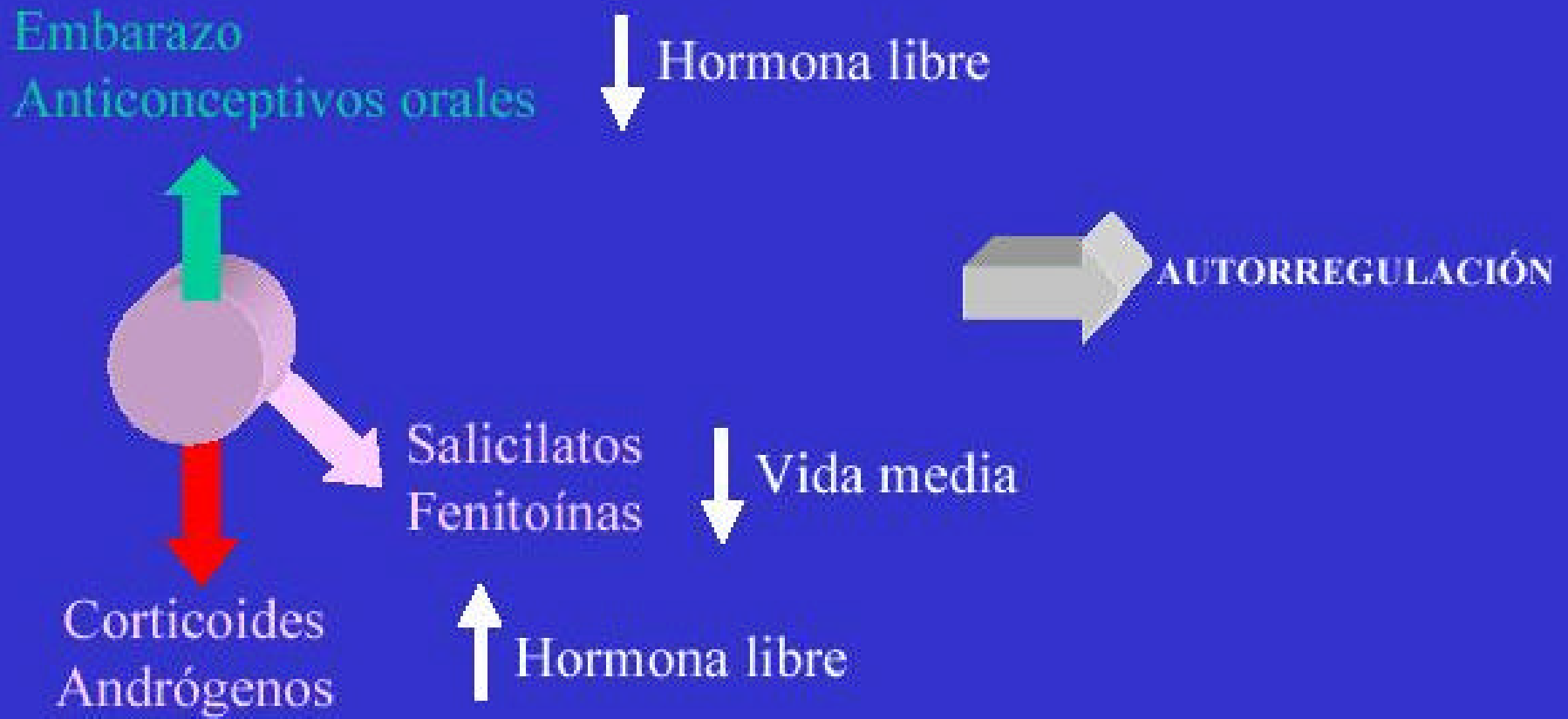


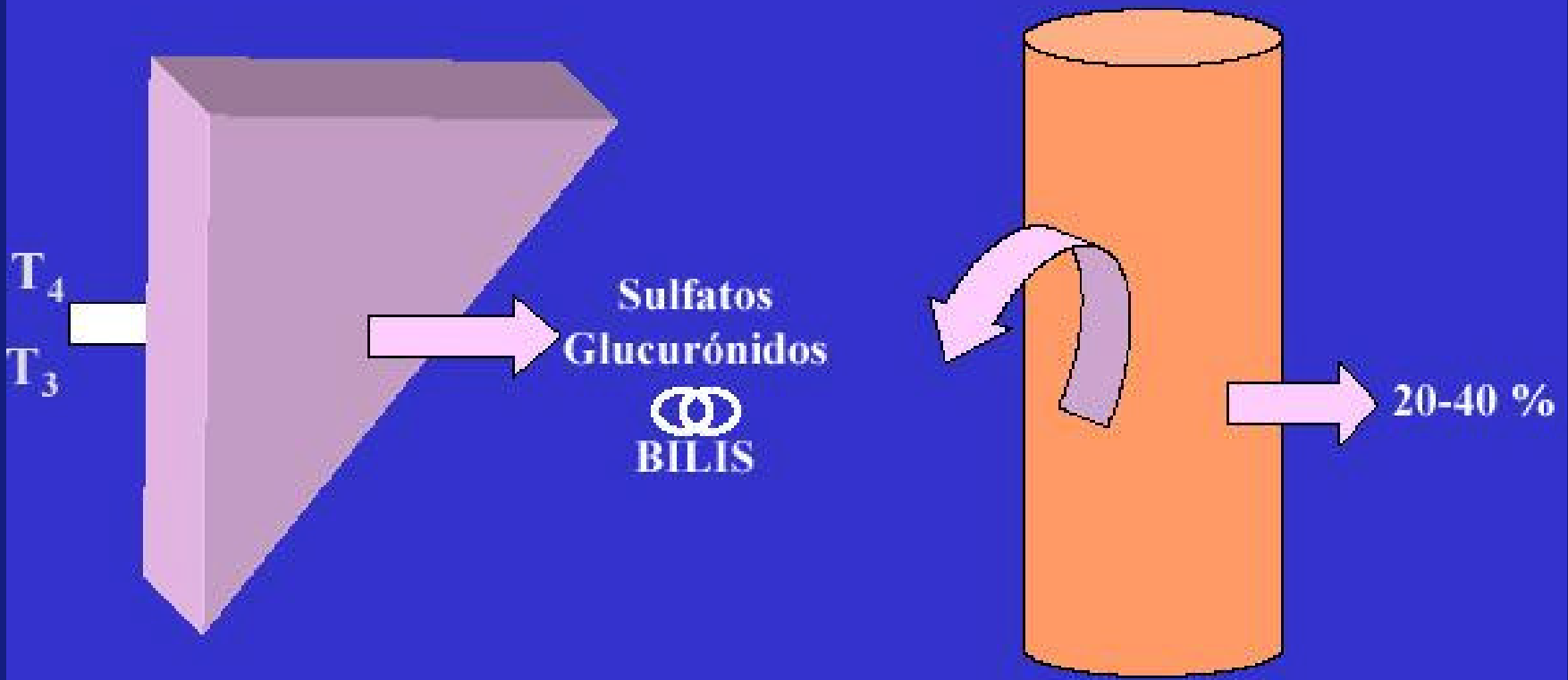




$V_m T_4$: 6-7 días
 $V_m T_3$: 2 días

MODIFICACIONES UNIÓN A PROTEÍNAS





HYPERTIROIDISMO TIROTOXICOSIS

No son una enfermedad → son hallazgos clínicos

Hipertiroidismo: ocurre en subgrupo de pacientes con hiperfunción 1ra o 2ra

- Tirotoxicosis con bocio difuso, oftalmopatía, dermatopatía y presencia en suero de TSI y captación aumentada de yodo radiactivo: **Enfermedad de Graves.**
- Tirotoxicosis con bocio multinodular y captación aumentada de yodo radiactivo: **bocio tóxico multinodular.**
- Tirotoxicosis sin bocio y captación de yodo radiactivo disminuida: **tiroiditis, ingesta de hormonas tiroideas**

¿Qué es el Hipertiroidismo?

- Se define como una hiperproducción mantenida de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.
- Se prefiere el término **tirototoxicosis**, se refiere a las manifestaciones bioquímicas y fisiológicas derivadas de un exceso de hormonas tiroideas en los tejidos
- Se dice hipertiroidismo cuando este exceso de hormonas se debe a **hiperproducción** hormonal en la glándula tiroidea.
- **Prevalencia** : 1,9% mujeres 0,16% hombres adultos.

Dos grandes grupos de tirotoxicosis en función de la presencia o no de hipertiroidismo asociado.

- **Trastornos asociados a Hiperfunción Tiroidea (Hipertiroidismo):**

Enfermedad De Graves.

Bocio Multinodular Tóxico.

Adenoma Tóxico.

Hipertiroidismo Yodo Inducido (Jodbasedow)

Tumor Trofoblástico.

Aumento de la producción de TSH.

- **Trastornos no asociados a Hiperfunción Tiroidea.**

Tirotoxicosis Facticia.

Tiroiditis Subaguda.

Tiroiditis Indolora con Tirotoxicosis Transitoria.

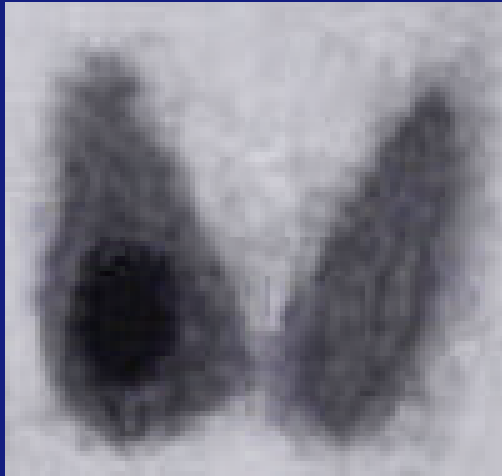
Tejido Tiroideo Ectópico

¿Cuáles son los trastornos que producen hiperfunción tiroidea?

- Se caracterizan por presentar hiperproducción tiroidea y aumento de captación de yodo radiactivo. Las causas más importantes son:

1-ENFERMEDAD DE GRAVES:

- Es la causa más frecuente de hipertiroidismo.
- Puede aparecer a cualquier edad. Más frecuente en la 3-4 década y en mujeres.
- Enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia en el suero de anticuerpos contra el receptor de TSH (denominados TSI) que actúan como estimulantes tiroideos.
- Presencia de: hipertiroidismo, bocio difuso, oftalmopatía y dermopatía.



Mabel Valsecia- Farmacología Medicina UNNE

2-BOCIO MULTINODULAR TÓXICO:

- 2ª causa frecuente de Hipertiroidismo.
- Se caracteriza por el desarrollo sobre un **bocio multinodular** de larga evolución de una ó varias áreas con autonomía funcional independientes de TSH.
- El mecanismo no se conoce con exactitud,
- ?? mutaciones del receptor de TSH que hacen que exista hiperestimulación del mismo en ausencia de TSH.
- Desarrollo lento.
- Puede desarrollarse una forma rápida debido a una sobrecarga de yodo por fármacos, contrastes radiológicos, etc.
- Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad entre 40-50 años y con historia de bocios multinodulares de larga evolución

3-ADENOMA TÓXICO

- 3ª causa en frecuencia.
- Presencia de adenoma folicular que adquiere autonomía funcional independiente de la TSH.
- Mecanismo ?? mutaciones en el gen del receptor de TSH.
- Mayor frecuencia en mujeres pero a una edad menor que el anterior, 20-30 años

4-HIPERTIROIDISMO YODOINDUCIDO (Fenómeno JodBasedow):

- Es menos frecuente. Se puede producir de forma aguda tras una sobrecarga de yodo, (ej. exploraciones con contrastes yodados) o tratamientos con fármacos ricos en yodo = amiodarona.

5-ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA:

- Muy poco frecuente . Hipertiroidismo en mujeres con mola hidatidiforme ó coriocarcinoma por estimulación directa del receptor de TSH por la HGC

6-EXCESO DE PRODUCCIÓN DE TSH:

- Adenoma hipofisario productor de TSH: macroadenomas
- Resistencia hipofisaria al mecanismo de retroalimentación de las hormonas tiroideas

TRATAMIENTO

1. FARMACOLÓGICO
2. QUIRURGICO
3. RADIOTERAPIA (I^{131})



Meta:

- eliminar la producción excesiva de Ho tiroideas
- Controlar síntomas hipertiroidismo

TIANAMIDAS



- Metimazol o tiamazol
- Carbimazol
- Propiltiouracilo



Mecanismo: Inhibición peroxidasa, impiden la organificación, iodación de tiroglobulina y por lo tanto la síntesis de hormonas tiroideas

Absorción oral, $t_{1/2}$ 1,5 h, distribución desigual

Alergias (sensibilidad cruzada) y discrasias sanguíneas, hepatitis, vasculitis

Agranulocitosis riesgo= 3/10000 usuarios/año

Embarazo!! PTU cruza la placenta y el feto tiene =cct a la materna

además la
conversión
de T4→T3

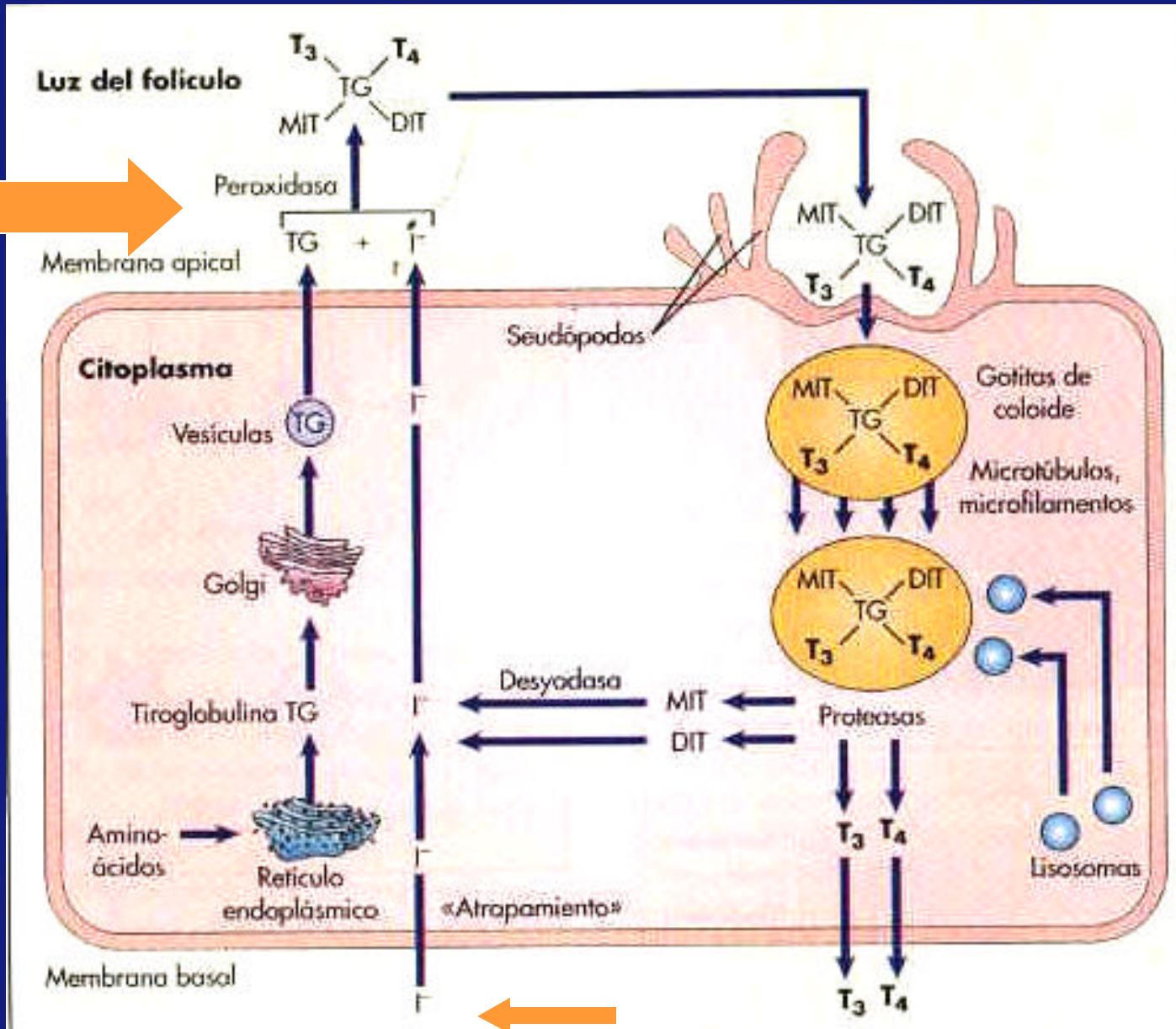
TRATAR DE LLEGAR A EUTIROIDISMO ANTES DE RADIACIÓN O CIRUGÍA

Indicaciones:

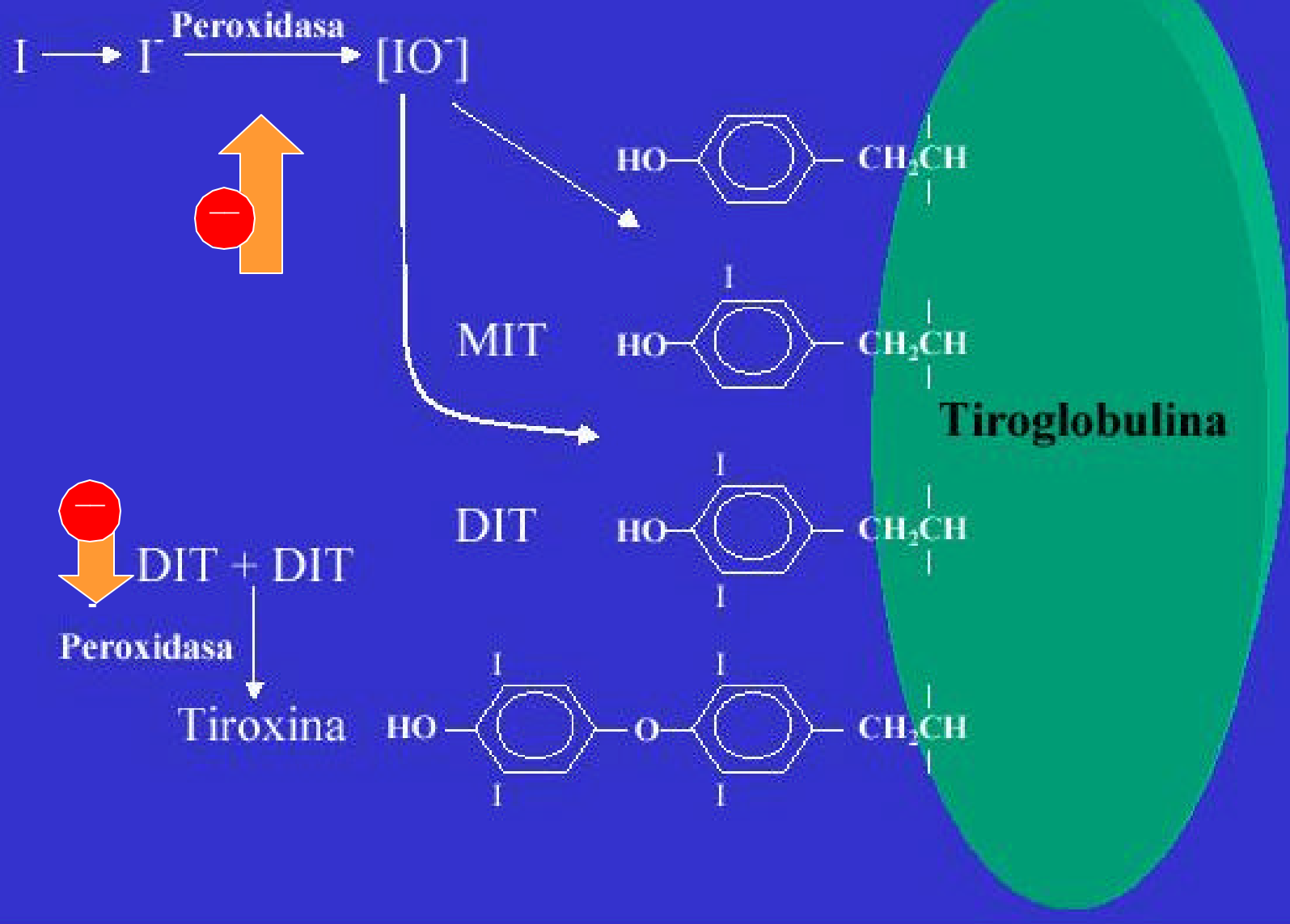
- Enfermedad de Graves para inducir remisión o para controlar síntomas previo a cirugía o Ra, BOCIO MULTINODULAR TÓXICO O ADENOMA TOXICO: en medicación prequirúrgica o prerradiación
- IATROGENIA: producida por radiocontraste o amiodarona

Tirotoxicosis L o Moderada: Metimazol= 15mg/d, de mayor grado 20-30 mg/12 hs
CONTROL DE TIROTOXICOSIS= 3 SEMANAS Y EUTIROIDISMO= 6 SEMANAS

Síntesis hormonas tiroideas



Mabel Valsecia- Farmacología Medicina UNNE



TIANAMIDAS

- Inhibidores irreversibles peroxidasa
- Interfieren incorporación de I en residuos de tirosina de la TGB
- interfieren acoplamiento (organificación) tirosinas → iodotironinas
- Metimazol 10 veces +activo que PTU
- PTU: absorción rápida, cct max en 1h, biodisponibilidad 50-80% (metabolismo de 1º paso), se acumula en tiroides
- Metimazol: absorción completa, velocidad variable, excreción lenta (48h)
- $t_{1/2}$: PTU= 1,5 h – Metimazol= 6h (poca influencia porque se acumulan en tiroides)
- Teratogenicidad: aplasia cutis congénita, alteración cuero cabelludo
- USOS: **a)** supresión hipertiroidismo a largo plazo en niños y adultos
b) Adyuvante radioterapia, mientras se esperan los efectos radiación
c) Control hipertiroidismo en preparación para cirugía
- 62% remisión a los 2 años

IODUROS: YODO en dosis altas (15-30 mg/d) como ioduro de K o Na

Requerimientos diarios I= 150 ug/d

Indicaciones: Enf Graves, preparación quirúrgica (a dosis altas → vasoconstricción)

Hipertiroides: secreción T4

Bloquea liberación hormonas y también la propia captación y organificación de yodo, probablemente inhiban la proteólisis

- **Coadyuvante enfermedad Graves, tratamiento tirotoxicosis causada por tiroiditis, coadyuvante antitiroideos 10 días previos a cirugía**
- **Vía oral: Solución de Lugol, ioduro potásico, iopanoico o ipodato sódico (sustancia de contraste)**
- **Efectos indeseables: Hipersensibilidad, vasculitis, exantema**

RADIOTERAPIA

**I^{131} radiaciones beta y gamma,
vía oral $t_{1/2}$ 8 días**

**Indicaciones: tiroidectomía
subtotal (15-30mCi) (beta)
Mayores de 30 años, Dx
enfermedades tiroideas 30mCi
(gamma)**

**Ablación glandular en 6-18 semanas
contraindicado embarazo**

**Destruye tejido
tiroideo, puede
aumentar la
tirotoxicosis y la
oftalmopatía**

Hipotiroidismo=80%

Puede producir tiroiditis posradiación, con liberación hormonal y desarrollo de crisis tirotóxica. Se puede evitar: tratamiento antitiroideo antes y después del I.

RAM importante: hipotiroidismo posterior. Bocios muy grandes ó hipertiroidismos muy severos pueden requerir más de una dosis de I-131.

Mabel Valsecia- Farmacología Medicina UNNE

•**Beta bloqueantes: Propranolol**
(ajustar dosis según la frecuencia
cardíaca)

Beta bloqueantes: mejoran los síntomas debidos a un exceso de actividad adrenérgica como : taquicardia, temblor, ansiedad, intolerancia al calor,...

**** Propranolol :** también inhibe la conversión periférica de T4 a T3.

dosis 30-60 mg/4-8 horas dependiendo de la severidad del cuadro.

Atenolol: También se puede usar (25-50 mg/día).

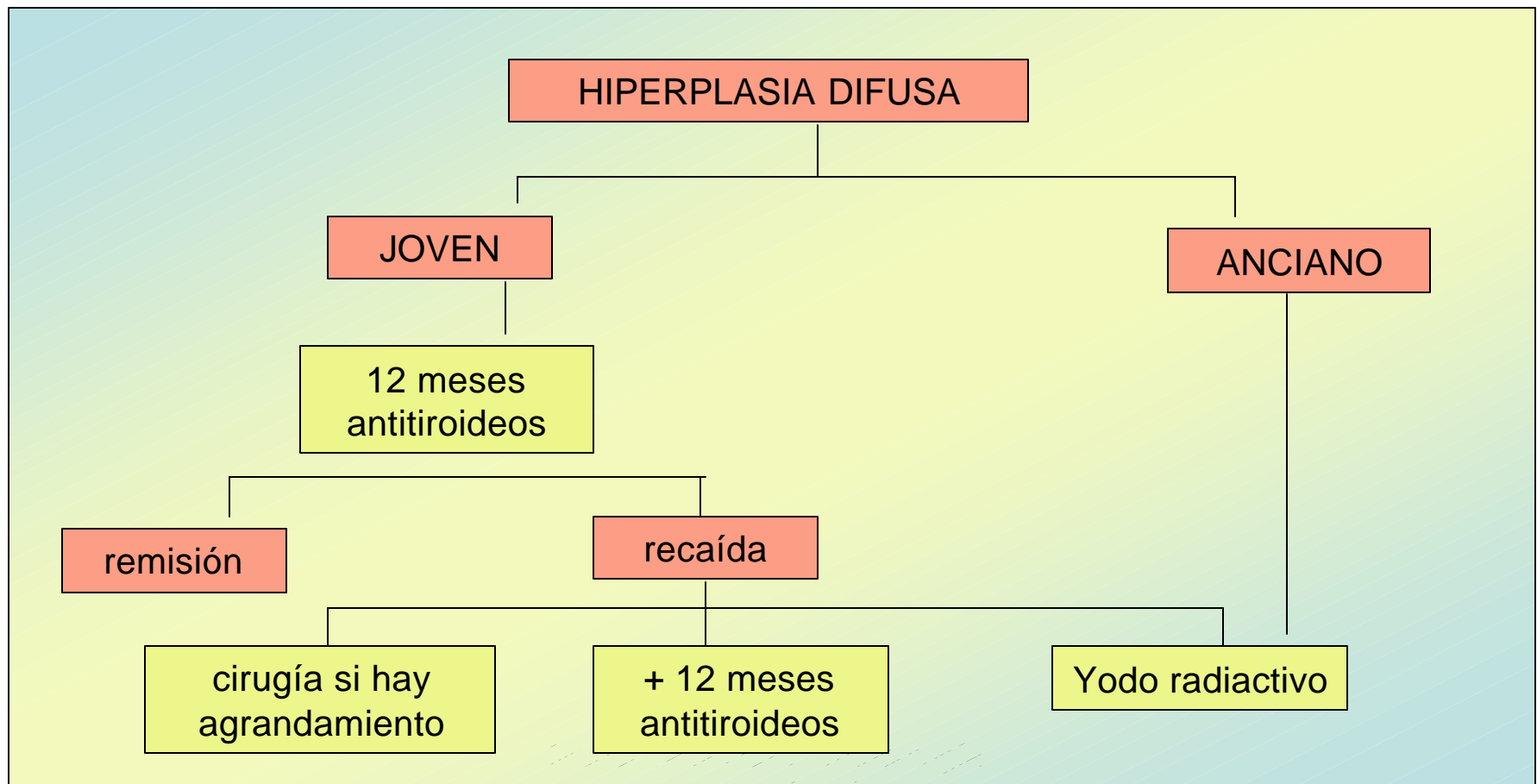
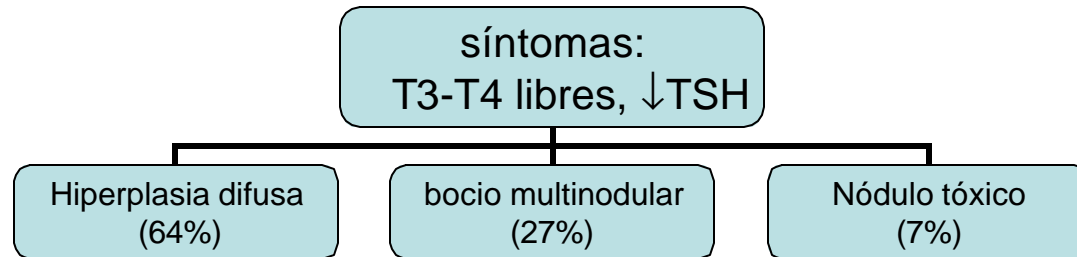
Glucocorticoides: betametasona- hidrocortisona

**inhiben la conversión periférica de T4 aT3,y
en pacientes con Graves inhiben la
secreción hormonal. Se usan en casos
severos aunque su eficacia real es dudosa.
Son útiles en el Hipertiroidismo producido
por Amiodarona.**

Otros tratamientos:

- Li= 300-600 mg/d bloquean liberación Ho tiroideas**

Tratamiento tirotoxicosis



¿Cuál es el tratamiento del Adenoma tóxico y del Bocio multinodular tóxico?

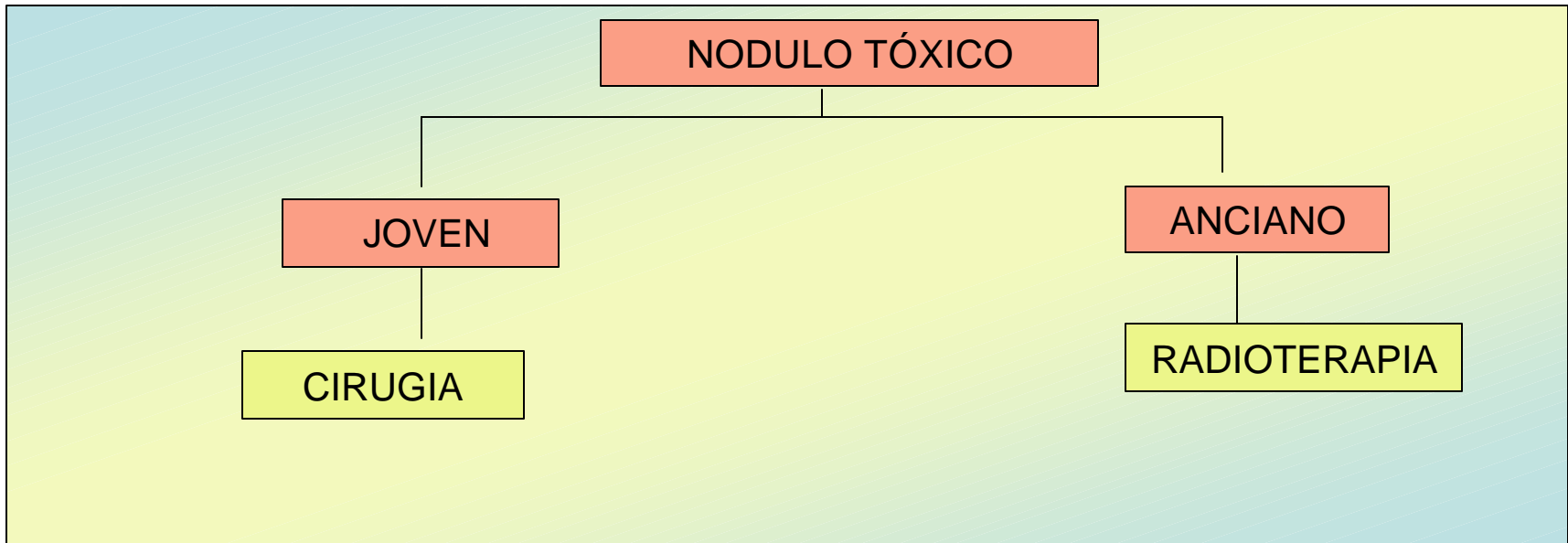
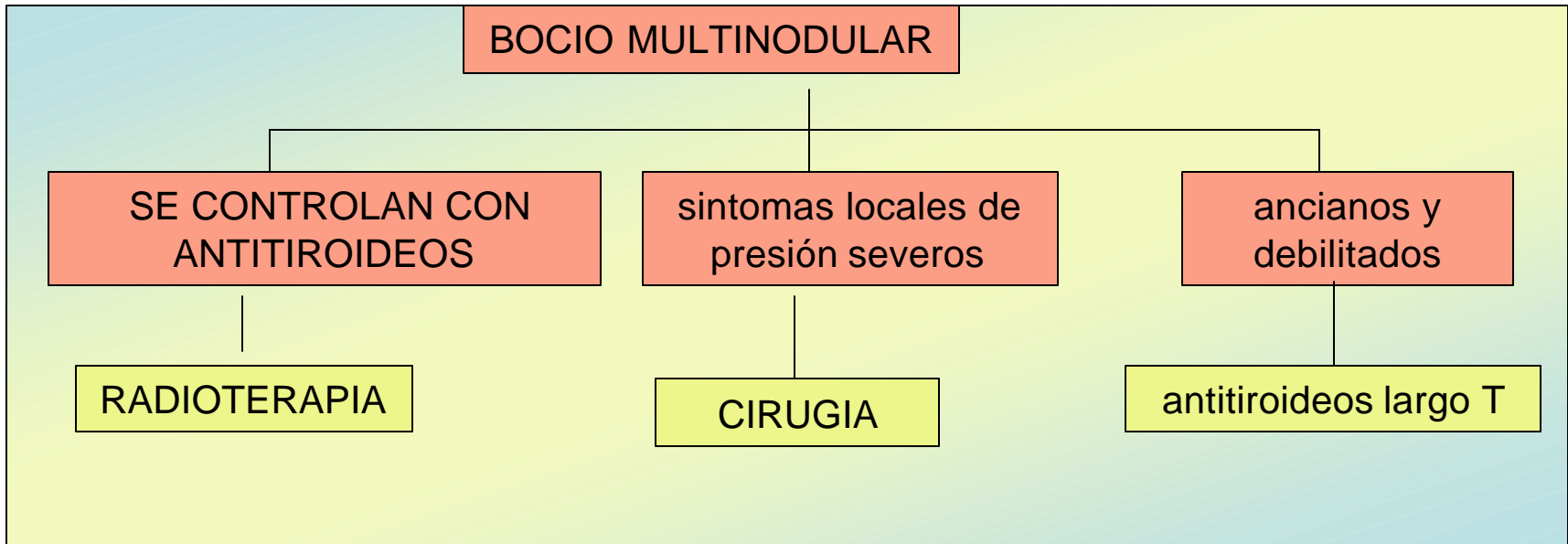
Raramente resolución espontánea con tratamiento antitiroideo prolongado.

Tratamiento definitivo: cirugía ó yodo-131.

En casos muy severos ó ancianos:tratamiento antitiroideo inicial (eutiroideo) hasta tres días antes de administrar el yodo-131

¿Cuál es el tratamiento tirotoxicosis sin hipertiroidismo?

contra la causa : tumor trofoblástico, adenoma hipofisario,...
y sintomático: beta bloqueantes para control de síntomas adrenérgicos, control del dolor en las tiroiditis



Crisis tirotóxica o tormenta tiroidea

- Síntomas exagerados, exacerbación brusca (c/Dx desconocido o supresión brusca tto).
- Triada: fiebre, taquicardia (FA) y alteraciones neurológicas: confusión, temblor, delirio
- 1º tratar la causa
- Medidas generales: rehidratación, tto acidosis metabólica, enfriamiento corporal
- Soporte circulatorio: digital, dopamina

Medidas específicas:

1. antitiroideos dosis altas PTU(1200mg/d) o metimazol (120mg/d)
2. Propranolol (2-5mg/4 hs i.v.; 80mg/6 h oral)
3. Otros: Yodo , betametasona 5mg/6h i.v. o hidrocortisona 100mg/6h i.m.

	Propiltiouracilo	Metimazol o tiamazol	Carbimazol
M. de acción	Inhib.peroxidasa tiroidea	Inhibición peroxidasa tiroidea	Inhib. peroxidasa tiroidea
otros efectos farmacodinámicos	inhibe conversión T4→T3 periférica	--	--
t ½ (hs)	1,5	4	4
Unión proteínas	70-80%	--	--
*vía eliminación	hepática/renal	hepática/renal	hepática/renal
metabolitos activos	no	no	metimazol
via y frecuencia administración	oral/ 2-3/d	oral/ 1-3/día	oral/ 1-3/día
efectividad	excelente/rápido alivio síntomas	excelente/rápido alivio síntomas	excelente/rápido alivio síntomas
Efectos adversos	Rash, hepatotoxicidad, vasculitis, lupus-like, agranulocitosis	Rash, hepatotoxicidad, vasculitis, lupus-like, agranulocitosis	Rash, hepatotoxicidad, vasculitis, lupus-like, agranulocitosis