

Trastornos tiroideos en la mujer climatérica

Dra Laura Maffei

Hipotiroidismo



- La prevalencia del hipotiroidismo es mas frecuente en el sexo femenino y aumenta con la edad, tiene relación con la ingesta de iodo en la dieta, variando en las distintas series, **pudiendo ser hasta 24% en mujeres mayores de 60 años de edad.**

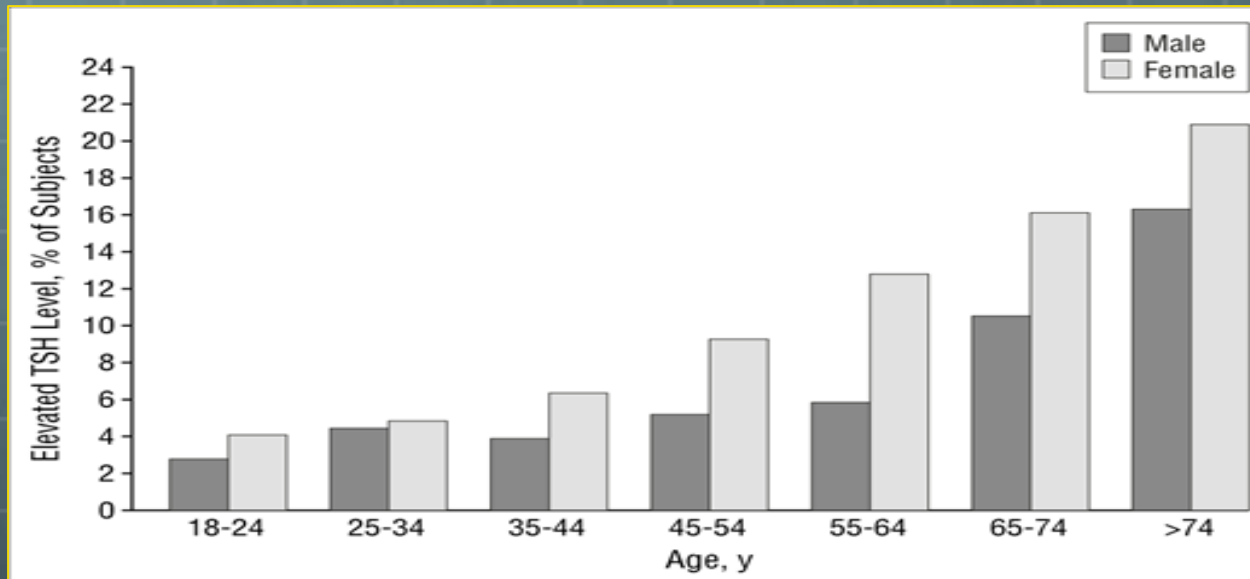


La prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población general es de 1-10% y aumenta a un **15% en mujeres mayores de 65 años.**

- The Colorado Thyroid disease prevalence study. *Canaris, 2000*
- Participaron 25.862 pacientes y se observo un 9,5% de pacientes con TSH aumentada.**



HIPOTIROIDISMO



Prevalencia 13,6% mujeres mayores de 60 años tenían una TSH mayor o igual a 5mUI/l . Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P 1985 The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med* 145:1386–138



Dice la bibliografía que...

🌐 **Thyroid function and postmenopause** Schindler. *Gynecol Endocrinol.* 2003
Feb;17(1):79-85

🌐 **Enf. Clínica tiroidea 2,4% y subclínica 23,2.**

🌐 **Dentro de la enf subclínica: 73,8% hipotiroidismo y 26,2% hipertiroidismo**







🌐 **Thyroid stimulating hormone (TSH) concentrations and menopausal status in women at the mid-life: SWAN** Sowers, *M Clin. Endocrinol. (OxF)* 2003
Mar;58(3):340-7

🌐 **9,6% pacientes con valores anormales de TSH, pero no se encontró asociación entre los niveles de TSH con los indicadores de transición a la menopausia (regularidad del sangrado, concentración de hormonas reproductivas, síntomas climatéricos)**



Hipertiroidismo



-  **Canaris et al**, estudio Colorado observaron un **2,2% valores bajos de TSH**.
-  **La prevalencia de hipertiroidismo clínico es de un 3%**
Tunbridge W, Evered D, Hall R 1977 The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 7:481-493
-  **La prevalencia de hipertiroidismo subclínico oscila entre 0,7-12,4% en las distintas series.**
-  **La causa más común de hipertiroidismo subclínico es la administración exógena excesiva de hormona tiroidea como terapia sustitutiva o supresiva**






Síntomas clínicos



- **Astenia, cansancio físico e intelectual, debilidad muscular e intolerancia al frío** fueron evaluados en 1650 mujeres mayores de 50 años.
- 16,6% tenían **hipotiroidismo subclínico**, la presencia de síntomas también estuvo presente en pacientes eutiroideas siendo esta diferencia no significativa.
- **La calidad de vida (QOL) se vio afectada más en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en relación a los eutiroideos con disminución del score para test mentales of 36.21+/-9.4 versus 39.4+/-12.18 (p<0.006)**
- Faltan estudios prospectivos que muestren que la administración de hormona tiroidea revierte estas anomalías
- Subclinical hypothyroidism and quality of life of women aged 50 or more with hypercholesterolemia: results of the HYOGA study

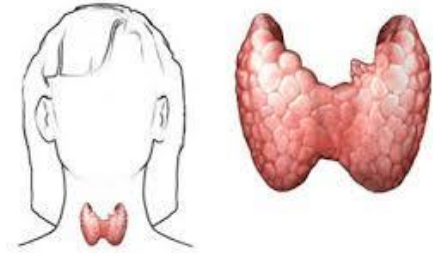


Tiroides y lípidos

-  **Las hormonas tiroideas regulan el metabolismo lipoproteico.** Estimulan la expresión del gen de la enzima colesterol 7 alfa hidroxilasa (CYP7A1), que es importante para **la eliminación del colesterol en forma de ácidos biliares.**
-  **También estimulan la síntesis de colesterol en el hígado** (T₃ regula la HMG-CoA, enzima que regula la síntesis de colesterol), y la captación hepática del colesterol desde la circulación (T₃ aumenta la expresión de receptores LDL de membrana).
-  **Las hormonas tiroideas aumentan la síntesis y favorecen la degradación de los triglicéridos,** aumentando la actividad de la lipasa hepática y la lipoprotein-lipasa.



Hipotiroidismo y lípidos



- Casi el 90% de los pacientes hipotiroideos presentan un aumento del colesterol total y LDL.
- El HDLc hay un aumento en la subfracción HDL2.
- Los triglicéridos no sufren grandes cambios pudiendo estar levemente elevados.
- Todas estas alteraciones revierten con el tratamiento del hipotiroidismo

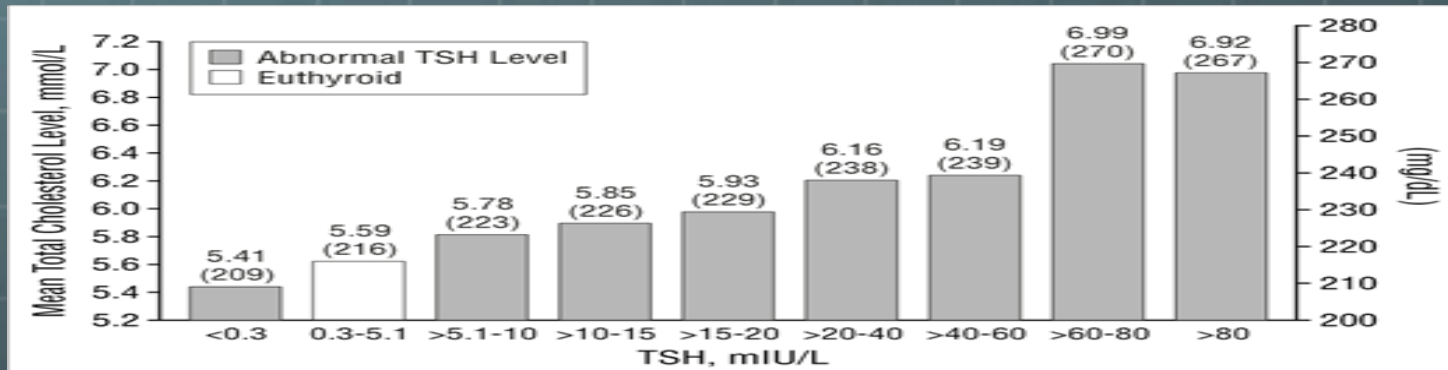
Hipotiroidismo subclínico



Los resultados son muy controvertidos.



The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study n: 25.862 pac, mostro que los pacientes con hipotiroidismo subclínico tenían colesterol mas elevado que los pacientes eutiroides



En una población austriaca n: 6014 pac, se observo que los niveles de colesterol solo eran elevados en pacientes con hipotiroidismo clínico.



Subclinical hypothyroidism and quality of life of women aged 50 or more with hypercholesterolemia: results of the HYOGA study n: 1610 mujeres mayores de 50 años con dislipemia (col 240-400 mg/dl, pudieron incluir 720, siendo la prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 16,6%.



Serum TSH level in healthy Koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome.

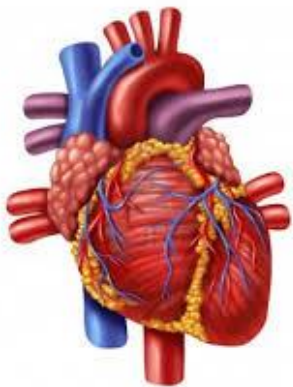


N:7270 pac. Encontraron asoc entre los niveles de TSH (en rango normal) y el perfil lipídico.

TIROIDES Y CORAZÓN

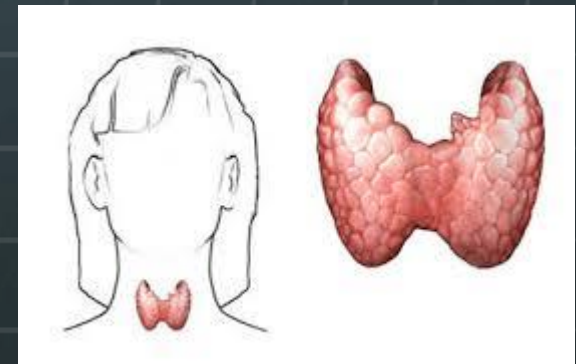
- 1) La T₃ efecto directo sobre los miocitos cardiacos, uniéndose a receptores nucleares
- 2) La T₃ aumenta la sensibilidad del sistema simpático en el corazón.
- 3) La T₃ produce alt. Periféricas que provocan aumento del llenado cardiaco y la contracción cardiaca

R nucleares:
transcripción
de genes de
proteínas
Estructurales y
regulatorias







Modificaciones
hemodinámicas:
-Dism de la RP
-Aumento del RV
-Aumento de la
contractilidad
cardiaca

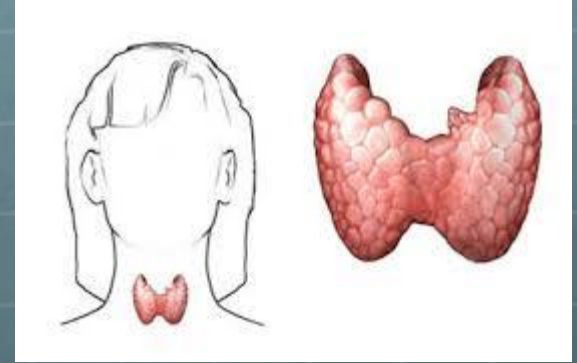
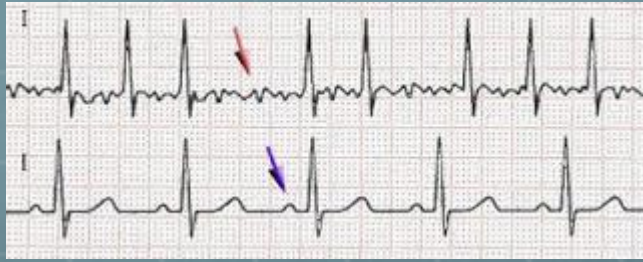
Aumento del Volumen
minuto



Hipertiroidismo

-  -Hipertrofia cardiaca
-  -Aumento de la PAS por un aumento del volumen sistólico, disminución de la diastólica por VD periférica (aumenta la p diferencial)
-  -Alt. Crono trópicas: taquicardia sinusal, FA, intervalos pR acortados
-  -La descompensación cardiaca es mas frecuente en pacientes añosos







- **FA es la arritmia mas frecuente en pacientes con hipertiroidismo clínico: 10-15% pacientes sufren FA, aumenta con la edad y con el ant de enf cardiaca.**
- La FA es un factor de riesgo de ACV por el mayor riesgo de trombosis
- **El hipertiroidismo subclinico tiene 3v mas riesgo de sufrir una FA Sawin 1994
N Engl J Med 331:1249-125**
- SUELEN REVERTIR CON LA TERAPIA ANTITIROIDEA
- Hay otras arritmias Auriculares (ES supraventriculares, TPSV, aleteo auricular mas frecuentemente, pero las ventriculares no suelen estar asociadas al hipertiroidismo y suelen no revertir con la terapia antitiroidea.
- El nivel de TSH se ha asociado con menor intervalo QT que en pacientes con TSH normal
The Relation of Thyroid Function and Ventricular Repolarization: Decreased Serum Thyrotropin Levels Are Associated with Short Rate-Adjusted QT Intervals



Hipotiroidismo

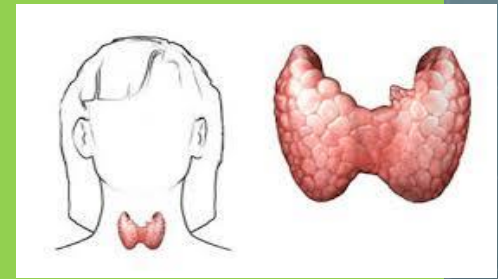
- Disminución del índice cardíaco
 - Disminución del volumen vascular
 - Aumento de la RP  **Hipertensión arterial diastólica**
 - Disminución del FG
 - Derrame pericardio (son de lenta acumulación por lo que no suelen causar alt hemodinámicas)
 - Disminución de la contractilidad miocárdica
 - Disminución de la FC : bradicardias, bloqueos AV
 - Mayor riesgo de enfermedad coronaria y ATS
 - Mayor riesgo de muerte en pac con enf CV de origen coronario
- 



- Relationship between the plasmatic level of thyrotropin and cardiovascular disease (the Camargo Cohort)
- N: 664 pacientes de ambos sexos
- Se observo una correlacion positiva entre los niveles de TSH plasmatica y enf CV en hombres ≤ 55 años y en mujeres ≥ 75 años.
- Los pacientes con hipotiroidismo mayor riesgo de enfermedad Cardiovascular por HTA y dislipemia
- En hipotiroidismo subclinico no es tan claro
- Mujeres mayores de 69 años Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC 2000 Subclinical **hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women**: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 132:270
- Promedio 58 años Risk for Ischemic Heart Disease and All-Cause Mortality in Subclinical Hypothyroidism Misa Imausuni *JCEM* Volume 89 Issue 7 | July 1, 2004. **Mayor asociacion pero no mortalidad**
- The Influence of Age on the Relationship between Subclinical Hypothyroidism and Ischemic Heart Disease: A Metaanalysis
- **Menores de 65 años estudios longitudinales con un seguimiento de mas de 10 años, la incid de enf coronaria isquemica aum 1.65 (95% CI 1.24–2.20)**

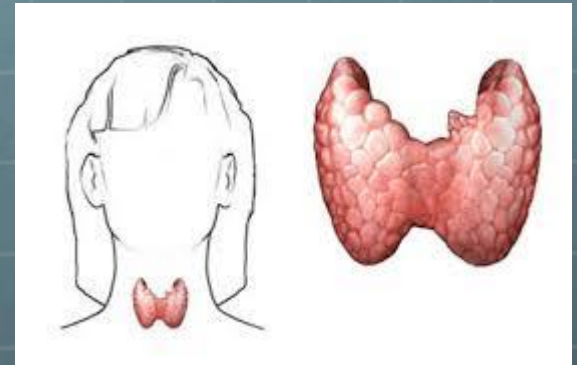
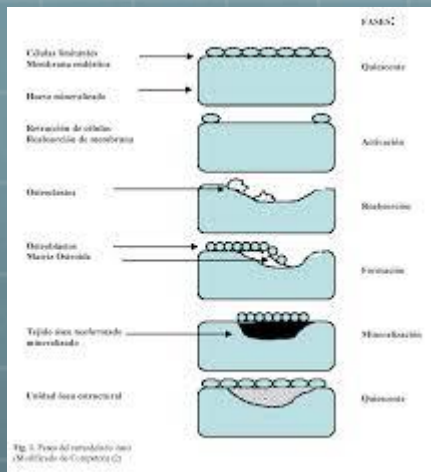


Tiroides y hueso



- Se requieren niveles suficientes de hormonas tiroideas para un **desarrollo esquelético normal**.
- En los adultos existe un proceso continuo de resorción y formación ósea al que se lo denomina remodelado óseo.
- Este proceso comienza con la atracción de los osteoclastos a la superficie ósea, crean una cavidad de resorción (proceso que demora 4-12 días) y luego los osteoblastos comienzan a invadir el área e inician la formación ósea. La secuencia de este remodelado dura aproximadamente 200 días





- Las hormonas tiroideas ejercen su efecto mediante la frecuencia de activación, los niveles aumentados de hormonas tiroideas producen un aumento en la frecuencia de activación y tanto la fase de resorción como de formación están acortadas.
- Lleva a un aumento del área de matriz ósea no mineralizada (osteoide).
- Aunque aumenta la acción de los osteoclastos y osteoblastos el resultado neto es la pérdida de masa ósea.
- Los Osteoblastos tienen receptores nucleares de T₃.



Laboratorio

	Hipertiroidism o	Hipotiroidismo
FAL	Aum	Dism
Osteocalcina	Aum	Dism
D pirdinolina	Aum	Dism
Cross laps ser	Aum	Dism
Cas	Limite sup	Normal
Cau	Aum	Normal





Los efectos en la masa osea parecen ser reversibles luego del tratamiento de la enfermedad tiroidea.

- **Trast tiroideos pequeños o transitorios pueden causar aumento del riesgo de fractura.**
- Influence of hyper and hypothyroidism and the effects of treatment. *Vestergaard* Calcif Tissue Int,2005
- Estudiaron el riesgo de fractura en pacientes **hiper e hipotiroideas** y analizaron cada caso y el **efecto del tratamiento con Levotiroxina o anti-tiroideos.**
- n: 124,655 pacientes con fracturas en Dinamarca
- **Observaron un aumento del riesgo de fractura los 10s 5 años de tratamiento del hipertiroidismo, y los 10 años luego del diagnostico de hipotiroidismo.**
- Uso de anti-tiroideos disminuyo el riesgo de fx al igual que bajas dosis de Levotiroxina



Riesgo de fractura

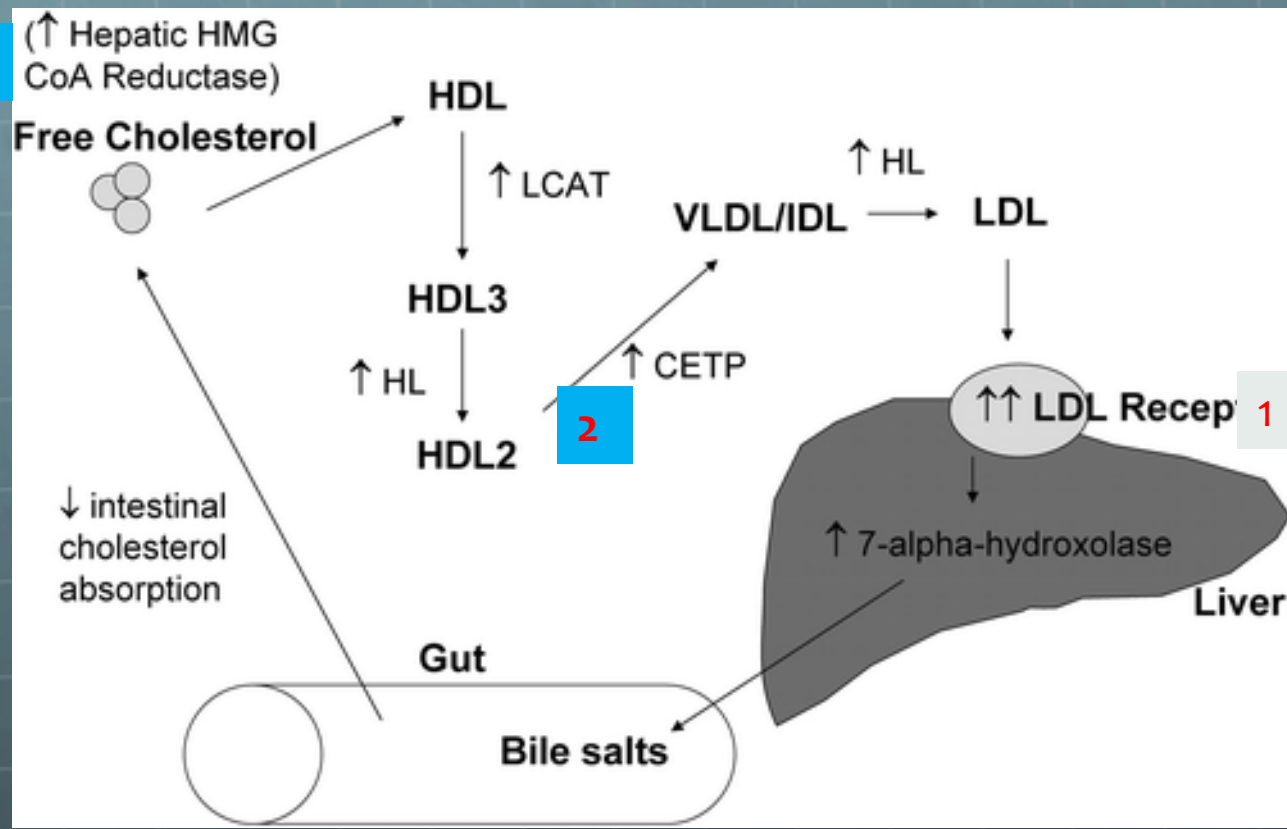
-  **Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid stimulating hormone. *Bauer et al Ann Intern Med* 2001, Apr 3 , 134 (7) 561-8**
-  **Estudio prospectivo de 686 mujeres mayores de 65 años en una cohorte de 9704 observaron que valores de TSH suprimida aumentan **3,6 veces el riesgo de fx de cadera** y **4,5 veces el riesgo de fx vertebral**. El uso de antitiroideos o Levotiroxina manteniendo los valores de TSH dentro de la normalidad no aumento el riesgo de fractura.**



Conclusiones

- La prevalencia de trastornos de la función tiroidea son frecuentes en la mujer en la etapa menopáusica.
- Su tratamiento es de vital importancia.
- El objetivo será tener las hormonas tiroideas dentro de los valores normales, se deberá monitorizar con frecuencia para adecuar las dosis en cada pacientes a sus antecedentes óseos cardiológicos y tiroideos para evitar los efectos adversos a largo plazo.

4



5

- Hormonas tiroideas:**
- 1-**Aumentan expresión de R LDL
 - 2-**Aumentan la concentración de CETP
 - 3-**Aumentan la concentración de la lipasa hepática
 - 4-**Síntesis hepática de colesterol (HMGCoA reductasa)
 - 5-**Disminuyen la absorción intestinal de colesterol





Eutiroidismo (valor de TSH en el rango normal 0.3-5.1 mIU/L, inclusive)

- **Hipotiroidismo** (TSH mayor 5.1 mIU/L y T4 menor 4.5 µg/dL)
- **Hipotiroidismo subclinico** (valor TSH 5.1 mIU/L y T4 mayor 4.5 µg/dL]
- **Hipertiroidismo** (valor de TSH 0.01 mIU/L)

